UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MENTAL

ALINI DANIÉLI VIANA SABINO

Ansiedade de performance musical, reconhecimento de expressões faciais e ocitocina

Ribeirão Preto

2019

ALINI DANIÉLI VIANA SABINO

Ansiedade de performance musical, reconhecimento de expressões faciais e ocitocina

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP para obtenção do título de Doutor.

Área de concentração: Saúde Mental

Orientadora: Profa. Dra. Flávia de Lima Osório

Coorientador: Prof. Dr. Marcos Hortes N. Chagas

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Sabino, Alini Daniéli Viana

Ansiedade de performance musical, reconhecimento de expressões faciais e ocitocina. Ribeirão Preto, 2019.

112 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde Mental.

Orientadora: Osório, Flávia de Lima.

Coorientador: Chagas, Marcos Hortes N.

1. Ansiedade. 2. Performance Musical. 3. Reconhecimento de Expressões Faciais. 4. Ocitocina.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Sabino, Alini Daniéli Viana

Ansiedade de performance musical, reconhecimento de expressões faciais e ocitocina.

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP para obtenção do título de Doutor.

Área de atuação: Saúde Mental

Aprovado em: _____/_____/_____

Banca Examinadora

Orientadora Profa. Dra.:_____
Instituição: _____**Assinatura:**_____

Prof. Dr.:_____
Instituição: _____**Assinatura:**_____

Prof. Dr.:_____
Instituição: _____**Assinatura:**_____

Prof. Dr.:_____
Instituição: _____**Assinatura:**_____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, com toda minha gratidão, aos meus pais, João Sabino (*in memorian)* e Irani Sabino, por me ensinarem a enfrentar os desafios com persistência, disciplina, seriedade e fé!

AGRADECIMENTOS

À Deus pela vida, e por todas as oportunidades que me ofereceu de adquirir e aprimorar os conhecimentos acadêmicos.

À minha querida orientadora profa. Dra. Flávia de Lima Osório pela confiança, por todos os ensinamentos, carinho, compreensão e por me permitir conviver com o seu brilhante dom de ensinar. Um modelo de excelência! "*A caminhada se torna mais interessante quando temos como nosso guia alguém que sabe como ensinar*".

Ao meu querido co-orientador, prof. Dr Marcos Hortes N. Chagas, por todos os ensinamentos, bem como pelo valioso suporte sempre acompanhado de muita calma e cautela. Mais uma oportunidade de conviver com um verdadeiro modelo de excelência e serenidade!

À toda minha família, em especial aos meus pais pela presença sempre essencial e marcante, e por me ensinarem o valor da conquista!

Às minhas queridas amigas Cristielli Monize Camargo,Mariana Donadon e Tatiele Domiciano pela amizadee por todo o auxílio prestado durante a execução deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

Aos músicos participantes desta pesquisa, pelo envolvimento que garantiu a finalização deste estudo.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ, pela bolsa concedida e pelo apoio financeiro para a realização deste estudo.

PRODUÇÃO CIENTÍFICA REFERENTE A TESE

*** Artigos completos publicados em periódicos indexados:**

SABINO, ALINI D.V; CHAGAS, MARCOS H.N.; OSÓRIO, FLÁVIA L. Effects of psychotropic drugs used in the treatment of anxiety disorders on the recognition of facial expressions of emotion: Critical analysis of literature. **Neurosci. Biobehav. Rev**., v.7, p. 802-09, 2016. (Apêndice A)

SABINO, ALINI D.V; CAMARGO, CRISTIELLI M.; CHAGAS, MARCOS H.N.; OSÓRIO, FLÁVIA L..Facial Recognition of Happiness Is Impaired in Musicians with High Music Performance Anxiety. **Front Psychiatry, v.**9, n.5, 2018. (Apêndice B)

Sabino, Alini Daniéli Viana

Ansiedade de performance musical, reconhecimento de expressões faciais e ocitocina

Parte deste trabalho foi subvencionado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ mediante concessão de bolsa de doutorado, no período de 01/01/2017 a 15/01/2019.

Processo: 155367/2016-1

Ribeirão Preto

2019

RESUMO

Sabino, Alini Daniéli Viana. **Ansiedade de performance musical, reconhecimento de expressões faciais e ocitocina**. 2018. 112 f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Introdução: A Ansiedade de Performance Musical (APM) é considerada uma condição caracterizada por apreensão persistente e intensa diante da apresentação musical pública, desproporcional ao nível de aptidão, treino e preparo do músico. Os sintomas ocorrem em uma escala de gravidade contínua que em seu extremo afeta a aptidão musical devido a sintomas ao nível físico, comportamental e cognitivo, além de déficits no processamento cognitivo e cognição social, em especial na capacidade de reconhecimento de expressões faciais de emoção (REFE). Assim, intervenções que possam corrigir esses vieses com eficácia são necessárias. Nesse sentido, os objetivos dos estudos que compõem esta tese são: a) avaliar o REFE em músicos com diferentes níveis de APM; b) realizar uma revisão sistemática da literatura de forma a trazer evidências sobre os efeitos das substâncias ansiolíticas no REFE em indivíduos saudáveis; e c) conduzir um ensaio clínico, *cross over*, randomizado, duplo cego e controlado por placebo para testar o efeito da OCT em músicos com alto/baixo nível de APM no REFE, nos indicadores de humor/ansiedade e na cognição negativa. **Método**: Para se atender ao objetivo realizou-se um estudoobservacional, transversal, com 150 músicos de ambos os sexos, de diferentes estilos musicais, os quais realizaram uma tarefa de REFE, após serem classificados quanto aos níveis de APM.Para atender-se o segundo objetivo conduziu-se uma revisão sistemática da literatura seguindo-se as diretrizes do PRISMA e do Cochrane Handbook for SystematicReviewsofInterventions. Por fim, para alcançar o terceiro objetivo, 43 músicos do sexo masculino, de diferentes estilos musicais participaram de um ensaio clínico, randomizado, *cross over,* controlado por placebo, no qual testou-se a eficácia de 24UI de OCT intranasal. **Resultados:**Os resultados evidenciaram que os músicos com altos níveis de APM apresentam um prejuízo global no REFE, expresso, sobretudo pela dificuldade no reconhecimento adequado da emoção alegria, a qual está associada aos sinais de aprovação social. A revisão da literatura evidenciou que poucas substâncias foram testadas até momento, e que as alterações no REFE foram específicas e dependentes do mecanismo de ação da substância no sistema nervoso central, dose e forma de administração. O ensaio clínico apontou uma melhora no reconhecimento da emoção alegria,somente em músicos com altos níveis de APM, após o uso agudo da OCT. **Conclusão:**O REFE mostrou-se alterado de forma específica em músicos com altos níveis de APM, os quais podem ser corrigidos através do uso da OCT intranasal, a qual desponta como uma substância promissora para o uso clínico.

Palavras-chave: Ansiedade de Performance Musical, Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção, Cognição Social, Ocitocina, Ansiedade

ABSTRACT

Sabino, Alini Daniéli Viana. **Musical Performance Anxiety, facial emotion recognition and oxytocin.** 2018. 112 p. Doctoral Thesis. Ribeirão Preto School of Medicine, Universityof São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Introduction: Musical Performance Anxiety (MPA) is considered a condition characterized by persistent and intense apprehension in circumstances involving public musical presentation, disproportionate to the musician's aptitude level, training and preparation. The symptoms occur on a continuous severity scale that affects, at its extreme, the musical aptitude due to symptoms at the physical, behavioral and cognitive levels, as well as interfering with cognitive processing and social cognition, especially in the facial emotion recognition (FER) ability. Thus, interventions that can effectively correct these deviances are necessary. Therefore, the aims of the studies that compose this thesis are: a) to analyze the (FER) in musicians with different levels of MPA; b) to carry out a systematic review of the literature in order to present evidence about the effects of anxiolytic substances on FER in healthy individuals; c) to conduct a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over clinical trial to test the OT effect on musicians with high/low MPA level in FER, mood/anxiety indicators and negative cognition. **Methods**: To achieve the first aim of this study, a cross-sectional, observational study was conducted with 150 musicians of both sexes, of different musical styles, who performed a FER task, after being classified according to the MPA levels. As for the second aim, a systematic literature review was carried out in accordance with the PRISMA guidelines and the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Finally, for the third aim, 43 male musicians of different musical styles have participated in a randomized, placebo-controlled, cross-over clinical trial in which the 24UI of intranasal OT efficiency was tested. **Results**: The results showed that musicians with high levels of MPA present a global impairment in FER, expressed mainly by the difficulty in the appropriate recognition of the emotion of joy, which is associated with signs of social approval. The review of the literature showed that few substances have been tested so far, and that the changes in FER were specific and dependent on the substance mechanism of action in the central nervous system, dose and form of administration. The clinical trial presented an improvement in the recognition of the emotion of joy, only in musicians with high levels of MPA, after the OT acute use. **Conclusion**: The FER was specifically altered in musicians with high levels of MPA, which can be corrected with the use of intranasal OT, which appears as a promising substance for clinical use.

Key words: Musical Performance Anxiety, Facial Emotion Recognition, Social Cognition, Oxytocin, Anxiety.

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 Dados clínicos e sociodemográficos da amostra de músicos clássicos e populares 29

Tabela 3.2 Média e percentual de acerto/acurácia dos músicos na tarefa de reconhecimento de expressões faciais de emoção no grupo de músicos em função do nível de APM 30

Tabela 3.3 Tempo de resposta em segundos dos músicos na tarefa de reconhecimento de expressões faciais de emoção no grupo de músicos em função do nível de APM 31

Tabela 3.4 Viés de resposta e porcentagem de erros na Tarefa de Reconhecimento de Expressões Faciais no grupo de músicos em função do nível de APM 31

Tabela 4.1 Característica dos estudos incluídos na revisão em função das variáveis amostrais e metodológicas 40

Tabela 4.2 Resultados dos estudos incluídos na presente revisão em função da variável de desfecho acurácia/taxa de acerto e intensidade 45

Tabela 4.3 Resultados dos estudos incluídos na presente revisão em função da variável de desfecho..... 51

Tabela 5.1 Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra em função dos grupos experimentais 64

Tabela 5.2 Escores relativos ao Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segundo a Tarefa "*Touchthe Face*" em função das variáveis acerto, tempo de resposta e intensidade necessária para o reconhecimento emocional para os grupos com altos/baixos níveis de APM em função do tratamento (OCT ou PL) 66

Tabela 5.3 Efeito da ocitocina no Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segundo a Tarefa "*Touth the Face*" para o grupo com alto nível de APM 67

Tabela 5.4 Efeito da ocitocina no Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segunda Tarefa *"Touth the face"* para o grupo com baixo nível de APM..... 69

Tabela 5.5 Escores relativos ao Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segundo a Tarefa "*Emotion 96*" nas variáveis acerto e tempo de resposta para os grupos com alto/baixo nível de APM em função do tratamento (OCT ou PL) 70

Tabela 5.6 Efeito da ocitocina no Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segundo a Tarefa *"Emotion 96"* para o grupo com alto nível de APM 71

Tabela 5.7 Efeito da ocitocina no Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção na Tarefa *"Emotion 96"* para o grupo com baixo nível de APM 72

Tabela 5.8 Escores 76relativos às escalas VAMS e SSPS para os grupos com alto/baixo 76nível de APM em função do tratamento (OCT-PL)..... 73

Tabela 5.9 Efeito da ocitocina nos sintomas de humor (VAMS) e deautoavaliação de desempenho (SPSS) para o grupo com alto nível de APM 74

Tabela 5.10 Efeito da ocitocina na autoavaliação de desempenho e indicadores de ansiedade para o grupo com baixo nível de APM 74

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Fluxograma ilustrativo da composição amostral 27

Figura 4.1 Fluxograma de inclusão e exclusão de artigos 38

Figura 5.1 Fluxograma ilustrativo da composição amostral do estudo clínico..... 59

SUMÁRIO

Prefácio	.....	14
Capítulo 1	**Ansiedade de Performance Musical, reconhecimento de expressões faciais e ocitocina: aspectos gerais**	15
1.1	A Ansiedade de Performance Musical	15
1.2	A importância do Reconhecimento de Expressões Faciais em apresentações públicas.....	18
1.3	Tratamento da Ansiedade de Performance Musical e os efeitos da Ocitocina na ansiedade.....	20
Capítulo 2	**Objetivos e Hipóteses**	24
2.1	Objetivos	24
2.2	Hipóteses	24
Capítulo 3	**Músicos com alta ansiedade de performance musical apresentam prejuízo no reconhecimento de faces de alegria**	25
3.1	Introdução	25
3.2	Metodologia	26
3.3	Análise dos Dados	28
3.4	Resultados	29
3.5	Discussão	33
Capítulo 4	**Transtornos de ansiedade e efeitos de psicofármacos no reconhecimento de expressões faciais de emoção: análise crítica da literatura**	36
4.1	Introdução	36
4.2	Metodologia	37
4.3	Resultados	39
4.4	Discussão	52
4.5	Conclusão	55
Capítulo 5	**Efeitos agudos da ocitocina intranasal na Ansiedade de Performance Musical: resultados de um ensaio clínico cross over, randomizado e controlado por placebo**	57
5.1	Introdução	57
5.2	Metodologia	58
5.3	Resultados.	63
5.4	Discussão	75
Capítulo 6	**Conclusões**	80
Capítulo 7	**Referências Bibliográficas**.....	81
Capítulo 8	**Apêndices**.....	97
Capítulo 9	**Anexos**	108

O estudo em questão é parte de um projeto de pesquisa coordenado pela professora Dra. Flávia de Lima Osório, docente da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo –FMRP/USP e financiado pela Fapesp (Processo nº115367/2016-1) que investigou os efeitos de diferentes substâncias, entre elas a ocitocina, no reconhecimento de expressões faciais de emoção.

Em especial, nesta tese, conduzida junto ao Programa de Pós Graduação em Saúde Mental da FMRP/USP, objetivou-se estudar essas variáveis em relação à ansiedade de performance musical, uma condição bastante comum e debilitante entre os músicos, independente do gênero e formação musical, instrumento tocado e contexto da apresentação.

A tese é composta por três estudos distintos e inéditos e será apresentada em seis capítulos. No capítulo 1, apresentar-se-á uma revisão geral sobre os diferentes aspectos relativos à ansiedade de performance musical, ao reconhecimento de expressões faciais e sua importância para o estabelecimento da comunicação social e aos efeitos terapêuticos associados à ocitocina. No capítulo 2 serão apresentados os objetivos e hipóteses da tese. No capítulo 3 será descrito um estudo observacional já publicado na revista *Frontiers in Psychiatry* (Sabino et al, 2018), cujo objetivo foi avaliar o reconhecimento de expressões faciais em músicos com diferentes níveis de ansiedade de performance musical. Já no capítulo 4, será apresentado uma revisão da literatura que objetivou verificar os efeitos das substâncias ansiolíticas no reconhecimento de expressões faciais de emoção em sujeitos saudáveis, também já publicado na revista *Neuroscience&BiobehavioralReviews* (SABINO; CHAGAS; OSÓRIO, 2016). Os resultados de um ensaio clínico do tipo *cross over,* randomizado e controlado por placebo que testou os efeitos agudos de uma dose única de ocitocina no reconhecimento de expressões faciais de emoção, no humor e na cognição de músicos com altos/baixos níveis de ansiedade de performance musical serão discutidos no capítulo 5. Por fim, no capítulo 6, uma síntese com os principais achados e conclusões da tese encerrará esta apresentação.

Ansiedade de Performance Musical, reconhecimento de expressões faciais e ocitocina: aspectos gerais

1.1 A Ansiedade de Performance Musical

A reação ou sintomas de ansiedade frente a uma variedade de situações sociais é considerada uma manifestação normal e até mesmo adaptativa, uma vez que permite às pessoas comportarem-se de maneira adequada em interações sociais importantes (FALCONE; FIGUEIRA,2011). Assim, quando a ansiedade passa a ser intensa, resistente após um tempo de interação ou exposição, ou quando passa a interferir significativamente no funcionamento social, e trazer como conseqüência prejuízos na vida profissional e social, passa a ser considerada clinicamente significativa e ser chamada de ansiedade social ou fobia social (FALCONE; FIGUEIRA, 2011; BARLOW; DURAND, 2010; ITO; ROSO, 2008).

Somente a partir da 3ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais - DSM (APA, 1980), a fobia social recebeu uma categoria diagnóstica separada da fobia específica, ocasião em que houve expansão dos conhecimentos sobre a natureza e tratamento dessequadro clínico em decorrência do rápido avanço das pesquisas da época.

O DSM-5 (APA, 2013), atual classificação diagnóstica, mantém a denominação de Transtorno de Ansiedade Social (TAS) e basicamente os mesmos critérios diagnósticos definidos pelo DSM-IV. O TAS pode ser descrito como uma manifestação de medo e ansiedade excessivos diante de uma ou mais situações sociais em que o indivíduo é exposto à possível avaliação das pessoas, julgando comportar-se de um modo humilhante ou embaraçoso, que terá inevitavelmente como consequência, a desaprovação ou rejeição das outras pessoas. Apresenta um especificadordenomindado“desempenho”, o qual é associado às situações de performance, uma vez que envolve preocupações com o desempenho que podem ser visíveis e prejudiciais à vida profissional, podendo envolver músicos, dançarinos e outros profissionais que apresentam medo restrito ao desempenho em público (BARBAR; CRIPPA; OSÓRIO, 2014a; KENNY; DAVIS; OATES, 2004).

Os estudos sobre a *performance*, bem como sobre a influência da ansiedade em casos de apresentação pública, inicialmente estiveram ligados à educação física. A partir de tais estudos, alguns pesquisadores começaram a sugerir a possibilidade da existência

da ansiedade de *performance*em músicos, ocasião em que se despertou o interesse pelo tema e iniciaram as primeiras investigações sobre a influência da ansiedade nas apresentações, e as associações da mesma com as possíveis causas e sintomas experienciados por instrumentistas (BARBAR; CRIPPA; OSÓRIO, 2014a; KENNY; ARTHEY;ABBASS, 2014; CUNHA, 2013; TSAY, 2013; ACKERMANN; KENNY; FORTUNE, 2011; KENNY; DAVIS; OATES, 2004)

Na área da Música, a *performance*musical está associada às habilidades que envolvem elevado nível de coordenação motora, atenção e memória. (CERQUEIRA; ZOZAL; ÁVILA, 2012). Assim, as exigências envolvidas na performance musical, a torna uma atividade particularmente suscetível aos estados de ansiedade, principalmente quando está associada à apresentações públicas (CERQUEIRA; ZOZAL; ÁVILA, 2012). Conforme afirmam os estudiosos da área, "a ansiedade de performance musical, a APM, é caracterizada por um sistema de resposta tripartido compreendendo comportamentos, cognições e excitação fisiológica e muscular" (OSBONE; KENNY; COOKSEY,2007, p.54).

Dessa maneira, a APM tem sido descrita como uma experiência angustiante para músicos de todas as idades (FEHM; SCHIMIDT, 2006; CERQUEIRA; ZOZAL; ÁVILA, 2012; ZAKARIA; MUSIBB; SHARIFFC, 2013). Em geral, a APM pode ser definida comoumaexperiência persistentee estressanteque envolve apreensão relacionadaàexecução da músicaem público, que pode ser experimentada tanto em performancesindividuais, como coletivas. Os sintomas, por sua vez, podem variar indo de normais e esperados para uma apresentação pública à sentimentos de terror e quase pânico, o qual pode causar impacto significativo aos músicos, no seu desempenho e carreira profissional (ZAKARIA; MUSIBB; SHARIFFC, 2013; BARBAR; CRIPPA; OSÓRIO, 2014a)

A prevalência da APM ainda é discutida entre estudiosos da área, e uma considerável variação é encontrada entre as pesquisas que pretendem demonstrar as estimativas. Dessa maneira, os resultados de tais estudos indicam uma estimativa que vai de 3% a 8% até taxas variando de 16 a 70% emestudos de levantamento bibliográfico realizados com músicos de orquestra nas décadas de 1980 e 1990, nos Estados Unidos e países europeus (OSBORNE; KENNY, 2005; COBHAM; DADDS; SPENCE, 2008). Em amostras de músicos brasileiros, Barbar; Crippa; Osório (2014a) e Burin (2017) encontraram uma alta prevalência do transtorno nestes profissionais,

(24%a 38,8%), corroborando com estudos anteriores, além de identificarem comorbidades com outros transtornos de ansiedade e depressão.

Uma possível explicação para esta ampla variação nas taxas de prevalência sustenta-se no fato de que a APM ainda é pouco reconhecidaesubdiagnosticada, o que pode estar associado ao fato de os profissionaisnão a reconhecerem como um transtorno específico, bem como por considerá-la um quadro de difícil avaliação. Fora isto, a carência de instrumentos específicos de rastramento e auxílio clínico, e a estratégia da auto-medicação utilizada para o controle dos sintomas de ansiedade também contribuem para dificultar a identificação do quadro clínico (BARBAR; CRIPPA; OSÓRIO, 2014a; OSBORNE; KENNY, 2005).

Com relação à etiologia, há fortes evidências sobre a existência de um componente genético na APM, assim como no TAS que parece estar sujeito à interação com o ambiente. Assim, os pais de jovens ansiosos têm maior probabilidade de relatar as expectativas pessimistas em relação ao funcionamento social, acadêmico e à saúde de seus filhos (COBHAM; DADDS; SPENCE, 2008), bem como apresentam uma tendência seletiva em estabelecer foco em resultados negativos, e / ou catastróficos. Essa é a razão pela qual as crianças podem internalizar os estilos de respostas negativas de seus pais e adotar autocrenças pessimistas sobre sua falta de recursos para lidar com a ansiedade em várias situações (OSBORNE; KENNY; COOKSEY, 2007). Outros estudos relacionados aos fatores biológicos associados ao transtorno indicam o envolvimento de quatro neurotransmissores cerebrais, a dopamina, serotonina, noradrenalina e ácido gama-aminobutírico (GABA), (FALCONE; FIGUEIRA, 2011; ITO; ROSO, 2008; BOEHME et al, 2014).

De acordo com Cunha (2013), as causas da ansiedade de *performance*musical estão relacionadas à três fatores: a pessoa, a tarefa e a situação. Para o autor, a primeira causa, ou pessoa, está relacionada à aspectos individuais que possam causar influência no comportamento, sendo que fatores como pensamento, crenças, valores e julgamentos podem determinar o quanto a situação da *performance* será considerada ameaçadora. Tal quadro está apoiado nos princípios da abordagem cognitiva. A tarefa, por sua vez, refere-se ao nível de ansiedade compatível com o grau de dificuldade da situação, ou seja, quanto mais difícil for a tarefa, maior será a ansiedade, o que por conseqüência, sugere uma estreita relação entre as duas possíveis causas de ansiedade.

Segundo o modelo cognitivo, pessoas com TAS, de forma geral, e nos casos de APM especificamente, podem concentrar a ansiedade em acontecimentos que envolvem

a avaliação social, sendo que tal avaliação pode, em algum momento, associar-se a uma interpretação distorcida da situação vindo a confirmar os pensamentos disfuncionais, que estariam na base da etiologia do transtorno (OSBORNE; KENNY, 2005; OSBORNE; KENNY; COOKSEY, 2007; BARLOW; DURAND, 2015). Para este modelo teórico, o medo ou ansiedade é julgado pelo indivíduo de forma desproporcional ao risco real de ser avaliado negativamente ou às consequências dessa avaliação negativa (FALCONE; FIGUEIRA, 2011; PORTELA; NUNES, 2019).

Contudo, a origem e manutenção do quadro clínico que envolve a ansiedade social, sobretudo, o subtipo de desempenho, está associado ao conceito de esquema. Tal conceito estaria relacionado a um conjunto de regras que classifica, prioriza e interpreta as informações sociais, os quais exercem um papel ativo no processamento de informações, bem como nas relações humanas (ITO; ROSO, 2008; FIGUEIRA; 2011; BARLOW; DURAND, 2015; FALCONE; PORTELA; NUNES, 2019).

Segundo o DSM-5 (2013), os traços que predispõem os indivíduos ao TAS são fortemente influenciados pela genética, entretanto, tal influência está sujeita à interação gene-ambiente.

1.2 A importância do Reconhecimento de Expressões Faciais em apresentações públicas

De acordo com o modelo cognitivo de ansiedade social, indivíduos com ansiedade de performance supõem que serão negativamente avaliados em um contexto social e mantém seus recursos atentos nessas representações mentais, interpretando de modo impreciso as pistas sociais (ARRAIS et al., 2010; ALVES; RODRIGUES; SOUZA; SOUSA, 2012; TORRE-ALVES; SOUSA; FUKUSIMA, 2011; BARLOW;DURAN, 2015).

Nesta perspectiva, diversos estudos têm procurado identificar a influência de algumas emoções, como a ansiedade, no reconhecimento de expressões faciais. Pesquisas envolvendo a esquizofrenia, transtorno do espectro autista, alcoolismo, transtorno borderlaine, transtornos de personalidade antisocial, transtornos de ansiedade, entre outros, buscam estabelecer uma ligação entre processos neurobiológicos e de aprendizagem na aquisição da habilidade de reconhecimento de emoções faciais, porém, até o momento, não há comprovação científica sobre o papel do determinismo biológico e da experiência adquirida para esta habilidade (EKMAN,1993;

UEKERMANN;DAUM, 2008; AVERBECK; BONIN; SHERGILLA, 2012; VASCONCELLOS et al., 2014; FERREIRA, 2014; VIDAL-RIBAS et al, 2018).

As pesquisas pioneiras de Ekman (1993), partindo dos estudos de Charles Dawin, verificaram a existência de emoções básicas e universais que independem de diferenças culturais. Ao observar nativos da Nova Guiné, o autor indicou a existência da universalidade das emoções, referindo-se às emoções básicas como alegria, tristeza, raiva, nojo, medo e surpresa (VASCONCELLOS et al.,2014).

De forma geral, é de consenso entre os autores da área que nenhuma parte do corpo humano seria tão eficaz em transmitir emoções, e manter as percepções adequadas que servem de base para as relações sociais como a face, fato que desperta o interesse de estudos envolvendo as relações humanas e a eficácia da comunicação (HARMER et al., 2003; PINTO; DUTRA; JURUENA; SINGEL, 2013; MACEDO, 2012; BERNASCONI et al., 2015).

No entanto, para desempenhar o papel adequado nas relações que envolvem a comunicação humana e modulação do comportamento social é necessário que as emoções faciais sejam adequadamente reconhecidas por outros indivíduos, o que tem sido considerado o ponto essencial para a percepção visual em humanos, ao mesmo tempo em que é considerado um processo complexo que acontece através de vias neurais específicas responsáveis para seu processamento (YOUNG et al., 1993, RIVEST et al., 2009; MACEDO, 2012; BERNASCONI et al., 2015).

No caso do TAS, especificamente, existem evidências de que pessoas com esse transtorno identificam expressões faciais de maneira diferente da população geral, bem como de pessoas com outros problemas emocionais. Enquanto indivíduos saudáveis tendem a reconhecer maior número de faces que indicam aprovação, os indivíduos com TASdemonstram uma tendência maior em identificar expressões negativas como uma forma de distorção do processamento de informação (LUNDH et al., 1996; COLES; HEIMBERG, 2005; DEMENESCU et al., 2010; ALVES; RODRIGUES; SOUZA; SOUSA, 2012).

Desta forma, supõem-se que as pessoas com APM estariam atentos na observação das expressões de emoções faciais, porém, com frequência, apresentariam uma tendência em manter-se hipervalentes às ameaças sociais, avaliando constantemente a gravidade de uma ameaça em potencial, ao mesmo tempo em que avaliariam como reduzida a sua capacidade de enfrentá-la. As distorções cognitivas resultam em uma estima pouco razoável da ameaça ou dos recursos de enfrentamento (CABALLO;

ANDRÉS; BAS, 2003; ALVES; RODRIGUES; SOUZA; SOUZA, 2012; BARBAR; CRIPPA; OSÓRIO, 2014). Como consequência, os sintomas fisiológicos involuntários decorrentes de situações ansiedade, tais como taquicardia, sudorese, tremores, rubor facial, dentre outros, chamariam a atenção das pessoas com TAS/APM para tais sintomas, o que poderia antecipadamente indicar um estado de alerta e mantê-las hipereativasà qualquer situação, e influenciar na interpretação adequada de expressões faciais do público expectador, e por último, prejudicar o desempenho de sua *performance* musical (ALVES; RODRIGUES; SOUZA; SOUSA, 2012; ROCHA; DIAS NETO; GATAZ, 2011).

Sendo assim, diversos autores também concordam que prejuízos na capacidade de processar as informações vindas da face podem ter um papel importante na etiologia e manutenção de vários transtornos mentais envolvendo a ansiedade. Assim, estudos que possam avaliar especificamente o processo de REFE em sujeitos com APM são até agora inexistentes, e podem ser oportunos, sobretudo no sentido de favorecerem intervenções específicas a este nível, melhorando o reconhecimento da aprovação social, e controle dos sintomas (MACEDO, 2012; ALVES, RODRIGUES; SOUZA; SOUSA, 2012; OSBORNE; KENNY; COOKSEY, 2007).

1.3 Tratamento da Ansiedade de Performance Musical e os efeitos da Ocitocina na ansiedade

No que diz respeito ao tratamento da APM, a literatura sugere a terapia cognitivo-comportamental como o tratamento psicológico mais eficaz. De modo geral, o tratamento cognitivo-comportamental estará baseado nas dificuldades específicas do músico e terá como objetivos a redução da ansiedade antecipatória, dos sintomas fisiológicos, das cognições negativas que mantém os pensamentos disfuncionais e crença distorcida, da esquiva fóbica, além da melhora das habilidades sociais. Esses objetivos serão alcançados com a reestruturação cognitiva que visa identificar, avaliar e corrigir as interpretações distorcidas das situações sociais e de performance que desencadeiam a ansiedade (BECK, 2013; FALCONE; FIGUEIRA, 2011; ITO; ROSO, 2008).

O tratamento farmacológico, por sua vez, também pode ser utilizado. Sendo que o tratamento com beta-bloqueadores, entre eles o propranolol, é o mais utilizado por minimizar os sintomas fisiológicos associados à exposição, mas seu uso é recomendado

com cautela, devido ao risco de efeitos desastrosos na performance musical e efeitos adversos como bradicardia, hipotensão, frio nas extremidades, alterações gastroentestinais, distúrbios do sono ou fadiga muscular, bem como os riscos de uso em pessoas asmáticas e cardiopatas (JAMES et al., 1983; BERENS; OSTROSKY et al., 1998; BORIN; OSÓRIO, 2016).

O uso de benzodiazepínicos, da mesma forma, está indicado quando necessário, bem como quando a sedação não prejudicar os momentos de exposição. Vários autores consideram como ineficazes o uso de tricíclicos e o ácido volpróico (FALCONE; FIGUEIRA, 2011; BARLOW; DURAND, 2010; ITO; ROSO, 2008).

Assim, diante deste panorama, o estudo do uso de substâncias alternativas para o tratamento da APM mostra-se oportuna, já que nenhuma das terapêuticas é totalmente eficaz e livre de efeitos colaterais importantes com interferência, sobretudo, na performance.

Dentre as alternativas possíveis, uma substância ultimamente bastante estudada, e que vem apresentando resultados positivos é a ocitocina (OCT). A OCT é um nonapeptídeo cíclico sintetizado principalmente pelas células neurossecretoras do sistema nervoso central, localizadas no hipotálamo. Originalmente, a OCT foi considerada um "hormônio materno" baseado na ativação do mesmo durante a gravidez e lactação com o objetivo de promover as funções reprodutivas e comportamento maternal complexo, sendo que sua ação periférica na amamentação e no parto está bem estabelecida pela ciência (NEUMAN, 2010; RING et al., 2010; YOSHIDA et al, 2009; LIU; YANG; WEIWEI, 2018).

Entretanto, nos últimos anos cresceu o interesse pelo estudo do tema em uma grande variedade de situações envolvendo variáveis comportamentais e neuroquímicas em animais e humanos. Do ponto de vista translacional, o tema tem despertado interesse de estudiosos da área, sobretudo, no que tange ao potencial terapêutico da OCT no redirecionamento e nos efeitos do receptor sobre a função do sistema nervoso central, em uma variedade de doenças psiquiátricas como transtornos de ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo, TAS, transtornos do espectro autista, depressão, equizofrenia, bem como no comportamento sexual, promoção de relações sociais, comportamento pró social de confiança, dentre outros (INSEL; SHAPIRO, 1993; SHAPIRO,1993; PREWITT, 1998; CHAVES, 2007;SAVASKAN et al., 2008; YOSHIDA et al., 2009; GUASTELLA et al., 2009; FEBOA; SHIELDSB; KING, 2009; RIMMELE et al., 2009; NEUMAN, 2010; ARRAIS et al., 2010; RING et al.,2010; MARSH et al., 2010;

FISCHER-SHOFTY et al., 2010; MACEDO, 2012; AVERBECK; BOBINS; SHERGILLA, 2012; DEL VELDEN; DAUGHETERS; DREU, 2017;SHINet al., 2018).

A participação da ocitocina na modulação do comportamento social tem sido fortemente apoiada pela recente descoberta do receptor transmembrana CD 38, que parece estar envolvido no comportamento materno e no reconhecimento social através da regulação da secreção de OCT (RING et al., 2010; YOSHIDA et al., 2009). Neste sentido, estudiosos hipotetizam que a OCT pode atuar na diminuição da ansiedade social, sobretudo, na esfera e contextos em que a questão social é prejudicada.

Com esta perspectiva, estudos subsequentes foram realizados com a administração intranasal de ocitocina em voluntários sadios, e as mesmas sugerem que o peptídeo aumenta a habilidade de reconhecimento de expressões faciais (MARSH; PINE; BLAIR, 2010; CARDOSO; ELLENBOGEN; LINNEN, 2012; BATE et al., 2015; SHIN et al., 2018). Domes et al. (2006), em seu estudo duplo cego controlado com placebo, envolvendo voluntários sadios, realizou a administração de dose única de OCT, e observou que houve melhora significativa no reconhecimento de medo e de alegria em tarefas de nomeação das seis emoções básicas.

Por outro lado, outra pesquisa envolvendo voluntários saudáveis, com tarefas de nomeação de emoções básicas a partir de fotos de faces humanas não demonstraram diferenças significativas entre os procedimentos envolvendo o placebo e a OCT para o total de respostas. No entanto, neste estudo experimental, o grupo que recebeu OCT apresentou menos erros por classificação de faces positivas como negativas (DI SIMPLICIO et al., 2009).

Outro dado significativo está associado ao fato da administração de OCT prolongar o tempo em que voluntários saudáveis dedicavam-se a olhar para região ocular das faces apresentadas, o que pode sugerir uma habilidade preditiva da capacidade de interpretação de situações sociais (GUASTELLA et al., 2008a).

Ainda buscando identificar os efeitos da OCT no reconhecimento de faces humanas, um estudo experimental utilizando faces de diferentes intensidades emocionais indicou uma melhora na observação e reconhecimento de faces que expressam raiva e faces neutras em um tempo de 30 minutos e 24 horas após a aquisição e administração de OCT (SAVASKAN et al., 2008; GUASTELLA et al., 2008b). Entretanto, os mesmos resultados não foram encontrados em estudos envolvendo a memória para estímulos não sociais (paisagens e figuras geométricas) e OCT, uma vez

que não foram encontrados efeitos significativos da droga, nestas situações específicas (RIMMELE et al., 2009) . Esses resultados indicam uma ação específica da OCT relacionada aos déficits relacionados à cognição social e ao REFE.

Em humanos saudáveis, dois estudos recentes utilizaram o exame de ressonância magnética funcional para verificar o efeito da OCT na ativação da amígdala durante reconhecimento de faces emotivas, e em resposta a estímulos não sociais. No primeiro estudo, os resultados mostraram menor ativação da amígdala em resposta à apresentação de estímulos sociais negativos e não sociais quando a OCT foi administrada. Esse resultado pode explicar o fato de que a OCT atenua o estresse e a ansiedade em humanos. O segundo estudo, o qual envolveu somente o estímulo social de emoções positivas e negativas, mostrou que a OCT atenua a resposta da amígdala apesar da intensidade do estímulo quando comparado ao placebo (PREWITT, 1998). Esses resultados indicam a necessidade de mais investigações envolvendo OCT e ansiedade, especialmente no que diz respeito aos componentes subjetivos da ansiedade em transtornos ansiosos específicos, como a ansiedade social.

Os estudos envolvendo pessoas com TAS indicam que a OCT apresenta efeitos positivos, por exemplo, com uma ação específicarelacionada ao medo modulando o processamento exagerado de sinais sociais de ameaça (LABUSCHAGNE et al., 2010a), assim como normalizando o viés de atenção desses indivíduos, no REFE, aos níveis observados na população saudável (CLARK-ELFORD et al., 2014), além de melhorar a integração e a modulação das respostas sociais (GORKA et al., 2015). Esses estudos, de modo geral, apontam para o potencial terapêutico da ocitocina com implicaçõespró-sociais amplas, sobretudo no que tange ao tratamento de transtornos que apresentam déficits na cognição social e REFE.

Apesar dos avanços dos estudos indicando os efeitos positivos, amplos e significativos da OCT em uma variedade de situações e contextos, pesquisas específicas envolvendo músicos, com e sem APM, e o reconhecimento de faces humanas não são de nosso conhecimento. Esta lacuna na literatura, somada aos amplos achados iniciais positivos, apontam para a importância de novos estudos que possam contribuir para o entendimento dos efeitos da OCT na APM, a qual tem sido reconhecida como um problema de saúde mental. Com base nestes dados, os objetivos do presente estudo foram elaborados e serão apresentados a seguir.

2.1. Objetivos

Essa tese de doutorado tem por objetivo geral avaliar o REFE em músicos com diferentes níveis de ansiedade de performance musical , e avaliar os efeitos agudos da ocitocina neste processo de reconhecimento. Como objetivos específicos têm-se:

a) Avaliar o REFE em músicos com diferentes níveis de APM (Capítulo 3);

b) Realizar uma revisão sistemática da literatura de forma a trazer evidências sobre os efeitos das substâncias ansiolíticas no REFE em indivíduos saudáveis (Capítulo 4);

c) Conduzir um ensaio clínico, *cross over*, duplo cego, randomizado e controlado por placebo para testar o efeito da OCT em músicos com alto/baixo nível de APM no REFE, nos indicadores de humor/ansiedade e na cognição negativa (Capítulo 5).

2.2. Hipóteses

a) Músicos com altos níveis de APM apresentarão um viés negativo, ou seja, uma atenção seletiva para faces negativas e/ou prejuízo no reconhecimento de faces positivas;

b) As substâncias ansiolíticas influenciarão o REFE de sujeitos saudáveis de forma a evidenciar seus efeitos ansiolíticos também a este nível;

c) A OCT melhorará o REFE dos músicos, sobretudo daqueles com altos níveis de APM.

Músicos com alta Ansiedade de Performance Musical apresentam prejuízo no reconhecimento de faces de alegria[1]

3.1 Introdução

A apreensão constante, intensa e estressante diante das situações que envolvem a performance musical em público é definida como Ansiedade de Performance Musical (APM). A APM ocorre em uma escala de gravidade contínua que em seu extremo afeta a aptidão musical devido a sintomas ao nível físico, comportamental e cognitivo (ZAKARIA et al., 2013; KENNY; DAVIS; OATES, 2004). A vivência deste estado de ansiedade favorece o comprometimento da performance musical, levando uma quantidade significativa de profissionais a encerrarem suas carreiras, culminando em um sério problema para uma proporção substancial de músicos(ROBERT; NOWES; DAVIS, 1990).

Sua prevalência ainda é incerta, sendo que as taxas encontradas indicam uma variação de 15% a 25% (STEPTOE, 2001). No Brasil, um estudo recente encontrou uma prevalência de 24% em amostra de músicos amadores e profissionais (BARBAR; CRIPPA; OSÓRIO, 2014).

Com relação à etiologia, há fortes evidências sobre a existência de um componente genético na APM. Os estudos indicam uma interação entre gene-ambiente, além da associação dos mesmos à história infantil de inibição social ou timidez e experiência humilhante insidiosa ou gradual (OSBORNE; FRANKLIN, 2002). Além desses fatores, os aspectos cognitivos também desempenham um importante papel. Entre eles, destaca-se a cognição social (GARRIDO; AZEVEDO; PALMA, 2011), especialmente o reconhecimento de expressões faciais de emoção (REFE), o qual tem sido considerado peça chave para o comportamento e interação social (EKMAN, 1992).

Uma quantidade substancial de estudos que avaliaram a relação entre os transtornos de ansiedade e o REFE evidenciaram que indivíduos com tais transtornos apresentam uma tendência em reconhecer com maior frequência faces negativas, ameaçadoras ou

[1]Este capítulo fora originalmente publicado na revista Frontiers in Psychiatry; (SABINO, A. D. V., CAMARGO, C. M., CHAGAS, M. H. N., & OSÓRIO, F. L. Facial recognition of happiness is impaired in musicians with high music performance anxiety. **Frontiers in Psychiatry**, 9:5, 2018*).*

que sugerem desaprovação. Os prejuízos nesta esfera indicam uma distorção ou viés do processamento de informações que pode ser específica e estar associada à própria etiologia do transtorno (BERNASCONI et al., 2015; ARRAIS et al., 2010; HIRSCH; CLARCK, 2004). Especificamente em relação à APM, estudos prévios apontaram que músicos nesta condição apresentavam um viés negativo, ou seja, cognições mais negativas e pensamentos mais catastróficos quando comparados com profissionais sem APM (BRODOSKY, 1996; PAPAGEORGI; HALLAM; WELCH, 2007; KENNY, 2011).

Contudo, de nosso conhecimento, nenhum estudo foi conduzido para avaliar a cognição social desses sujeitos, em especial, o REFE. Desta forma, o objetivo deste estudo foi comparar o REFE em músicos com altos e baixos níveis de APM, em função das variáveis taxa de acerto, tempo de resposta e intensidade de estímulos.

3.2 Metodologia

Trata-se de uma amostra de conveniência, composta por 150 músicos, sendo 100 (66,7%) populares (sem formação acadêmica na área da música) e 50 (33,3%) clássicos (com formação acadêmica/graduação em música) de diferentes regiões do Estado de São Paulo, Brasil. Os músicos populares foram recrutados em ensaios de grupos musicais distintos, como corais de igrejas católicas e evangélicas e bandas independentes, sendo os estilos musicais mais frequentes: gospel, sertanejo, música popular brasileira, pop rock, pagode e samba. Os músicos clássicos/orquestrais foram recrutados em faculdades e conservatórios musicais.

Os critérios de inclusão foram idade maior que 18 anos, participação em apresentações musicais públicas, e participação voluntária no estudo mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C e D). Os critérios de exclusão foram a ausência não justificada na coleta de dados e preenchimento incompleto dos instrumentos e/ou da tarefa de REFE.

Posteriormente, os músicos foram alocados em dois grupos distintos em função dos níveis de APM (Alta APM/ Baixa APM), conforme apresenta a Figura 1.1.

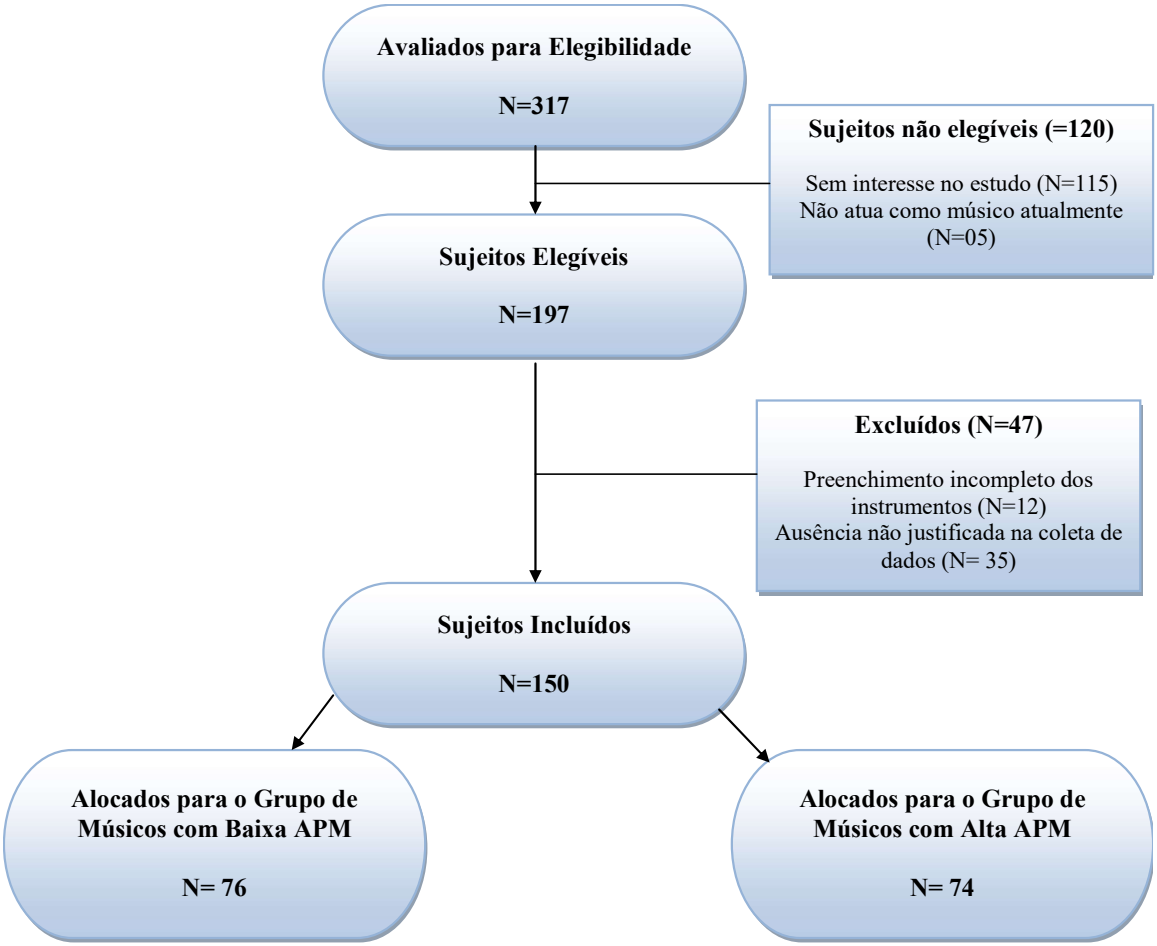

Figura 1.1– Fluxograma ilustrativo da composição amostral.

Os seguintes instrumentos foram utilizados para a colega de dados:

a) Inventário de Ansiedade de Desempenho Musical de Kenny (K-MPAI), proposto por Kenny (2004) traduzido, adaptado e validado para o português do Brasil (BARBARet al., 2014b), o qual tem como objetivo avaliar sintomas que indicam evocação de ansiedade, tensão, alterações fisiológicas e de memória associadas à APM, sendo composto por 26 itens, a serem pontuados em uma escala tipo *likert* variando de "discordo plenamente (-3)" até "concordo plenamente (+3)", onde a maior pontuação relaciona-se a um maior nível de APM. Foi utilizado com nota de corte para inclusão no grupo Alta APM pontuação maior ou igual a -15, de acordo com o estudo psicométrico de Barbar et al (2014c) (AnexoA)

b) Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), proposto por Beck e Steer (1993), traduzido e adaptado para o Brasil por Cunha (2001) é um instrumento de auto-avaliação utilizado para a avaliação dos aspectos gerais de ansiedade. É composto por

21 itens, de múltipla escolha, po*ntuado*s em uma escala *likert* de cinco pontos, sendo a maior pontuação indicativa de maior ansiedade. Utilizou-se para este estudo a nota de corte ≥ 20, segundo preconizado por Cunha (2001).

c) Questionário Sobre a Saúde do Paciente – 9 (PHQ-9) – proposto por Kroenkeet al (2001) versão traduzida e adaptada para o português do Brasil por Osório et al (2009). O instrumento tem o objetivo de rastrear a presença de sintomas depressivos através de nove itens pontuados *e*m escala tipo *likert*de zero ("nunca") a três ("quase todos os dias"), referentes a sintomas presentes nos últimos 15 dias anteriores à aplicação. Adotou-se como nota de corte para a presença **de indicadores de depressão o valor 10 proposta p**elo estudo de Osório et al. (2009) (Anexo B).

d) Tarefa de Reconhecimento de Expressões Faciais de Emoções "*Touchthe Face*" -tarefa computadorizada dinâmica que consistia na apresentação de 24 filmes, constituídos por 1000 frames cada, com dur*ação d*e 10 segundos. Os vídeos começavam com uma face neutra (0%) e avançavam até a expressão de uma emoção básica (alegria, tristeza, nojo, medo, raiva ou surpresa) com intensidade de 100%. O participante era solicitado a tocar na tela no momento que reconhecesse a emoção presente no vídeo. Cada emoção foi apresentada quatro vezes de forma randomizada. As emoções foram representadas por dois atores e duas atrizes. Os estímulos utilizados foram os propostos por Ekman e Friesen (1976) e o procedimento adotado foi o padronizado por Arrais et al. (2010).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (Processo HCRP nº 17646/2014), (Anexo C), e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndices C e D).

3.3 Análise dos Dados

Os dados foram alocados em um banco de dados e analisados com o auxílio do software *StatisticalPackage for the Social Sciences (SPSS)* v.20.0 produzido pela *StatisticalProductand Service SolutionsIncorporation*. Para a caracterização da amostra utilizou-se de estatística descritiva (média, desvio-padrão e porcentagem). Para comparação entre grupos realizou-se análises univariadas (ANOVA, Qui Quadrado) e de covariância (ANCOVA), além do teste de comparação de duas proporções.

Para avaliação do tamanho do efeito das diferenças, utilizou-se da estatística d de Cohen. Este índice foi interpretado segundo os seguintes parâmetros:>1,00 muito

elevado; >0,05 e ≤1,00 elevado, >0,20 e ≤0,50 médio; pequeno ≤0.20. Adotou-se p<0,05 como nível de significância.

3.4 Resultados

De acordo com a pontuação no instrumento K-MPAI, os músicos foram alocados nos grupos Alta e Baixa APM, sendo que 74 (49,33%) deles apresentaram indicativos de APM.

Os dados sócio-demográficos e clínicos da amostra estão descritos na Tabela 3.1.

Tabela 3.1- Dados clínicos e sociodemográficos da amostra de músicos clássicos e populares.

	Músicos com baixa APM N (%)	***Músicos com alta APM*** N (%)	**p**
Grupos	76 (50,67%)	74 (49,33%)	
Sexo			
Feminino	25 (32.9)	25 (33.8)	0.908
Masculino	51 (67.1)	49 (62.2)	
Escolaridade			
≤12 anos	25 (32.9)	13 (17.6)	0.031
>12 anos	51 (67.1)	61 (82.4)	
Tipo de Músico			
Popular	47 (61.8)	44 (59.4)	0.765
Clássico	29 (38.2)	33 (44.6)	
Idade $\bar{X}$ (DP)	29.7 (±11.97)	24.5 (±7.55)	0.002
BAI $\bar{X}$ (DP)	8.4 (±6.11)	13.7 (±9.30)	<0.001
PHQ-9 $\bar{X}$ (DP)	4.8 (±3.59)	8.5 (±5.66)	<0.001

APM= Ansiedade de Performance Musical; BAI =Inventário de Ansiedade de Beck; N= Frequência; p= p valor; PHQ-9= Questionário Sobre a Saúde do Paciente; SD: Desvio Padrão; % =Porcentagem

Na tabela 3.1, observa-se que o grupo de músicos com alta APM foi formado por pessoas mais jovens e com maior escolaridade. Estes músicos apresentaram também maiores níveis sintomatológicos de depressão e ansiedade.

Em relação ao REFE, as seguintes variáveis foram avaliadas: número de acertos, tempo de resposta, intensidade dos estímulos e viés de resposta.

Tabela 3.2- Média e percentual de acerto/acurácia dos músicos na tarefa de reconhecimento de expressões faciais de emoção no grupo de músicos em função do nível de APM

Emoção	*Músicos com baixa APM*	*Músicos com alta APM*	*p*[(A)]	*d*
Alegria				
X̄ (DP)	3,67 (0,57)	3,43 (0,81)	0,04*	-0,34(-0,66− -0,22)
%	92,00	85,00		
Tristeza				
X̄ (DP)	2,90 (1,10)	2,66 (1,03)	0,16	-0,22(-0,54− -0,10)
%	72,50	69,00		
Medo				
X̄ (DP)	2,23 (1,17)	1,94 (1,22)	0,14	-0,24(-0,56− 0,08)
%	55,75	48,50		
Nojo				
X̄ (DP)	2,72 (1,10)	2,55 (1,04)	0,33	0,16 (-0,48− 0,16)
%	68,00	63,75		
Raiva				
X̄ (DP)	2,48 (0,91)	2,27 (1,01)	0,17	-0,21(-0,54− 0,10)
%	62,00	56,75		
Surpresa				
X̄ (DP)	3,11 (0,93)	2,81 (1,10)	0,07	-0,30(-0,61− -0,03)
%	77,75	70,25		
Total				
X̄ (DP)	17,14 (3,47)	15,67 (3,96)	0,02*	-0,40(-0,71− -0,07)
%	71,42	65,30		

[(A)]= ANOVA; APM= Ansiedade de Performance Musical; d= d de Cohen: tamanho de efeito (intervalo de confiança 95%); DP = desvio-padrão; N= Frequência; p= p valor; X̄= média; *= significância estatística; %= porcentagem de acerto.

De acordo com a Tabela 3.2, observa-se que os músicos com alta APM apresentaram menor número de acertos no total de emoções e, em especial, na emoção alegria, com tamanho de efeito moderado. Estas diferenças se mantiveram para o escore total ($F_{1,149}$= 7,93; p=0,006) e para a emoção alegria ($F_{1,149}$=8,94, p=0,003), após ajuste para idade, escolaridade, nível de sintomas depressivos e ansiosos. Na análise do viés de resposta, o grupo de músicos com alta APM apresentou maior percentual de confusão com a emoção medo (p=0,03).

Os dados relativos ao tempo de reação necessário para o reconhecimento das emoções estão apresentados na Tabela 3.3.

Tabela 3.3- Tempo de resposta em segundos dos músicos na tarefa de reconhecimento de expressões faciais de emoção no grupo de músicos em função do nível de APM

Emoção	*Músicos com baixa APM*	*Músicos com alta APM*	*P*	*d*
Alegria				
$\bar{X}$ (DP)	8,17 (3,29)	8,71 (3,58)	0,33	0,16 (-0,16− 0,48)
Tristeza				
$\bar{X}$ (DP)	10,57 (4,34)	12,13 (5,08)	0,04*	0,33 (0,01−0,65)
Medo				
$\bar{X}$ (DP)	9,58 (3,77)	10,63 (4,69)	0,13	0,25 (-0,07− 0,57)
Nojo				
$\bar{X}$ (DP)	9,56 (3,56)	10,48 (5,22)	0,20	0,21 (-0,11− 0,53)
Raiva				
$\bar{X}$ (DP)	10,95 (4,44)	11,96 (5,46)	0,21	0,20 (-0,12− 0,52)
Surpresa				
$\bar{X}$ (DP)	9,63 (4,31)	12,53 (8,06)	0,007*	0,45 (0,13 – 0,77)
Total				
$\bar{X}$ (DP)	9,83 (3,69)	11,44 (4,42)	0,02*	0,39 (0,07 – 0,72)

APM= Ansiedade de Performance Musical; d= d de Cohen: tamanho de efeito (intervalo de confiança 95%); DP = desvio-padrão; N= Frequência; p= p valor;$\bar{X}$= média; $^{(A)}$= Anova;*= significância estatística.

Observa-se que os músicos com alta APM apresentaram um maior tempo de resposta para reconhecer as emoções em comparação aos músicos com baixa APM, considerando a média geral, e as médias específicas para as emoções tristeza e surpresa. Após os ajustes por idade, escolaridade e sintomas de depressão e ansiedade, a diferença foi mantida para média geral ($F_{1,149}$= 4,53; p=0,035) e para surpresa ($F_{1,149}$=3,97; p=0,05).

Em relação à intensidade de emoção necessária para o reconhecimento das emoções, não se observou diferenças significativas entre os músicos com altos e baixos níveis de APM. Entretanto, observou-se uma tendência dos músicos com alta APM necessitarem de maior intensidade de emoção para o reconhecimento das emoções como um todo (p=0.06), da tristeza (p=0.11) e da surpresa (p=0.08).

Quanto aos dados relativos ao viés de resposta, a Tabela 3.4 apresenta essa avaliação do grupo de músicos em função dos níveis de APM.

Tabela 3.4- Viés de resposta e porcentagem de erros na Tarefa de Reconhecimento de Expressões Faciais no grupo de músicos em função do nível de APM.

	Viés de Resposta						
Emoção	***A (N)***	***T (N)***	***M (N)***	***No (N)***	***R (N)***	***Su (N)***	***Total de Respostas***
Alegria							
Alta APM	251	6	7	9	13	9	295
BaixaAPM	278	2	1	5	7	11	304
Estatística(#)	p=0,02*	p=0,17	p=0,03*	p=0,29	p=0,17	p=0,82	
Tristeza							
Alta APM	4	201	40	25	16	10	296
Baixa APM	1	219	36	25	11	12	304
Estatística(#)	p=0,21	p=0,29	p=0,54	p=1,00	p=0,33	p=0,83	
Medo							
Alta APM	6	8	147	6	18	110	295
Baixa APM	8	9	172	1	17	97	304
Estatística(#)	p=0,79	p=1,00	p=0,10	p=0,06	p=0,86	p=0,17	
Nojo							
Alta APM	8	11	1	185	82	3	290
Baixa APM	3	6	6	209	79	1	304
Estatística(#)	p=0,13	p=0,22	p=0,22	p=0,22	p=0,58	p=0,36	
Raiva							
Alta APM	4	28	25	30	168	41	296
Baixa APM	1	27	29	29	192	23	301
Estatística(#)	p=0,21	p=0,88	p=0,67	p=0,89	p=0,09	p=0,02*	
Surpresa							
Alta APM	4	13	42	7	21	209	296
Baixa APM	5	9	44	0	8	238	304
Estatística(#)	p=1,00	p=0,39	p=1,00	p=0,007*	p=0,01*	p=0,03*	
Total							
Alta APM	277	267	262	262	318	352	1768
Baixa APM	296	272	258	269	314	352	1821
Estatística(#)	p=0,64	p=0,92	p=0,43	p=1,00	p=0,57	p=0,43	

APM=Ansiedade de Perfomance Musical; A= Alegria; T= Tristeza; M=Medo; No=Nojo;N=frequência; R=Raiva; Su=Surpresa; p= p valor; *=significância estatística; (#) a diferença entre osgrupos foi calculada através do teste de duas proporções.

Quando se comparou os grupos observou-se que para a emoção alegria, os músicos com alto nível de APM a confundiram mais com a emoção de medo. Para a emoção raiva, observou-se também um maiorpercentual de confusão com a surpresa. Já para a emoção surpresa, os músicos com alto nível de APM a confundiram mais com nojo e raiva. Não se observou nenhuma diferença entre os grupos com relação ao total do número de respostas.

3.5 Discussão

O presente estudo foi pioneiro em avaliar o REFE em músicos em função do nível de APM. O principal achado relaciona-se à presença de prejuízo no reconhecimento da emoção alegria em músicos com altos níveis de APM em relação àqueles com baixos níveis, com tamanho de efeito moderado.

Como já salientado, sabe-se que a APM caracteriza-se por uma apreensão persistente e intensa diante da apresentação musical pública, desproporcional ao nível de aptidão, treino e preparo do músico (SALMON, 1995, OSBORNE, 2002), sendo por alguns autores considerada inclusive um subtipo do TAS (BARLOW, 1988; SALMON,1995; OSBORNE, 2002). Além de estudos prévios apontarem que o TAS é um preditor importante da APM (BARBAR; CRIPPA; OSÓRIO, 2014a) fora evidenciado também, empiricamente, similaridades expressivas entre o processamento cognitivo de indivíduos com TAS e músicos com APM, o que permitiu a conclusão de que o modelo teórico proposto para o TAS (RAPEE; HEIMBERG, 1996) era válido para o entendimento da APM (OSBORNE, 2002).

Assim sendo, o entendimento desta condição específica tem como premissa os conhecimentos prévios já consolidados relativos ao TAS. Neste sentido, destaca-se como ponto importante os distúrbios no processamento da informação ao nível da cognição, atenção e memória (CLARK; WELLS, 1995; RAPEE; HEIMBERG 1997) que favorecem a manutenção e exacerbação dos sintomas de ansiedade. Em relação ao REFE, a literatura documenta alterações relacionadas à hipersensibilidade, hipervigilância e viés negativo (maior atribuição de emoções negativas à face neutra, e aumento no reconhecimento de expressões de raiva/ameaça) (GILBOA-SCHECHTMAN; FOA; AMIR, 1999; SCHOFIELD; COLES; GIBB, 2007; ANGNER; BECKER; RINCK; KNIPPENBERG, 2015).

No presente estudo, este achado foi replicado, uma vez que os músicos com altos níveis de APM apresentaram prejuízos na habilidade de REFE também com predomínio de viés negativo, independente dos níveis de ansiedade e depressão. Contudo, neste estudo, o reconhecimento dos sinais de aprovação social é que se mostraram mais comprometidos, considerando o menor reconhecimento da expressão facial de alegria.

Este achado é compatível com estudos prévios, conduzidos com sujeitos com diferentes níveis de ansiedade social, que sinalizaram uma menor habilidade para o reconhecimento do *feedback* positivo (D'ARGEMBEAU; VAN DER LINDEN; ETIENNE; COMBLAIN, 2003; SILVA et al., 2006). Este comprometimento também

fora observado em outras dimensões do processamento emocional (WALLACE; ALDEN,1997; CAMPBELL etal., 2009; KIKUTANI, 2010). Para muitos autores as emoções positivas são aquelas mais facilmente reconhecíveis, devido a uma tendência do ser humano em formar hipóteses positivamente tendenciosas sobre a realidade e as pessoas (MATLIN; STANG, 1978). No geral, os indivíduos saudáveis veem os outros como fonte de recompensa e esperam interações sociais positivas (WALLACE; ALDEN, 1997). Entretanto, segundo Clark e Wells (1995) e Rapee e Heimberg(1997), os outros são vistos como críticos e ameaçadores na ansiedade social, o que favorece o envolvimento em um processo antecipatório negativamente tendencioso antes do inicio da situação social temida.

Esse viés interpretativo dificulta o acesso e a recuperação de informações prévias emocionalmente positivas sobre as pessoas/ambiente, as quais poderiam ser aplicadas para a nova situação em questão. O julgamento da realidade e do outro é baseado no viés negativo de crítica, elevada exigência e desaprovação (CLARK; WELLS, 1995). Assim ocorre a ativação de informações emocionalmente desagradáveis, e por conseguinte, a desvantagem para o reconhecimento das emoções positivas, já que os sinais de aceitação e recompensa tornam-se inconsistentes com as emoções e intenções esperadas do outro (SILVA et al., 2006). Em outras palavras, a ativação de crenças interpessoais disfuncionais próprias da APM tornam a informação positiva difícil de ser recuperada e aplicada na interpretação das expressões faciais, sobretudo durante a situação ansiogênica de performance pública. Destaca-se, em acordo com esta linha argumentativa, que a emoção alegria foi mais interpretada como medo pelos músicos com altos níveis de APM.

Uma outra explicação para os achados deste estudo, sustenta-se nos argumentos expostos por Campbell et al (2009) e Roelofs et al (2010) de que a percepção de feedback positivo em sujeitos com ansiedade social amplifica os desejos de aprovação social e da ansiedade subjacente, já que há uma interpretação particularizada de que quanto maior as expectativas do público (evidenciadas pela aprovação positiva, no caso, pela alegria expressa), menor as chances de alcançá-la. Assim, os músicos com alta APM evitariam os feedbacks sociais, o que poderia estar associado ao prejuízo evidenciado no REFE.

Diferentemente do encontrado por Leppanen e Hietanen (2004), não se observou aumento no tempo de processamento da emoção positiva, o que reforçaria ainda mais a

influência das representações emocionais negativas, as quais provocariam uma análise cognitiva demorada e inibida das pistas sociais positivas.

Os achados aqui expostos sinalizam a presença de um funcionamento cognitivo prejudicado em músicos com alta APM que envolve a cognição social, e que independe dos níveis de ansiedade geral, e possivelmente da capacidade cognitiva geral. Este prejuízo poderia favorecer a manutenção e a exacerbação das vivências de ansiedade diante da exposição pública, já que as pistas de aprovação, satisfação e incentivo não são adequadamente reconhecidas.

Considerando-se que a cognição social é uma importante ferramenta no âmbito da interação interpessoal, julga-se importante que os tratamentos voltados para este público alvo considerem este prejuízo específico e envolvam técnicas e fármacos que possam apresentar eficácia a este nível.

Transtornos de Ansiedade e efeitos de psicofármacos no reconhecimento de expressões faciais de emoção: análise crítica da literatura[2]

4.1 Introdução

O reconhecimento de expressões faciais de emoção (REFE) é considerado um componente central da cognição social, bem como uma importante ferramenta para a comunicação e interação interpessoal, sobretudo quando o processamento dessas informações é realizado com precisão ou acurácia (HARMER et al., 2003; BERNASCONI et al., 2015).

No entanto, alguns déficits nas habilidades de REFE foram relacionados a alguns transtornos psiquiátricos, sendo que a maioria dos estudos que avaliaram a relação entre os diferentes transtornos e as variáveis de desfecho de tarefas de REFE encontrou prejuízos em indivíduos com transtornos de ansiedade comparados com indivíduos saudáveis (DEMENESCU et al., 2010), principalmente na ansiedade social (TAS) (BUTTON et al., 2013; ARRAIS et al., 2009; ROSSIGNOL et al., 2007). Tais prejuízos podem estar associados à etiologia do transtorno, como também podem desempenhar um papel importante na manutenção de vários sintomas clínicos (BHAGWAGAR et al., 2004; GRADY et al., 2013; LABUSCHAGNE et al., 2010a). Diante disso, torna-se importante o estudo de intervenções clínicas que poderiam amenizar estes déficits.

Os efeitos de variadas substâncias no REFE também já foram avaliados por diferentes pesquisadores, principalmente daquelas utilizadas no tratamento de transtornos de ansiedade, e eles apontam para resultados diferentes em função da classe da substância estudada, seu respectivo mecanismo de ação e público alvo.

Uma possível explicação para esses achados associa-se à hipótese de que a expressão e o reconhecimento das diferentes emoções são processados por substratos neurais específicos e que as diferentes representações neuronais das emoções são acompanhadas por uma modulação seletiva de neurotransmissores. Neste sentido, mudanças em sistemas neuroquímicos específicos levariam a alterações também específicas no processamento de uma emoção propiciando diferenças na percepção da mesma (HARMERet al., 2003). Assim, o efeito farmacológico de diferentes

[2]Este capítulo fora originalmente publicado na revista Neuroscience & Biobehavioral Reviews (SABINO; CHAGAS; OSÓRIO, 2016); SABINO, ALINI D.V; CHAGAS, MARCOS H.N.; OSÓRIO, FLÁVIA L. Effects of psychotropic drugs used in the treatment of anxiety disorders on the recognition of facial expressions of emotion: Critical analysis of literature. **Neurosc & Biobehav Rev.,** v.71, p.802-09, 2016.

substâncias com ação no sistema nervoso central (SNC) poderia ocasionar peculiaridades nas mudanças em relação ao processamento emocional.

Diante deste contexto e da diversidade de estudos publicados na literatura sobre o efeito de substâncias utilizadas para o tratamento dos transtornos de ansiedade no REFE, esta revisão sistemática tem o objetivo de avaliar o efeito específico de substâncias utilizadas no tratamento de transtornos de ansiedade no REFE em função das seguintes variáveis de desfecho: taxa de acerto/acurácia, tempo de resposta e intensidade.

4.2 Metodologia

Uma revisão sistemática da literatura foi realizada por meio de uma pesquisa conduzida nas bases eletrônicas *Pubmed*, *PsycINFO* e Scielo, sem limite de tempo da data de publicação (última busca em 07 de dezembro de 2015), seguindo-se as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (MOAER et al., 2009)e do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (HIGGINS; GREEN, 2011).

Foram utilizadas as diretrizes da *World Federation of Societies of Biological Psychiatry* (BANDELOW et al., 2008) e da *Canadian Clinical Pratice Guidelines* (ZOHAR et al., 2014) para definir as substâncias utilizadas no tratamento dos diferentes transtornos de ansiedade.A seguir, foram realizadososseguintescruzamentos com as palavras-chave: *(Citalopram OR Escitalopram OR Fluoxetine OR Fluvoxamine OR Paroxetine OR Sertraline OR Duloxetine OR Venlafaxine OR Milnacipran OR Amitriptyline OR Desipramine OR Clomipramine OR Imipramine OR Lofepramine OR Alprazolam OR Clonazepam OR Diazepam OR Lorazepam OR Bromazepam OR PAEnelzine OR Tranylcypromine OR Selegiline OR Moclobemide OR Pregabalin OR Gabapentin OR Quetiapini OR Risperidone OR Olanzapine OR Hidroxyzine OR Opipramol OR Buspirone OR Mirtazapine OR Lamotrigine OR Valproate OR ValproicAcid OR Tiagabine OR Topiramate OR Carbomazepine OR Divalproex OR Levitiracetan OR PrazosinORReboxetine OR Bupropion OR Agomelatine OR Propanolol OR Atenolol OR Atomoxetine OR Vortioxetine OR Trazodone) AND (Faces OR Facial) AND (Recognition OR Expression OR Emotional).*

Selecionou-se estudos clínicos experimentais, nos idiomas inglês, português e espanhol, conduzidos com humanos adultos (≥ 18 anos) saudáveis, de ambos os sexos, que tivessem por objetivo avaliar o efeito das substâncias selecionadas no REFE em função das variáveis de desfecho taxa de acerto/acurácia, tempo de resposta e intensidade.

Os critérios de exclusão utilizados, bem como todo o processo de inclusão e exclusão de artigos podem ser visualizados na Figura 4.1.

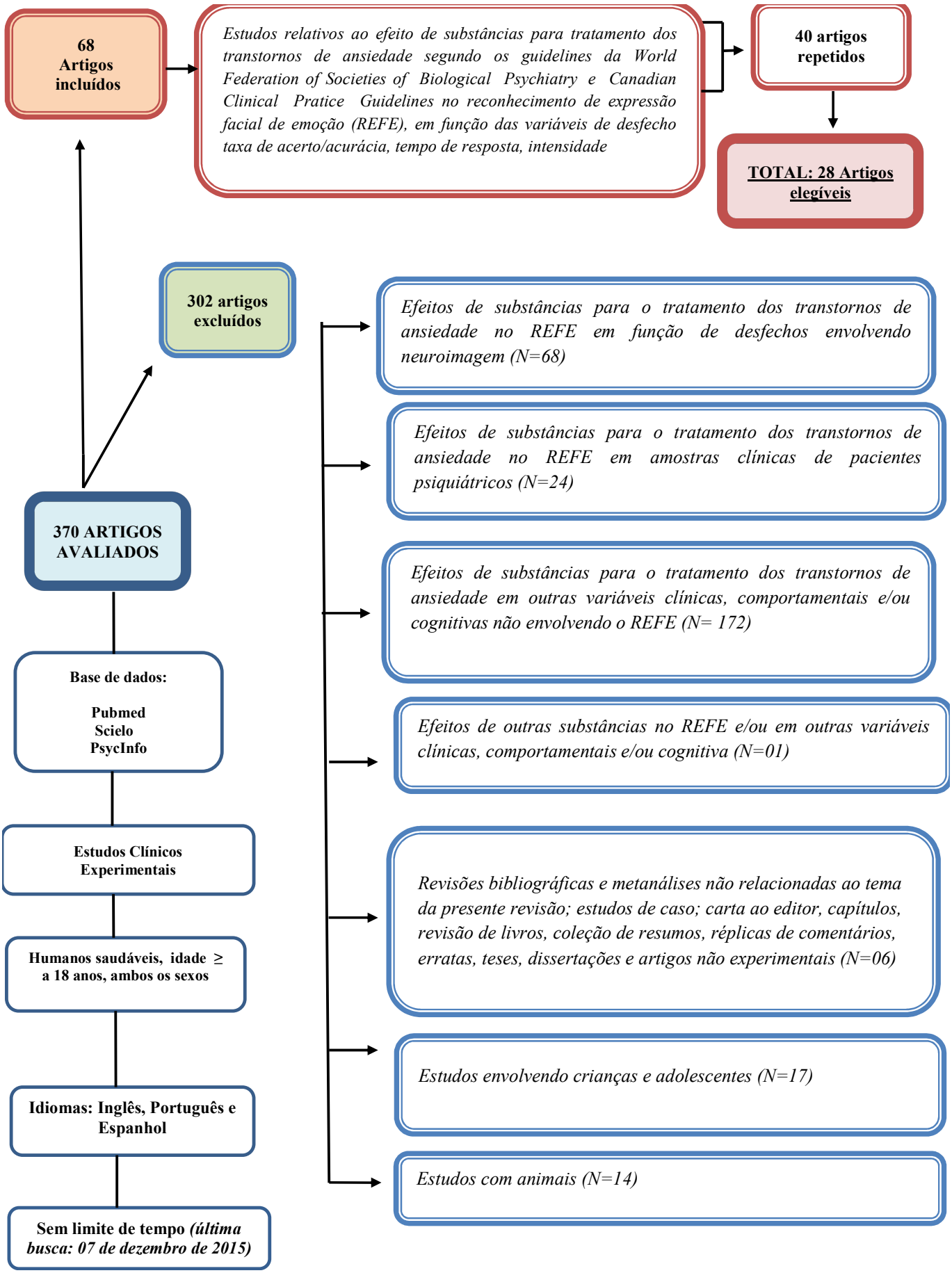

Figura 4.1 – Fluxograma de inclusão e exclusão de artigos

4.3 Resultados

Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão acima descritos, do total de 370 artigos avaliados, 26 foram selecionados (HARMER et al., 2003; BERNASCONI et al., 2015; BHAGWAGAR et al., 2004; LABUSCHAGNE et al., 2010; BROWNING et al., 2007; HARMER et al., 2006; HARMER et al., 2013; MURPHY, 2009; KERESTES et al., 2009; HARMER et al., 2004; ALVES-NETO et al., 2010; ARCE et al., 2008; LOCHNER et al., 2012; CAPITÃO et al., 2015; HARMER et al., 2008; COUPLAND et al., 2003; BLAIR; CURRAN, 1999; DEL-BEN et al., 2012; MURPHY et al., 2008; ZANGARA et al., 2002; PAULUS et al., 2005; KAMBOJ e CURRAN, 2006; ARNONE et al., 2009; HARMER et al., 2003; HARMER et al., 2011; HARMER et al., 2001). Estes artigos foram avaliados quanto à sua adequação por duas psicólogas pesquisadoras da área de forma independente.

Um total de 28 análises foram realizadas, uma vez que dois estudos apresentaram a testagem independente de mais de uma substância selecionada (KERESTES et al., 2009; HARMER et al., 2004). Os principais aspectos relacionados às características amostrais e metodológicas dos estudos podem ser visualizados na Tabela 4.1.

Tabela4.1– Característica dos estudos incluídos na revisão em função das variáveis amostrais e metodológicas

Amostra													
Autor (Ano) País	***Substância estudada / Dose/Forma de Administração***	***Substância referência***	***Desenho do Estudo***	***Experimental***			***Controle***			***Característica da tarefa REFE***			
				N	***Idade (anos)***	***Estudo***	***N***	***Idade (anos)***	***Estudo***	***Tipo***	***N estímulos***	***Emoções***	***Desfecho***
Browninget al. (2007)/ United Kingdom	Citalopram DU-20mg/ O	P	RD/DC/ INTER	5M/ 11Fe	23.9 (3.4)	NI	5M/10Fe	23.8 (3.7)	NI	St	250	A,T,Me,R,NO,Su,N	Ac
Bhagwagaret al. (2004)/ United Kingdom	Citalopram DU-10 mg/I.V	P	RD/DC/ INTER	10Fe	37.7 (3.8)	NI	10Fe	39.7 (3.8)	NI	St	210	A,T,Me,R,N	Ac
Harmer et al. (2006)/ United Kingdom	Citalopram 7 days-20mg/ O	P	RD/DC/ INTER	5M/7Fe	24.0 (7.0)	NI	5M/7Fe	28.0 (9.0)	NI	St	240	A,T,Me,NO,R,Su,N	Ac
Harmer et al. (2003)/United Kingdom	Citalopram DU-10mg/ I.V	P	RD/DC/ INTER	12Fe	40.1 (3.6)	AE	12Fe	37.3 (3.7)	AE	St	210	A,T,Me,NO,R,N	Ac, TR
Harmer et al. (2013)/United Kingdom	Citalopram DU-10 mg/ O	P	RD/DC/ INTER	18M	24.3(7.1)	NI	18M	23.1(3.1)	NI	St	250	A,T,R,Me,NO,Su	Ac, I,TR
Murphy et al. (2009)/United Kingdom	Citalopram DU-20 mg/ O	P	RD/DC/ INTER	6M/7Fe	M: 24.5(3.0)/ Fe:25.4(3.6)	AE	7M/6Fe	M 23.4(3.3) Fe:23.2(2.6)	AE	St	250	A,T,R,Me,NO,Su,N	Ac
Labuschagne et al. (2010)/ United Kingdom	Citalopram DU-20mg/O	P	RD/DC/ INTRA-CO	14 M	23.2 (5.1)	AE	___	___	___	St	180	A,T,N	Ac
Keresteset al. (2009)/ Australia	Citalopram DU-20mg/ O	P	RD/DC/ INTRA-CO	12 M	21.3 (3.0)	AE	___	___	___	St	360	A,T,N	Ac, I

(continua)

Tabela 4.1– Característica dos estudos incluídos na revisão em função das variáveis amostrais e metodológicas **(continuação)**

Autor (Ano) País	*Substância estudada / Dose/Forma de Administração*	*Substância referência*	*Desenho do Estudo*	*Experimental*			*Controle*			*Característica da tarefa REFE*			
				N	*Idade (anos)*	*Estudo*	*N*	*Idade (anos)*	*Estudo*	*Tipo*	*N estímulos*	*Emoções*	*Desfecho*
Harmer et al (2004)/ United Kingdom	Citalopram 7 dias-20mg/ O	P	RD/DC/ INTER	7M/7Fe	25.4 (4.8)	NI	7M /7Fe	25.8 (4.9)	NI	St	250	A,T,Me,NO,R,Su,N	A, TR
Alves Neto et al.(2010)/ Brazil	Escitalopram DU-10mg / O	P	RD/DC/ INTRA-CO	12 M	24.2 (2.2)	NI	___	___	___	St	240	A,T,R,NO,Me,Su	Ac
Arce et al. (2008)/ EUA	Escitalopram: first3 dias:5mg/O another 18 dias: 10mg/O	P	RD/DC/ INTRA-CO	13 Fe	22.4 (2.5)	AE	___	___	___	St	NI	A,Me,R	Ac, TR
Lochner et al. (2012)/ South Africa	Escitalopram DU-20mg / O	P	RD/DC/ INTRA-CO	9M/11Fe	34.8(10.8)	NI	___	___	___	Din	36	NO	Ac
Capitão et al. (2015)/United Kingdom	Fluoxetina DU-20mg/ O	P	RD/DC/ INTER	8M/9Fe	19.9(0.9)	NI	9M/9Fe	19.4 (1.2)	NI	St	250	A,T,Me,NO,R,Su, N	Ac, TR
Harmer et al. (2008)/ United Kingdom	Duloxetina DU- 60mg/ O	P	RD/DC/ INTER	6M/6Fe	22.3(2.8)	NI	6M/ 6Fe	22.3 (2.5)	NI	St	250	A,T,Me,NO,R,Su,N	Ac, TR, I
Couplandet al. (2003)/ Canada	Diazepam DU- 15mg/ O	P	RD/DC/ INTRA-CO	6M/22Fe	26.0 (7.0)	AE	___	___	___	Din	54	A,T,Me,NO,R,Su	Ac, TR, I
Blair &Curran (1999)/ United Kingdom	Diazepam DU- 15mg/ O	P	RD/DC/ INTER	5M/11Fe	25.8 (3.9)	NI	9M/7Fe	28.9 (8.8)	NI	St	30	A,T,Me,NO,R,Su	Ac
Del Ben et al. (2012)/ Brazil	Diazepam DU-10mg/ O	P	RD/DC/ INTRA-CO	12 M	24.9 (3.2)	NI	___	___	___	St	40	A,T,Me,NO,R,Su	Ac
Murphy et al. (2008)/ United Kingdom	Diazepam DU- 5mg/ O	P	RD/DC/ INTER	6M/6Fe	22.9 (2.6)	AE	6M/ 6Fe	22.2(2.0)	H.E	St	250	A,T,Me,NO,R,Su	Ac, TR

Tabela 4.1– Característica dos estudos incluídos na revisão em função das variáveis amostrais e metodológicas

Autor (Ano) País	*Substância estudada / Dose/Forma de Administração*	*Substância referência*	*Desenho do Estudo*	*Experimental*			*Controle*			*Característica da tarefa REFE*			
				N	*Idade (anos)*	*Estudo*	*N*	*Idade (anos)*	*Estudo*	*Tipo*	*N estímulos*	*Emoções*	*Desfecho*
Zangara et al. (2002)/United Kingdom	Diazepam DU- 15mg/ O	P	RD/DC/ INTER	8M/7Fe	22.6 (5.7)	NI	6M/9Fe	22.7 (3.8)	NI	St	30	A,T,Me,NO,R,Su	Ac
Pauluset al. (2005)/ USA	Lorazepan DU-0,25mgor 1mg/ O	P	RD/DC/ INTRA-CO	9M/6Fe	27.6 (1.4)	AE	___	___	___	St	NI	A,Me,R	Ac, TR
Kamboj&Curran (2006)/ United Kingdom	Lorazepam DU- 2mg/ O	P	RD/DC/ INTER	8M/8Fe	22.9(3.8)	AE	8M/ 8Fe	22.3 (3.5)	AE	St	90	A,T,Me,NO,R,Su	Ac
Bernasconi et al. (2015)/ Switzerland	Buspirona DU – 20mg/ O	P	RD/DC/ INTRA-CO	11 M/ 4Fe	25.0 (0.6)	NI	___	___	___	St	240	A,Me	Ac
Arnone et al. (2009)/ United Kingdom	Mirtazapina DU- 15mg/ O	P	RD/DC/ INTER	6M/9Fe	25.3 (6.5)	NI	6M/9Fe	22,8 (3.9)	NI	St	250	A,T,R, NO, Me, Su	Ac, TR, I
Harmer et al. (2004)/ United Kingdom	Reboxetina 7 days - 4mg/ O	P	RD/DC/ INTER	7M/7Fe	23.7 (3.0)	NI	7M/7Fe	25.8 (4.9)	___	St	250	A,T,Me,NO,R,Su, N	Ac, TR
Keresteset al. (2009)/ Australia	Reboxetina DU- 4mg/ O	P	RD/DC/ INTRA-CO	12 M	21.3 (3.0)	AE	___	___	___	St	360	A,T,N	Ac, I
Harmer et al. (2003)/ United Kingdom	Reboxetina DU- 4mg/ O	P	RD/DC/ INTER	6M/ 6Fe	31.7 (2.8)	NI	6M/ 6Fe	30.3 (2.3)	NI	St	210	A,T,Me,NO,R,N	Ac, I
Harmer et al. (2011)/ United Kingdom	Agomelatina 7 days- 25mg or 50mg/ O	P	RD/DC INTER	25mg: 8M/8Fe 50mg: 8M/8Fe	22.8 (4.0) 23.3 (3.4)	NI	8M/8Fe	21.8 (2.6)	NI	St	250	A,T,Me,NO,R,Su,N	Ac, TR
Harmer et al. (2001)/ United Kingdom	Propranolol DU- 80mg/ O	P	RD/DC/ INTER	5M/5Fe	M:27.7 (4.4)	NI	5M/5F	F: 26,3 (4.7)	NI	St	250	A,T,Me,NO,R,Su,N	Ac,TR, I

A: Alegria/Ac:Acuracia/ DU:Dose Única/ DC: Duplo Cego/ Din: Dinâmica/ D:Disgust/ F:Fear/ Fe:Feminino/ H:Happiness/ AE:Alta Escolaridade / INTER: Inter groupo/ INTRA-CO:Intra C over/ I:Intensidade/ I.V: indovenoso/ M:Masculino/ Me:Medo/ N:Neutro /NO:Nojo/ No: Número do estudo/ NI: Não informado/O:Oral/ P:Placebo/ R:Raiva/T:Tristeza/TR: Tempo de Randomizado/REFE: Reconhecimento de Expressões Faciais/Su: Surpresa/ St: Estatística.

(conclusão)

Destaca-se que a maior concentração de publicações ocorreu na última década (n= 18) e por grupos de pesquisadores do Reino Unido (n=18). Quanto às amostras, o número de sujeitos variou de 10 a 28 (sendo a média de 14,32 sujeitos para os grupos experimentais, e de 13,22, para os grupos controles). Quanto ao sexo, 19 estudos avaliaram amostras mistas, seis somente do sexo masculino e três somente do feminino.

Com relação aos critérios de inclusão e exclusão dos sujeitos avaliados destacam-se: a) ausência de uso de medicação [em geral: n=13 estudos (50%),psicotrópica: n=06 estudos (23%)]; b)ausência de uso de substâncias [álcool: n=6 estudos (23%), tabaco: n=10 (38%), ilícitas/estimulantes: n=10 estudos (38%), cafeína: n=4 estudos (15%)]; c) condição médica [geral: n=14 estudos (53%), transtornos neurológicos específicos: n=4 estudos (15%)]; d) gravidez : n=05 estudos (19%) , e) ciclo menstrual n=4 estudos (15%); f) ausência de história psiquiátrica familiar: n=5 estudos (19%); e g) coeficiente intelectual n=2 estudos (1%).

Quanto às substâncias, das 49 pesquisadas, apenas 11 delas foram testadas. São elas, agrupadas em função de seu mecanismos de ação: a) inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS): citalopram (n=09), escitalopram (n=03), fluoxetina (n=01); b) inibidores seletivos da receptação de noradrenalina (selective NRI): Reboxetina (n=03); c) inibidores seletivos de recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSN): duloxetina (n=01); d) agonista parcial do receptor da serotonina ($5\text{-}HT_{1A}$): buspirona (n=01); e) antagonista alpha-2 e antagonista do receptor da serotonina ($5\text{-}HT_{2A}$, $5\text{-}HT_{2C}$ e $5\text{-}HT_{3}$): Mirtazapina (n=01); f) agonista de receptores de melatonina e antagonista do receptor de serotonina ($5\text{-}HT_{2C}$): agomelatina (n= 01); g) benzodiazepínicos: Diazepam (n=05), Lorazepam (n=02); h) beta-bloqueadores: Propranolol (n=01). Estas substâncias foram administradas na maioria dos estudos de forma oral (n=26), em dose única (n=23) e com diferentes concentrações.

Com relação ao delineamento dos estudos, todos os ensaios clínicos foram randomizados e duplo-cegos (N=28), 18 estudos (64%) utilizaram amostras independentes e 10 estudos (36%) eram cruzados (*cross-over*).

Quanto às características das tarefas de REFE, a grande maioria utilizou-se de tarefas estáticas com procedimentos bastante similares (n=26). Com relação ao número de estímulos utilizados, foram incluídos o mínimo de 30 e o máximo de 360 estímulos (média 203, mediana 235). Quanto às emoções analisadas, a alegria foi a mais freqüente (n=27), seguida pela tristeza (n=24), medo (n=23), raiva (n=23), nojo (n=22) e surpresa (n=18).

Em relação às variáveis de desfecho analisadas, 100% dos estudos avaliaram a acurácia; 46%avaliaram, o tempo de resposta (n=13) e 29%, a intensidade das emoções (n=08).

No que se refere, especificamente, aos resultados dos estudos analisados, tem-se que para as três variáveis de desfechos estudadas, a maior parte dos estudos não encontrou diferenças

significantes. Na Tabela 4.2, os principais achados relativos à acurácia e intensidade são apresentados em função da substância analisada e da valência emocional. A emoção alegria foi considerada como valência positiva e as emoções tristeza, raiva, medo e nojo como negativa (FREITAS-MAGALHÃES, 2013). A emoção surpresa foi analisada isoladamente por não existir um consenso a respeito de sua classificação quanto à valência emocional (MARRET et al., 2013).

Tabela 4.2 - Resultados dos estudos incluídos na presente revisão em função da variável de desfecho acurácia/taxa de acerto e intensidade

EMOÇÃO/ ACURÁCIA(Média (DP) ou N (%)							
ESTUDO	***ALEGRIA***	***TRISTEZA***	***RAIVA***	***NOJO***	***MEDO***	***SURPRESA***	***NEUTRO***
Browning et al. (2007) *(*)*	C:0.9=P:0.9[1]	C:0.6=P:0.6[1]	C:0.6=P:0.5[1]	C:0.6=P:0.6[1]	C:0.7>P:52.0[1]	C:0.7=P:0.6[1]	C:0.6=P:0.5[1]
Bhagwagar et al. (2004) *(*)*	C=P	C=P	C=P	C=P	C:24.6>P:21.0	__	__
Harmer et al. (2006) *(*)*	C:24.6 (0.9)= P:25.2 (1.2)	C:12.1 (1.4) = P:12.3 (1.5)	C:13.4 (2.0) = P:17.7(2.1)	C:13.2 (1.2) = P:14.3 (1.2)	C:8.7(1.5) < P:12.8 (1.1)	C:15.6(1.8) = P:13.3 (1.8)	C:15.8 (1.8) = P:14.3 (1.9)
Harmer et al. (2003) *(*)*	C: 30.0 (72%) >P:26.0 (63%)	C: 24.0 (56%) = P:21.0 (50%)	C:17.0 (41%) = P:20.0 (49%)	C:22 (52%) = P:21 (50%)	C:26(63%) > P:22 (52%)	__	C:23(54%) = P:24 (56%)
Harmer et al. (2013) *(*)*	C:96.0 = P:93.0 **Intensidade20%:** C:18% >P:12%	C:81% >P:57%	C:68% = P:68% **Intensidade 20%:** C:42% >P:28%	C:78% = P:75%	C:68%= P:71%	C:78% = P:81%	__
Murphy et al. (2009)	C: 25.8 (0.4) > P: 24.0(0.8)	C:18.4 (1.6) = P:17.4 (1.6)	C:21.2 (1.2) = P:18.6 (1.03)	C:13.7 (1.6) = P:18.2 (1.5)	P:19.2(1.1) = P:17.5 (1.2)	C:21.0 (1.6) = P:22.0 (0.9)	C:7.6 (0.4) = P:7.5 (0.5)
Labuschagne et al. (2010) *(*)*	C:25 (69%) < P:48.0 (80%)	C:11 (30%) = P: 13 (35%)	__	__	__	__	C: 29 (80%) = P:27 (76%)
Kerestes et al. (2009) *(*)*	C: 61 (85.3%) = P:61 (85.3%) **Intensidade 50%:** C:47(64.8%) = P:47 (64.8%)	C: 40 (55.9%) = P:40 (55.9%) **Intensidade 50%:** C:25 (35.2%) = P:25 (35.2%)	__	__	__	__	C:39 (54.4%) = P:42 (58.8%)

(continua)

Tabela 4.2 - Resultados dos estudos incluídos na presente revisão em função da variável de desfecho acurácia/taxa de acerto e intensidade **(continuação)**

ESTUDO	*ALEGRIA*	*TRISTEZA*	*RAIVA*	*NOJO*	*MEDO*	*SURPRESA*	*NEUTRO*
Harmer et al (2004)[(*)]	C = P	C = P	C = P	C < P	C<P	C <P	C = P
Alves Neto et al (2010) [(*)]	Faces ♂ E: 28 (71%) =P:40 (100%) Faces ♀ E:33 (82%) = P:40 (100%)	Faces ♂ E: 40 (100%) >P:23 (58%) Faces ♀ E: 40 (100%) = P:35 (88%)	E = P	E = P	E = P	E = P	__
Arce et al. (2008) [(*)]	E = P	__	E = P	__	E = P	__	__
Lochner et al. (2012) [(*)]	__	__	__	E: 2.5 (1.2) <P:2.8 (1.1)	__	__	__
Capitão et al. (2015)	Flu: (66.8%) >P:(62.1%)	Flu:(46.5%) <P:(57.4%)	Flu: (41.8%) <P: (51.2%)	Flu: (48.1%) = P: (43.4%)	Flu: (44.9%) = P:(51.2%)	Flu: (54.3%) = P: (57.4%)	Flu: (60.3%) = P:(71.4%)
Harmer et al.(2008)[(*)]	Du:26.0 (66%) > P:24.0 (60%) **Intensidade 40%**: Du:68.1%>P:45.5%)	Du:22.0 (53%) = P:18.0 (46%)	Du:21.0 (52%) = P:20.0 (51%)	Du:23 (57%) > P:16 (40%)	Du: 21 (53%) = P:22 (54%)	Du:22 (54%) = P:18 (45%)	Du:26 (64%) = P:27 (67%)
Couplandet al. (2003)[(*)]	Di: (97%) = P: (98%)	Di: (84%) = P: (93%)	Di: (86%) = P: (85%)	Di: (78%) = P: (80%) **Intensidade 90%**: Di < P	Di: (87%) = P: (91%)	Di: (79%) = P: (87%)	__
Blair &Curran (1999)/	Di: 11.9 (0.3) = P:11.9 (0.3)	Di: 11.0 (1.9) = P: 11.6 (0.9)	Di: 9.8 (3.1) < P: 11.6 (0.8)	Di: 9.6 (2.6) = P 10.8 (3.7)	Di: 10.3(1.9) = P:10.1 (2.1)	Di:11.3 (0.9) = P:11.3 (0.9)	__

Tabela 4.2 - Resultados dos estudos incluídos na presente revisão em função da variável de desfecho acurácia/taxa de acertoe intensidade **(continuação)**

ESTUDO	*ALEGRIA*	*TRISTEZA*	*RAIVA*	*NOJO*	*MEDO*	*SURPRESA*	*NEUTRO*
Del Ben et al. (2012) *(*)*	Faces ♀ Di: 72% = P: 74% Faces ♂ M- Di: 72% = P: 72%	Faces ♀ F- Di: 62% = P: 69% Faces ♂ Di: 40% = P: 37%	Faces ♀ F- Di: 48% = P: 50% Faces ♂ Di: 43% = P: 47%	Faces ♀ F- Di: 62% = P: 59% Faces ♂ Di: 42% = P: 43%	Faces ♀ F- Di: 42% < P: 53% Faces ♂ Di: 52% = P: 52%	Faces ♀ F- Di: 78% = P: 77% Faces ♂ Di: 56% = P: 56%	___
Murphy et al.(2008)	Di: 27.6 (1.0) = P: 27.3 (1.1)	Di: 23.3 (1.3) = P: 19.0 (1.5)	Di: 22.3 (0.8) = P: 23.6 (1.5)	Di: 21.3 (1.3) = P: 21.1 (1.7)	Di: 21.7 (1.1) = P: 21.0 (1.3)	Di: 23.8 (1.2) = P: 23.2 (0.9)	__
Zangara et al. (2002)	Di:11.7 (0.6) = P:11.9 (0.3)	Di:11.4 (1.1) = P:11.9 (0.4)	Di: 8.9 (3.0) <P:11.0 (1.5)	Di: 10.7(1.9) = P:10.0 (3.1)	Di:8.9(2.1) < P:10.3(2.4)	Di:10.8(1.2) = P:11.3(0.9)	__
Paulus et al. (2005)	0.25mg: Lo: (93.8%) = P: (98%) 1mg: Lo: (100%) = P: (98%)		0.25mg: Lo:(77%) = P: (93.8%) 1mg: Lo: (81.3%) = P: (93.8%)		0.25mg: Lo: (85.7%) = P: (81.3%) 1mg: Lo: (75%) = P: 81.3%)		
Kamboj&Curran 2006) *(*)*	Lo: 12.3 = P:12.3	Lo:11.5 = P:11.8	Lo:10.5 = P:11.0	Lo:10.8 = P:9.8	Lo:10.2 = P:10.2	Lo:10.5 = P:10.8	__
Bernasconi et al. (2015) *(*)*	B = P	__	__	__	B < P	__	__
Arnone et al. (2009) *(*)*	**Intensidade 100%:** Mi: 93% = P:96% **Intensidade 20. 40. 60. 80%:** Mi = P	**Intensidade 100%:** Mi:69% = P:73% **Intensidade 20. 40. 60. 80%:** Mi = P	**Intensidade 100%:** Mi:73% = P:69% **Intensidade 20. 40. 60. 80%:** Mi = P	**Intensidade 100%:** Mi:81% = P:73% **Intensidade 20. 40. 60. 80%:** Mi = P	**Intensidade 100%:** Mi:65% < P:89% **Intensidade 20. 40. 60. 80%:** Mi = P	**Intensidade 100%:** Mi:81 = P:89% **Intensidade 20. 40. 60. 80%:** Mi = P	__

Tabela 4.2 - Resultados dos estudos incluídos na presente revisão em função da variável de desfecho acurácia/taxa de acerto e intensidade

ESTUDO	*ALEGRIA*	*TRISTEZA*	*RAIVA*	*NOJO*	*MEDO*	*SURPRESA*	*NEUTRO*
Harmer et al. (2004) *(*)*	R = P	R = P	R < P	R = P	R < P	R = P	R = P
Keresteset al. (2009) *(*)*	R:67(92.6%) = P: 61(85.3%) **Intensidade 50% =** R:46(61.8%) = P:47(64.7%)	R:40(55.9%) = P:40(55.9%) **Intensidade 50%**: R:26 (38.2%) = P:25(35.2%)	—	—	—	—	R:46(61.8%) = P:42(58.8%) **Intensidade 50%:** R:46(61.8%) = P:42(58.8%)
Harmer et al. (2003) *(*)*	R:76% > P:45% **Intensidade 20%:** R:68% > P:44% **Intensidade 40%:** R:88% > P:68%	R:31% = P:28%	R:34% = P:38%	R:32% = P:32%	R:54% = P:42%	_____	R:46% = P:45%
Harmer et al. (2011) *(*)*	25mg: A: (67.2%)= P(68.6%) 50mg: A:(65.7%) = P: (68.6%)	25mg: A: (44.9%)< P: (57.2%) 50 mg: A: (54.3%)= P: (57.2%)	25mg: A:(48.6%) = P (51.55) 50 mg: A: (48.6%) = P: (51.5%)	25mg: A: (47.2%) = P: (48.6%) 50 mg: A: (47.2%) = P: (48.6%)	25 mg: A: (48.6%)=P:(44.3%) 50 mg: A: (51.5%)=P: (44.3%)	25 mg: A: (55.7%) = P: (54.3%) 50 mg: A: (54.3%)= P: (54.3%)	25mg: A: (74.3%) = P: (62.9%) 50 mg: A: (65.7%) = P: (62.8%)
Harmer et al. (2001)	Pro:28.2(1.3) = P:29.4(1.2)	Pro:22.8(1.9) = P:21.3(1.1) **Intensidade 20, 60, 80%:** Pro > P	Pro:27.3(1.2) = P:25.3(1.1)	Pro: 7.0 (0.7) = P: 6.8 (0.6)	Pro: 24.8 = P: 19.6 (1.1)	Pro:25.8(1.3) = P:23.6(1.2)=	Pro: 7.0 (0.7) = P: 6.8 (0.6)

A: Agomelatina/ B= Buspirona/ C: Citalopram / Du: Duloxetina/ Di: Diazepan /E- Escitalopram/♀: Feminino/ Flu: Fluoxetina/ Lo Lorazepam/ ♂: Masculino/ Mi: Mirtazapina / P: Placebo//Pro: Propanolol/ R: Reboxetina/ (1): índice de discriminabilidade (d') orsensibilidade/ (*) valores aproximados, calculados pelos autores da revisão, em função dos dados apresentados em figuras **(conclusão)**

No que diz respeito à alegria, observa-se que as alterações encontradas associam-se ao aumento no reconhecimento desta emoção, sobretudo, em relação ao uso agudo do citalopram, fluoxetina, duloxetina e reboxetina. Para as outras substâncias, nenhuma alteração foi evidenciada. Neste sentido, destacam-se os achados relativos aos benzodiazepínicos, em função do número de estudos com ausência de alterações para esta emoção.

Quanto às emoções de valência negativa, o aumento no reconhecimento destas em indivíduos saudáveis se relacionou especialmente ao uso dos inibidores de recaptaçãoda serotonina e/ou noradrenalina em condição aguda (efeito ansiogênico). Em contrapartida, o uso mais crônico destas substâncias associou-se à diminuição no reconhecimento destas emoções (efeito ansiolítico). Por sua vez, o uso agudo de substâncias benzodiazepínicas (especialmente o diazepam) também favoreceu a diminuição do reconhecimento das emoções negativas, apontando para um efeito agudo ansiolítico. Destaca-se que tais alterações foram observadas apenas para dosagens iguais ou superiores a 10mg (medo) e 15mg (medo e raiva) de diazepan. Para a dosagem de 5mg nenhuma alteração foi observada.

As alterações relacionadas às substâncias buspirona, mirtazapina, reboxetina, agomelatina e propanolol foram pouco expressivas em função do pequeno número de estudos que testaram estas substâncias.

Com relação à surpresa, foi observado apenas uma alteração relacionada ao citalopram (diminuição da acurácia– uso crônico/ mais de uma dose).Para as outras substâncias, nenhuma alteração significativa foi observada em relação a esta emoção.

Com relação ao tempo de resposta, a maioria das substâncias não favoreceu alterações em nenhuma direção, conforme apresentado na Tabela 4.3. Apenas em um estudo com citalopram, observou-se diminuição no tempo de reconhecimento de alegria e medo. Além disso, dois estudos que avaliaram o efeito da fluoxetina e diazepam encontraram diminuição no tempo de resposta em emoções de valência positiva e negativa (CAPITÃO et al., 2015; COUPLAND et al., 2003).

A intensidade de emoção necessária para o correto reconhecimento das emoções foi uma variável de desfecho pouco avaliada (N= 07 estudos) (HARMER et al., 2013; KERESTES et al., 2009; HARMER et al., 2008; COUPLAND et al., 2003; ARNONE et al., 2009; HARMER et al., 2003; HARMER et al., 2001). No geral, os efeitos das substâncias avaliadas no REFE foram similares mesmo frente às diferentes intensidades de emoção apresentadas pelos estímulos (BROWNING et al., 2007; ALVES-NETO et al., 2010; MURPHY et al., 2008; PAULUS et al., 2005). Em dois estudos (HARMER et al., 2013; HARMER et al., 2001),o uso do citalopram e do propranolol aumentou a capacidade de reconhecimento de emoções positivas e negativas em menores

intensidades, e em outro (BLAIR; CURRAN, 1999), o uso do diazepam, favoreceu a diminuição da acurácia na intensidade de 90%.

Tabela 4.3- Resultados dos estudos incluídos na presente revisão em função da variável de desfecho tempo de resposta

	TEMPO DE RESPOSTA/ EMOÇÃO (milesegundos)						
	ALEGRIA	***TRISTEZA***	***RAIVA***	***NOJO***	***MEDO***	***SURPRESA***	***NEUTRO***
Harmer et al. (2003) (*)	C:965 < P:1197	C:1151 = P:1337	C:1523 = P:1569	C:1476 = P:1569	C:1244 < P:1476	__	C:1523 = P:1569
Harmer et al. (2013) (*)	C = P	C = P	C = P	C = P	C = P	C = P	___
Harmer et al (2004) (*)	C = P	C = P	C = P	C = P	C = P	C = P	C = P
Arce et al. (2008)(*)	E = P	__	E = P	__	E = P	__	__
Capitão et al. (2015) (*)	Flu:1545 = P:1584	Flu:1896 = P:1857	Flu:2051 > P:1779	Flu:1812 = P:2013	Flu:2090 = P:2013	Flu:1896 = P:1740	Flu:1584= P:1712
Harmer et al. (2008) (*)	D:1700 = P:1300	D:1733 = P:1600	D:1500 = P:1366	D:1533 = P:1600	D:1766 = P:1900	D:1566 = P:1600	D:1500 = P:1366
Couplandet al. (2003) (*)	***ESTUDO*** **Emoção 90%:** Di:2250 > P:189/2	**Intensidade 70%:** Di:2571 > P:2142 **Emoção 90%:** Di:2285 > P:1964	**Intensidade 70%:** Di:3142 = P:2642 **Emoção 90%:** Di:2964 > P:2392	**Intensidade 70%:** Di:2928 > P:2321 **Emoção 90%:** Di:2642 > P:2285	**Intensidade 70%:** Di:2857 > P:2535 **Emoção 90%:** Di:2678 = P:2392	**Intensidade 70%:** Di:2857 > P:2321 **Emoção 90%:** Di:2607 > P:2142	__ __
Murphy et al. (2008)	Di:1382,96(131,10) = P:1262,92(77,90)	Di:1415,33(131,80) = P:1447,9(92,00)	Di:1590,73(222,70) = P:1307,08(101,90)	Di:1394,71(112,00) = P:1479,79(153,70)	Di:1749,09(152,40) = P:1728,28(89,70)	Di:1624,79(149,60) = P1484,19(73,10)	__
Pauluset al. (2005)	0.25mg: Lo: 1166 = P: 1100 1mg: Lo: 1300 = P: 1100		0.25mg: Lo: 1466 = P: 1500 1mg: Lo: 1533 = P: 1500		0.25mg: Lo: 1700 = P: 1633 1mg: Lo: 1766 = P: 1633		
Arnone et al. (2009) (*)	Mi = P	Mi = P	Mi = P	Mi = P	Mi = P	Mi = P	____
Harmer et al. (2004) (*)	Re = P	Re = P	Re = P	Re = P	Re = P	Re = P	Re = P
Harmer et al. (2011) (*)	25mg: A = P 50mg: A = P	25mg: A = P 50mg: A = P	25mg: A = P 50mg: A = P	25mg: A = P 50mg: A = P	25mg: A = P 50mg: A = P	25mg: A = P 50mg: A = P	25mg: A = P 50mg: A = P
Harmer et al. (2001)	Pro:1556 (118) = P:1429 (69)	Pro:1962 (120) > P:1514 (77) **Intensidade 20, 60, 80%:**Pro > P	Pro:2049(195)=P:1804 (137)	Pro:1588(104)=P:1508 (75)	Pro:1987(123)=P:1844 (96)	Pro:1983(139)=P:18 11 (94)	Pro: 1686 (201)=P: 1527 (114)

A: Agomelatina/ C: Citalopram / D: Duloxetine/ Di: Diazepan /E- Escitalopram/ Flu: Fluoxetina/ Lo= Lorazepam/ Mi: Mirtazapina / P: Placebo /Pro: Propanolol/ Re: Reboxetina/(*) valores aproximados, calculados pelos autores da revisão, em função dos dados apresentados em figuras

4.4 Discussão

O presente estudo avaliou, por meio de uma revisão sistemática da literatura, o efeito de substâncias utilizadas no tratamento dos transtornos de ansiedade no REFE, já que, no momento atual, vários estudos têm buscado um conhecimento mais refinado dos diferentes efeitos dos psicofármacos, ampliando a busca por outros marcadores de eficácia, muitas vezes limitados ao controle de sinais e sintomas típicos do quadro clínico (HARMER et al., 2003). Neste contexto se insere as possíveis ações destas substâncias no REFE.

Considerando-se que nos transtornos de ansiedade, ao nível do REFE, ocorre um viés intencional antecipatório e supervalorizado às emoções negativas (HARMER et al., 2003; HARMERet al*.,* 2006), hipotetizou-se que as substâncias referenciadas para o tratamento destes transtornos poderiam ter um impacto a este nível, sobretudo na forma de reagir frente a estas emoções, diminuindo o efeito dos sintomas ansiosos.

Os resultados evidenciados apontam para um número relativamente pequeno de estudos e de substâncias avaliadas em uma tarefa de REFE, de forma que apenas pouco mais de 20% das substâncias recomendadas para o tratamento de transtornos de ansiedade foram avaliadas com este paradigma.

Em relação ao método, os estudos avaliados atendem aos rigores metodológicos preconizados para um ensaio clínico com randomização, dupla cegagem e controle por placebo. Além disso, apesar dos estudos utilizarem diferentes tarefas para avaliação do REFE, bem como de número variável de estímulos apresentados para análise, de forma geral, os procedimentos foram semelhantes com a maioria dos estudos utilizando tarefas com estímulos estáticos das faces propostas porEkman e Friesen (1976), o que possibilita a comparação e discussão dos resultados de acordo com o mecanismo de ação de cada fármaco estudado.

Ainda, relativo ao método dos estudos, observou-se que a variável de desfecho "intensidade da emoção" foi pouco valorizada e estudada em suas especificidades, o que se faz necessário em estudos futuros. Além disso, deve-se destacar que a maioria dos estudos utilizou amostras pequenas, o que pode dificultar o achado de diferenças estatísticas significativas entre os grupos estudados. Por fim, a maioria dos estudos não avaliou os níveis do estado atual de humor e ansiedade dos participantes como será apontado posteriormente.

No geral, ainda são poucos os achados que apontam para alterações no REFE após o uso das substâncias analisadas comparado com o placebo. Contudo, as diferenças quando encontradas, parecem estar relacionadas com fatores como o mecanismo de ação no SNC, tempo de uso e forma de administração da substância utilizada. Estes resultados encontram respaldo no entendimento de que os diferentes neurotransmissores podem modular de forma específica as diferentes representações neurais das emoções, já que estas são processadas por circuitos neurocognitivos distintos (MURPHY et al., 2008; FUSAR-POLI et al., 2009)

Uma das evidências encontradas relaciona-se com a classe dos ISRS, a qual mostrou-se capaz de aumentar o reconhecimento da alegria, mas também das emoções negativas medo, raiva e tristeza em sua administração aguda. O aumento da acurácia para emoção alegria pode ser atribuída ao aumento da serotonina, que está associada ao processamento neural das informações sociais e emocionais, aumentando os afetos positivos e a assertividade (HARMER et al., 2003; LABUSCHAGNE et al., 2010; HARMERet al., 2006; HARMER et al., 2013; MURPHY, 2009). A maior percepção de alegria/felicidade favoreceria o comportamento de aproximação e interação social (RAUCH et al., 2000; KNUTSON et al*.,* 1998).Em contrapartida, a administração crônica de citalopram por sete dias diminuiu o reconhecimento de medo e nojo. Neste sentido, Anderson et al. (2007) realizaram um estudo de neuroimagem e apontaram para atenuação da atividade da amígdala esquerda na apresentação de faces de nojo e da amígdala direita para faces de medo, corroborando o papel da interação entre amígdala e sistema serotoninérgico nos mecanismos de medo e ansiedade.

No único estudo com o ISRS fluoxetina (CAPITÃO et al., 2015**),** esta apresentou comportamento diferente do citalopram, com diminuição do reconhecimento de tristeza e raiva após administração aguda. Este achado pode ser explicado pelo antagonismo do receptor 5-HT_{2C} associado à fluoxetina, mas não aos outros ISRS (CAPITÃOet al., 2015).

Outro achado importante nos estudos com o ISRS citalopram e com o ISRN reboxetina foram as diferenças encontradas na administração aguda e crônica (sete dias). Estes efeitos opostos foram previamente reportados em modelos pré-clínicos de ansiedade (CAPITÃO et al., 2015) e também em situações clínicas onde os sintomas de agitação ou pânico podem aumentar no início do tratamento com estas substâncias (KERESTES et al., 2009). Segundo Deakin e Graeff (1991), diferentes vias serotoninérgicas modulam os substratos neurais relacionados à ansiedade. Assim, a

serotonina poderia apresentar um papel dual diante das situações de ansiedade, integrando diferentes tipos de reações comportamentais de defesa (BHAGWAGARet al., 2004; LABUSCHAGNE et al., 2010; HARMER et al., 2006; HARMER et al., 2013; MURPHY, 2009; KERESTES et al., 2009; HARMER et al., 2004).

Em relação às emoções de valência negativa como o medo, os achados do presente estudo reforçam as afirmações de que a ação da serotonina na amígdala poderia modular a detecção da expressão dessa emoção (ZANGROSSI et al., 1999). Assim, o efeito inicial de facilitação no reconhecimento do medo (associada à dose única e aguda) poderia estar relacionado ao papel da serotonina no aprimoramento do processamento de pistas de ameaça do ambiente, favorecida pelas mudanças associadas à ação dos ISRS (GRADYet al., 2013). Enquanto que, posteriormente, a diminuição na percepção de medo (e possivelmente das demais emoções negativas) estaria associada à ação ansiolítica da serotonina. Segundo Zangrossiet al (1999), o envolvimento de núcleos amigdaloides distintos, bem como a existência de diversos subtipos de receptores serotoninérgicos no SNC são os responsáveis por tornar ainda mais complexo o entendimento quanto à ação da serotonina na modulação das respostas defensivas.

Quanto à ação dos benzodiazepínicos (em especial o diazepam) na diminuição do reconhecimento do medo, esta pode estar relacionada ao conhecido efeito destas substâncias nos receptores GABAérgigcos presentes na amígdala, que, como já referido, é uma estrutura fundamental no processamento das emoções de ameaça, como o medo e raiva (COUPLAND et al., 2003; MURPHY et al., 2008; ZANGARA et al., 2002). Por outro lado, a ausência de alterações associada ao uso do lorazepam comparado com o diazepam pode associar-se a um padrão de efeito não usual desta substância, que poderia apresentar características neuroquímicas distintas das demais substâncias benzodazepínicas, como a de ligação aos receptores GABAérgicos (KAMBOJ; CURRAN, 2006). Além disso, diferentes doses de lorazepam podem atuar de diferentes maneiras na amigdala, apresentando possivelmente uma ação dose-dependente (PAULUS et al., 2005).

O efeito dos benzodiazepínicos e os ISRS apontam para sentidos opostos considerando as alterações encontradas nas tarefas de REFE. Enquanto a maioria dos estudos com ISRS aumentaram o reconhecimento de emoções negativas com a administração aguda, houve uma diminuição do reconhecimento após a administração de benzodiazepínicos, denotando os diferentes mecanismos de ação e sua atuação específica no REFE.

Quanto à ação das outras substâncias, os achados são escassos, na maior parte, restritos a um único estudo, o que dificulta conclusões significativas. Apesar disso, sinalizam para a possibilidade de efeitos ansiolíticos associados ao REFE. Por exemplo, a mirtazapina em dose aguda favoreceu a diminuição do reconhecimento de medo, o que podeestar associado ao bloqueio dos receptores de monoamina, especialmente 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} e 5-HT_3 (ARNONE et al., 2009). Da mesma forma, Rawlingset al. (2010) realizaram um estudo de neuroimagem funcional e apontaram para uma atenuação da atividade da região amígdala-hipocampal na apresentação de faces de medo, reforçando estes achados prévios (SHATZBERG, 2000).

A agomelatina, que tem ação agonista dos receptores melatoninérgicos e antagonista dos receptores 5-HT_{2C}, favoreceu a diminuição de acurácia de tristeza, mesmo resultado encontrado no estudo que avaliou o efeito da fluoxetina, apontando para um possível envolvimento do antagonismo 5-HT_{2C} neste achado. Neste estudo, a agomelatina foi administrada por sete dias e em duas doses distintas (25mg e 50mg). O efeito encontrado na tarefa de REFE relacionou-se apenas à dose intermediária de 25mg (HARMER et al., 2011), apontado para um possível efeito em "U" invertido, que deve ser explorado em futuros estudos.

Com relação ao uso agudo do propranolol e o aumento do reconhecimento da emoção de tristeza, os autores discutem os achados devido ao bloqueio dos receptores pré e pós-sinápticos alpha e beta na fenda sináptica, impedindo a atuação da noradrenalina. O sistema noradrenérgico poderia estar envolvido de forma específica no reconhecimento da tristeza, sugerindo que sistemas neuroquímicos/neurobiológicos distintos estão envolvidos no reconhecimento das diferentesemoções (SHATZBERG, 2000).

4.5 Conclusão

Considerando os estudos selecionados para a presente revisão, a maioria dos experimentos não encontrou diferenças entre as substâncias estudadas e o placebo nas tarefas de REFE. Apesar disso, os achados (quando existentes) parecem condizentes com a ação farmacológica das substâncias e apontam para efeitos relevantes no processamento emocional e prática clínica.

De forma geral, a presente revisão apontou que os inibidores seletivos de receptação de serotonina e/ou noradrenalina podem ser efetivos no aumento do reconhecimento da alegria, assim os ISRS e ISRN, utilizadas em doses repetidas, podem

ser efetivos na diminuição das emoções negativas. Além disso, os benzodiazepínicos parecem agudamente diminuir o reconhecimento de emoções negativas. Evidências relacionadas a outras substâncias esbarram na falta de estudos.

Em conclusão, parece imprescindível novos estudos para avaliar os efeitos de substâncias utilizadas no tratamento de transtornos de ansiedade em tarefas de REFE, considerando diferentes doses, tempo de administração superior que sete dias, estado de humor/ansiedade pré e pós-administração da substância e intensidade da emoção.

Efeitos agudos da ocitocina intranasal na Ansiedade de Performance Musical: resultados de um ensaio clínico cross over, randomizado e controlado por placebo

5.1 Introdução

A Ansiedade de Performance Musical (APM) é considerada uma condição caracterizada por apreensão persistente e intensa diante da apresentação musical pública, desproporcional ao nível de aptidão, treino e preparo do músico (SALMON, 1990; OSBORNE; FRANKLIN, 2002). Considerada por alguns autores como um subtipo do transtorno de ansiedade social (TAS), essas duas condições compartilham manifestações físicas, comportamentais e cognitivas, além de déficits no processamento cognitivo (BARLOW, 1988; CLARK; AGRAS, 1991; OSBORNE; FRANKLIN, 2002).

Sabe-se que distorções no processamento de informações podem associar-se tanto à etiologia como à manutenção dos diferentes transtornos ansiosos (HIRSCH; CLARCK, 2004; BERNASCONI et al., 2015). Estudos prévios também apontam que indivíduos com ansiedade apresentam um viés no reconhecimento de expressões faciais de emoção (REFE), habilidade considerada chave para o comportamento social (LUNDH et al. 1996; COLES; HEIMBERG, 2005).

Enquanto no TAS observa-se hipersensibilidade, hipervigilância e um viés negativo no REFE (ARRAIS et al., 2010; ALVES et al., 2012), um estudo prévio de nosso grupo (SABINO et al., 2018) encontrou que os músicos com alto nível de APM apresentaram comprometimento no reconhecimento de sinais de aprovação social (menor acurácia para faces de alegria). Além disso, músicos com APM também evidenciaram maior nível de cognições negativas e de pensamentos catastróficos (BRODOSKY, 1996; PAPAGEORGI; HALLM; WLCH, 2007; KENNY, 2011). Essa dinâmica cognitiva pode comprometer a capacidade de reconhecer os *feedbacks* positivos (aprovação social) e favorecer a vivência de níveis mais elevados de ansiedade e de autoexigência durante o desempenho público, prejudicando-o e elevando os níveis de sofrimento psíquico.

Assim, intervenções que possam corrigir esses vieses com eficácia são necessárias. Nesse sentido, vários estudos apontaram o potencial terapêutico da ocitocina (OCT) em função de suas ações ansiolíticas em uma variedade de processos

cognitivos como confiança, REFE, cooperação e disfunção social (KOSFELD et al, 2005; LEPPANEN; TCHANTURIA; TREASURE, 2017; CHEN et al, 2017; Tem VELDEN; DAUGHETERS; DREU, 2017; SHIN et al, 2018). Com base nesses achados, o objetivo desse estudo é avaliar o efeito de uma dose únicade OCT intranasal (24UI) no REFE de músicos com alto/baixo nível de APM (desfecho primário), bem como nos indicadores de humor/ ansiedade e na autopercepção do desempenho (desfechos secundários).

Tem-se como hipótese que o uso da OCT favorecerá o REFE, especialmente em relação às faces de alegria e melhorará os indicadores de humor, ansiedade e a auto avaliação do desempenho.

5.2 Metodologia

Trata-se de um estudo experimental *cross-over,* randomizado, duplo-cego controlado por placebo, registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos sob o número RBR-9cph2q e aprovado pelo Comitê de Ética local (Processo HCRP nº 17646/2014) (AnexoC).

A amostra do estudo foi selecionada por conveniência, sendo composta por músicos clássicos (com graduação em música), populares e religiosos/gospel (ambos sem formação acadêmica em música), os quais participaram voluntariamente do estudo após consentimento por escrito.

Os critérios de inclusão adotados foram: a) idade superior a 18 anos;b) sexo masculino; c) exercício de atividade musical profissional ou amadora; d) apresentações públicas frequentes a platéias expressivas. Quanto aos critérios de exclusão adotou-se: a) presença de distúrbios neurológicos e/ou psiquiátricos autoreferidos, exceto transtornos de ansiedade, b) presença de problemas renais, pulmonares, hepáticos e/ou cardiovasculares auto referidos.

Os músicos foram avaliados quanto aos níveis de APM por meio do Inventário de Ansiedade de Desempenho Musical de Kenny (KMPAI), proposto por Kenny (2004) e traduzido, adaptado e validado para o português do Brasil (BARBAR et al., 2014b). Segundo Barbar et al (2014c), músicos com escores $\geq$ -15 foram classificados como portadores de alto nível de APM, e aqueles com escore $<$ -15 de baixo nível.

Para a randomização dos sujeitos utilizou-se o método estratificado em função dos níveis alto/baixo de APM. Para alocação nos grupos ocitocina-placebo (OCT-PL) e placebo-ocitocina (PL-OCT), utilizou-se de uma lista de números aleatórios gerados por computador (disponível no site www.randomizacao.org.br), preparada por um pesquisador sem envolvimento com o experimento.

Os sujeitos foram randomizados para receber uma dose única de OCT (24 UI) ou placebo, por meio da administração nasal segundo recomendações propostas por Gimpl e Fahrenholz (2001).Ambas as substâncias foram acondicionadas em embalagens idênticas e foram numeradas sequencialmente, de acordo a lista de randomização. A dose mencionada fora escolhida em função dos efeitos positivos evidenciados por ensaios clínicos prévios (LABUSCHAGNE et al, 2010; GORKA et al, 2015;QUINTANA et al, 2016) e da ausência de relatos de efeitos adversos (FEHM-WOLFSDORF, 1988;BRUINS, 1992; PITMAN et al., 1993; EVANS, 1997; YOSHIDA et al, 2009; NEUMAN, 2010; RING et al, 2010; MACEDO, 2012).

Um total de 43 músicos foram avaliados para elegibilidade. A Figura 1 apresenta o processo de inclusão e exclusão dos participantes.

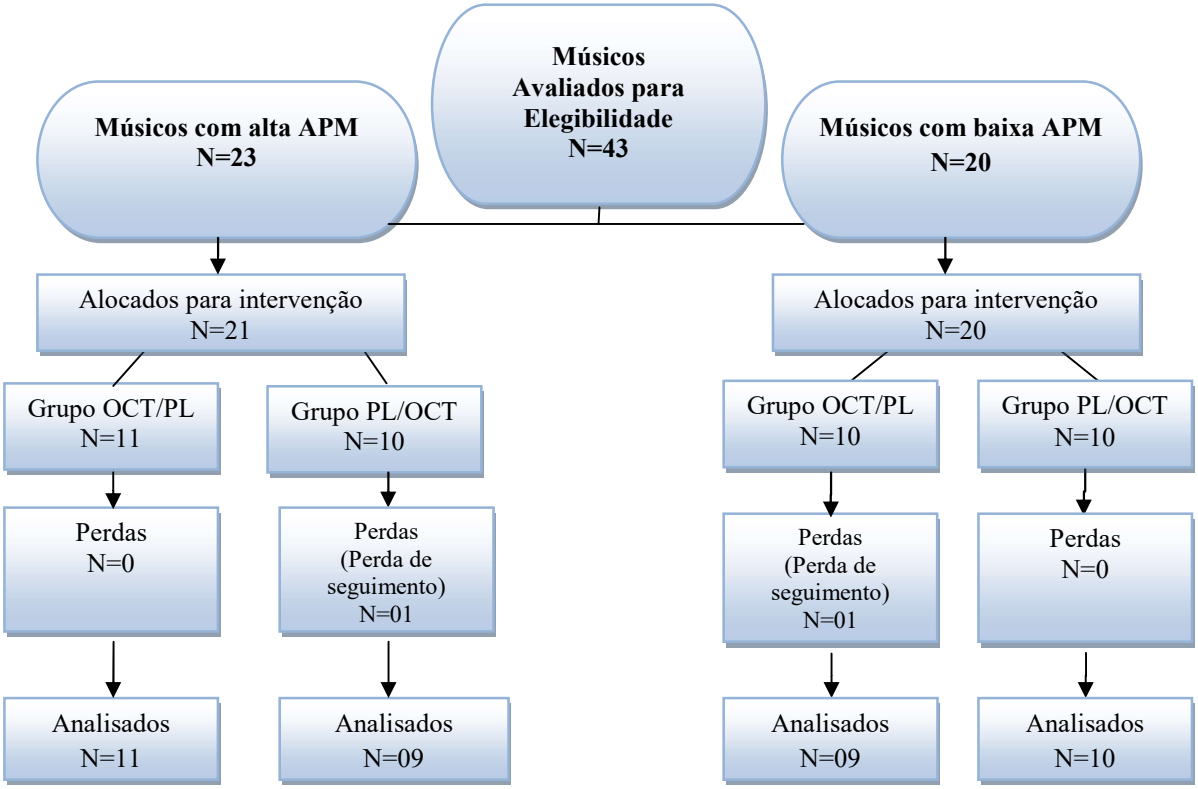

Figura 5.1– Fluxograma ilustrativo da composição amostral do estudo clínico.

O experimento foi constituído por duas sessões com intervalo de 15 a 30 dias entre elas. O desfecho primário de interesse foi o REFE e os desfechos secundários foram os sintomas de humor e a autoavaliação do desempenho em público. Os seguintes instrumentos foram utilizados para caracterização da amostra:

a - Inventário de Ansiedade de Desempenho Musical de Kenny (KMPAI) – proposto por Kenny (2004) traduzido, adaptado e validado para o português do Brasil por Barbar et al (2014b), o qual tem como objetivo avaliar sintomas que indicam evocação de ansiedade, tensão, alterações fisiológicas e de memória associadas à APM, sendo composto por 26 itens a serem pontuados em uma escala tipo *likert* variando de "discordo plenamente" (-3)até "concordo plenamente" (+3), cuja maior pontuação relaciona-se a um maior nível de APM (AnexoA).

b - Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) – proposto por Beck e Steer (1993), traduzido e adaptado para o Brasil por Cunha (2001) é um instrumento de auto-avaliação utilizado para a avaliação dos aspectos gerais de ansiedade. É composto por 21 itens, de múltipla escolha, pontuados em uma escala *likert* de cinco pontos, sendo a maior pontuação indicativa de maior ansiedade.

c - Teste Rápido de Identificação do Uso Abusivo de Álcool (FAST) – proposto por versão traduzida e adaptada para o português do Brasil por Menezes-Gayaet al (2009). Instrumento utilizado para avaliação do uso nocivo de álcool composto por quatro itens pontuados em uma escala *likert*de zero a quatro, sendo que quanto maior a pontuação maiores os indícios de problemas com o álcool (AnexoD).

d -Questionário Sobre a Saúde do Paciente – 9 (PHQ-9) – proposto por Kroenke*et al* (2001) versão traduzida e adaptada para o português do Brasil por Osório *et al* (2009). O instrumento tem o objetivo de rastrear a presença de sintomas depressivos através de nove itens pontuados em escala tipo *likert*de zero ("*nunca*") a três ("quase todos os dias"), referentes a sintomas presentes nos últimos 15 dias anteriores à aplicação (AnexoB).

Os seguintes instrumentos foram utilizados para avaliação dos desfechos:

a - Tarefa de Reconhecimento de Expressões Faciais de Emoções "Touch the Face" - tarefa computadorizada dinâmica que consiste na apresentação de uma série de estímulos compostos por fotografias de atores representando características típicas de seis emoções básicas (alegria, tristeza, medo, nojo, raiva, surpresa), as quais deveriam ser reconhecidas pelos sujeitos. Os estímulos utilizados foram os propostos por Ekman e

Friesen (1976) e o procedimento adotado foi o padronizado por Arrais (2010). Um total de 24 filmes, constituídos por 1000 imagens cada, com duração de 10 segundos, foram apresentadas aos participantes. Cada uma das emoções foi apresentada quatro vezes, tendo sido representadas por quatro atores diferentes (dois do sexo masculino e dois do sexo feminino). Avaliou-se a taxa de acerto, o tempo de resposta e a intensidade de emoção necessária para o reconhecimento emocional.

b - Tarefa de Reconhecimento de Expressões Faciais de Emoções "Emotion 96" - tarefa computadorizada estáticacomposta por 96 fotografias coloridas de expressões faciais de emoções (alegria, tristeza, medo, raiva, nojo e neutro), sendo oito expressões de baixa intensidade eoito expressões de alta intensidade de cada emoção,além de 16 faces neutras. Em todas as categorias emocionais, os estímulos foram balanceadospara o gênero e a etnia. Avaliou-se a taxa de acerto de cada emoção e tempo de resposta (GURet. al, 2006).

c- Escala Analógica de Humor – VAMS – instrumento proposto por Norris (1971), traduzido e adaptado para o português do Brasil por Zuardi e Karniol (1981), sendo realizada uma adaptação na nomenclatura por Parente et al. (2005). Trata-se de uma escala composta por 16 itens, sendo que cada um destes possui uma linha reta de 100 mm que liga dois adjetivos opostos. O sujeito deve assinalar como se sente no momento do preenchimento com relação a cada uma das condições com um traço vertical, sendo que o centro da linha é como o mesmo se sente habitualmente e os extremos, indicam aumento positivo ou negativo da intensidade de uma ou outra condição. É composto por quatro subescalas: ansiedade, sedação física, sedação mental e outros sentimentos e atitudes (AnexoF).

d- Escala para Autoavaliação do Desempenho em Público (SSPS-D) - Versão modificada da Escala para a Autoavaliação do Falar em Público, proposta por Hofmann e DiBartolo (2000), traduzida e adaptada para o português do Brasil por Osório, Crippa e Loureiro (2012). O instrumento visa avaliar a autopercepção sobre o desempenho em público, tendo por referencial as teorias cognitivas da ansiedade. Essa escala é composta por 10 itens, divididos em duas subescalas: autoavaliação positiva e autoavaliação negativa. Os itens são avaliados em uma escala de 0 ("*discordo totalmente"*) a 5 ("*concordo inteiramente com afirmação*"). A maior pontuação significa maior autoavaliação positiva e menor autoavaliação negativa (nessa subescala os escores são invertidos).

Para a coleta de dados, as sessões foram agendadas de acordo com a conveniência do sujeito e ocorreram no Laboratório de Psicofarmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, situado no 3º. Andar do Hospital das Clínicas-FMRP-USP, bem como no Núcleo de Atendimento Psicológico da União das Faculdades dos Grandes Lagos em São José do Rio Preto- SP, em ambiente com controle de luminosidade, ruído e temperatura.

Os voluntários foram instruídos a não comer e a não beber (exceto água), durante duas horas antes do experimento, a não fazer exercícios e a não ingerir bebidas alcoólicas e xantínicas no período de 24 horas antes do experimento.

De acordo com a tabela derandomização, os sujeitos foram alocados nos grupos OCT-PL/PL-OCT, e receberam administração intranasal de OCT (Syntocinon®, Novartis, Brasil) ou placebo (veículo do Syntocinon®, Novartis, Brasil). Os sujeitos, bem como os pesquisadores, ficaram "cegos" quanto à substância administrada até o final do experimento.

A primeira sessão foi iniciada pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, preenchimento do questionário sociodemográfico e VAMS (fase pré-teste). Em seguida, objetivando atingir-se o pico de concentração da OCT, em acordo com estudos prévios (KOSFELD et al., 2005; HEINRICHS et al., 2003), os sujeitos permaneceram por 50 minutos no ambiente do laboratório relaxando. Foram oferecidas revistas de conteúdo neutro.

Ao término deste período iniciou-se a aplicação das tarefas de REFE, que foram aplicadas, na sequência (AB) ou (BA) para evitar-se possível viés de resposta. Ao término das tarefas aplicou-se novamente a VAMS (fase pós-teste) e a SSPS-D eencerrou-se esta sessão da coleta de dados que teve duração média de 80 minutos.

Posteriormente, uma nova data foi agendada junto ao voluntário para realização da segunda sessão da coleta de dados. Esta etapa ocorreu entre 14 e 30 dias ($\bar{X}$= 18 dias DP= 4,72) da primeira sessão, para evitar-se o efeito de memória e outros possíveis viéses.

Neste dia, o participante recebeu a substância relativa ao seu grupo de alocação (ou seja, os que receberam placebo inicialmente receberam neste momento OCT e vice-versa) e procedeu-se da mesma forma descrita na sessão anterior. Esta técnica denominada *cross-over* foi adotada de forma a minimizar as diferenças individuais nos resultados.Após o término das atividades, considerou-se encerrada a coleta dos dados da segundasessão do experimento, encerrando-o.

A análise dos dados sociodemográficos e clínicos da amostra foi realizada por meio de estatística descritiva e de testes para comparação de grupos (Teste t de *Student*e Teste do Qui-quadrado).

Para avaliar o efeito da OCT nas diferentes variáveis de desfecho, utilizou-se deanálise de variância (ANOVA 2x0) para modelos de estudo *cross-over*. Além disso, foi aplicado o teste de *Omnibus* como medida de separabilidde entre os efeitos da intervenção e os efeitos *carry-over*. A análise dos dados foi feita com base nos princípios da intenção de tratar, incluindo os sujeitos que descontinuaram o experimento. O tamanho do efeito das diferenças foi calculado através do d de Cohen (COHEN, 1988), cujos índices foram classificados como >1 muito elevado, 0,50-0,99= elevado, 0,20-0,49=médio, 0,20= pequeno .Adotou $p \leq 0,05$ como nível de significância.

O poder *post hoc* da amostra foi calculado com base nos resultados da variável acerto da alegria na tarefa *Emotion 96* para o grupo com alto nível de APM. O valor foi de 68%.

5.3 Resultados

A amostra do estudo foi composta por 41 participantes distribuídos em dois grupos em função dos níveis de APM (alto/baixo). Os dados relativos à caracterização sociodemográfica e clínicada amostra são apresentados na Tabela 1.

Tabela 5.1 -Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra em função dos grupos experimentais

Variáveis	*Músicos com alta APM (N=21)*	*Músicos com baixa APM (N= 20)*	*Estatística*
Escolaridade			
Até 12 anos(%)	19 (90)	13 (65)	X^2= 3,88
Maior que 12 anos (%)	02 (10)	07 (35)	p= 0,05*
Tipo de Músico			
Clássico (%)	07 (33)	09 (45)	
Popular (%)	05 (24)	07 (35)	X^2= 2,49
Religioso/Gospel (%)	09 (43)	04 (20)	p= 0,29
Peso (Kg) $\bar{X}$ *(DP)*	78,10 (14,75)	83,42 (17,78)	t= 1,02 p= 0,32
Altura (metro) $\bar{X}$ *(DP)*	1,77 (0,84)	1,78 (0,64)	t= 0,41 p= 0,68
Idade (anos) $\bar{X}$ *(DP)*	25,53 (5,33)	26,05 (4,57)	t= 0,34 p= 0,74
Uso de Medicação			
Sim (%)	03 (14)	02 (10)	X^2 = 0,18
Não (%)	18 (86)	18 (90)	p = 0,67
Uso de tabaco			
Sim (%)	03 (14)	01 (05)	X^2= 1,00
Não (%)	18 (86)	19 (95)	p= 0,32
Uso de substâncias ilícitas			
Sim (%)	05 (24)	0 (00)	X^2= 5,42
Não (%)	16 (76)	20 (100)	p= 0,02*
Abuso de álcool			
Sim (%)	11 (52)	08 (40)	X^2= 0,63
Não (%)	10 (48)	12 (60)	p= 0,43
Indicadores de Abuso de Álcool- FAST- $\bar{X}$ *(DP)*	1,48 (2,36)	1,70 (2,15)	t= 0,32 p= 0,75
Indicadores de Depressão - PHQ- $\bar{X}$ *(DP)*	8,90 (6,15)	2,85 (2,56)	t= -4,15 p < 0,01*
Indicadores de Abuso de Álcool- FAST- $\bar{X}$ *(DP)*	1,48 (2,36)	1,70 (2,15)	t= 0,32 p= 0,75
Indicadores de Ansiedade –BAI- $\bar{X}$ *(DP)*	12,43 (10,53)	5,00 (4,82)	t= -2,93 p= 0,07

APM: Ansiedade de Performance Musical; BAI=Inventário de Ansiedade de BECK; DP= Desvio Padrão; FAST=Teste Rápido de Identificação do Uso Abusivo de Álcool ; N=Frequência; p= p valor; t= Teste de t Student; X^2= Teste do Qui quadrado; $\bar{X}$= Média; %=Porcentagem; PHQ-9= Patient Health Questionnaire ;*= significância estatística.

Os grupos experimentais foram compostos predominantemente por adultos jovens, com alta escolaridade e diferentes formações musicais. Os indicadores psiquiátricos foram poucos expressivos, exceto para o abuso de álcool.No grupo de músicos com alta APM observou-se maiores indicadores de depressão e de consumo de substâncias ilícitas (predomínio de *Cannabis*). As principais medicações utilizadas eram vitaminas, fitoterápicos, retrovirais e medicação para distúrbios hiperprolactinêmicos.

Os resultados relativos aos diferentes desfechos serão apresentados nas Tabelas 5.2 a 5.10. Nas Tabelas 5.2 a 5.4, especificamente, serão apresentados os dados relativos à Tarefa "*Touch the Face*".

Tabela 5.2- Escores relativos ao Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segundo a Tarefa "*Touch the Face*" em função das variáveis acerto, tempo de resposta e intensidade necessária para o reconhecimento emocional para os grupos com alto/baixo nível de APM em função do tratamento (OCT ou PL).

Variáveis	**Músicos com alta APM (N=21)**		**Músicos com baixa APM (N=20)**	
	OCT$\bar{X}$*(DP)*	**PL $\bar{X}$*(DP)***	**OCT$\bar{X}$ *(DP)***	**PL $\bar{X}$ *(DP)***
AC Total	17,47 (3,78)	16,33 (5,06)	16,05 (5,04)	14,06 (5,59)
TR Total	8,38 (1,84)	8,70 (1,90)	7,03 (1,38)	7,48 (1,80)
IT Total	81,45 (15,76)	83,59 (13,26)	70,31 (13,78)	73,19 (13,81)
AC Alegria	3,63 (0,09)	3,48 (0,98)	3,42 (1,22)	3,03 (1,26)
TR Alegria	6,52 (1,94)	7,32 (2,28)	5,83 (1,40)	6,59 (2,48)
IT Alegria	64,75 (18,31)	71,01 (18,41)	58,32 (14,04)	62,81 (16,95)
AC Tristeza	3,00 (1,05)	2,57 (1,12)	3,00 (1,11)	2,04 (1,35)
TR Tristeza	9,31 (2,67)	9,12 (2,23)	7,60 (2,06)	7,69 (1,83)
IT Tristeza	86,59 (15,88)	85,96 (14,22)	73,96 (15,99)	76,22 (17,33)
AC Medo	2,16 (1,12)	2,29 (0,96)	2,42 (1,22)	2,25 (1,21)
TR Medo	8,58 (2,50)	9,11 (2,24)	7,39 (1,50)	7,81 (2,60)
IT Medo	81,12 (19,07)	85,98 (15,95)	73,71 (14,79)	73,71 (15,79)
AC Nojo	2,58 (1,35)	2,67 (1,24)	2,32 (1,34)	2,00 (1,17)
TR Nojo	7,95 (1,86)	8,57 (2,63)	7,33 (1,73)	7,60 (2,35)
IT Nojo	77,84 (15,84)	79,81 (17,67)	72,02 (14,47)	73,03 (14,31)
AC Raiva	2,89 (0,94)	2,29 (1,01)	2,37 (1,21)	2,01 (1,37)
TR Raiva	9,65 (2,45)	9,68 (2,39)	7,90 (1,34)	8,02 (1,61)
IT Raiva	88,66 (14,84)	88,48 (13,04)	78,65 (12,75)	78,99 (13,92)
AC Surpresa	3,21 (0,85)	3,05 (1,02)	2,53 (1,31)	2,55 (1,23)
TR Surpresa	8,13 (2,92)	9,01 (2,83)	6,65 (1,95)	7,89 (2,32)
IT Surpresa	75,72 (20,47)	81,88 (16,01)	66,03 (19,26)	76,54 (19,87)

AC: Acerto; DP: Desvio Padrão; IT: Intensidade (%); OCT: Ocitocina; PL: Placebo; TR: Tempo de Resposta (segundos);$\bar{X}$: Média.

Tabela 5.3. Efeito da ocitocina no Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segundo a Tarefa "*Touth the Face*" para o grupo com alto nível de APM

	Intersujeitos					***Intrasujeitos***			
	Efeito sequência		***Resíduo/Carry-Over***		***Medida de***	***Efeito Tratamento***		***Efeito Período***	
Variáveis	***F***	***p-valor***	***F***	***p-valor***	***Separabilidade %***	***F***	***p-valor***	***F***	***p-valor***
AC Total	0,29	0,60	3,64	0,01*	29,30	2,02	0,17	1,70	0,21
TR Total	3,62	0,07	2,02	0,08	29,30	1,17	0,30	1,32	0,27
IT Total	2,04	0,17	2,69	0,02*	29,30	0,73	0,40	0,77	0,40
AC Alegria	0,08	0,77	2,18	0,06	29,30	0,60	0,45	4,75	0,04*
TR Alegria	4,10	0,05*	1,07	0,45	29,30	2,12	0,16	0,43	0,52
IT Alegria	3,21	0,09	1,44	0,23	29,30	2,12	0,16	0,20	0,66
AC Tristeza	0,07	0,79	2,70	0,02*	29,30	4,72	0,04*	0,24	0,63
TR Tristeza	2,59	0,12	1,95	0,09	29,30	0,01	0,91	0,25	0,63
IT Tristeza	0,49	0,49	2,17	0,06	29,30	0,00	0,99	1,45	0,24
AC Medo	0,27	0,61	3,37	0,01*	29,30	0,06	0,81	0,06	0,81
TR Medo	1,67	0,21	2,50	0,03*	29,30	0,95	0,34	0,00	0,97
IT Medo	1,74	0,20	2,04	0,07	29,30	1,02	0,33	0,00	0,98
AC Nojo	0,14	0,71	4,44	<0,01*	29,30	0,05	0,83	0,05	0,83
TR Nojo	4,71	0,04*	3,50	0,01*	29,30	2,47	0,13	3,39	0,08
IT Nojo	2,80	0,11	3,52	0,01*	29,30	0,79	0,39	2,05	0,17
AC Raiva	1,26	0,28	1,91	0,09	29,30	5,23	0,03*	0,43	0,52
TR Raiva	2,48	0,13	1,94	0,09	29,30	0,08	0,78	4,10	0,06
IT Raiva	3,07	0,10	1,75	0,12	29,30	0,00	0,97	0,17	0,68
AC Surpresa	0,80	0,38	2,65	0,02*	29,30	0,13	0,73	1,56	0,23
TR Surpresa	0,01	0,92	1,32	0,28	29,30	1,27	0,27	0,07	0,80
IT Surpresa	0,11	0,74	1,38	0,25	29,30	1,38	0,26	0,38	0,55

AC: Acerto; F: ANOVA;IT: Intensidade (%); TR:Tempo de Resposta (segundos); %: porcentagem; *= nível de significância ≥0,05

Segundo a Tabela 5.3 observou-se efeito do tratamento no acerto da tristeza e da raiva, sendo que os músicos com alto nível de APM, sob o efeito da ocitocina apresentaram maior média de acerto com tamanho de efeito considerado médio/elevado (d=0,40 e d=0,62, respectivamente).

Observou-se também alguns efeitos relativos à sequência e período, mas que não são relevantes para os propósitos deste estudo (no Apêndice E os dados brutos desses resultados podem ser visualizados).

Na Tabela 5.4, pode ser obervada a ausência de efeito da OCT no grupo com baixo nível de APM (vide Apêndice F para consultar dados brutos relativos aos efeitos de sequência e período).

Tabela 5.4 - Efeito da ocitocina no Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segunda a Tarefa *"Touth the face"* para o grupo com baixo nível de APM.

	Intersujeitos					***Intrasujeitos***			
	Efeito sequência		***Resíduo/Carry-Over***		***Medida de***	***Efeito tratamento***		***Efeito Período***	
Variáveis	***F***	***p-valor***	***F***	***p-valor***	***Separabilidade%***	***F***	***p-valor***	***F***	***p-valor***
AC Total	0,38	0,55	2,78	0,02*	29,30	1,22	0,28	0,18	0,68
TR Total	1,10	0,31	4,14	0,01*	29,30	1,14	0,30	0,63	0,44
IT Total	0,92	0,35	5,16	0,01*	29,30	0,48	0,50	0,12	0,73
AC Alegria	1,87	0,19	2,59	0,03*	29,30	0,26	0,62	0,26	0,62
TR Alegria	0,25	0,63	2,67	0,02*	29,30	2,83	0,11	0,00	1,00
IT Alegria	0,34	0,57	3,38	0,01*	29,30	2,15	0,16	0,04	0,85
AC Tristeza	0,10	0,75	2,16	0,06	29,30	2,96	0,10	1,98	0,18
TR Tristeza	0,24	0,63	4,77	0,01*	29,30	0,01	0,93	1,35	0,26
IT Tristeza	0,46	0,50	4,86	0,01*	29,30	0,13	0,72	0,67	0,42
AC Medo	0,19	0,67	2,07	0,07	29,30	0,10	0,76	0,10	0,76
TR Medo	1,08	0,31	3,98	0,01*	29,30	0,12	0,74	2,83	0,11
IT Medo	0,25	0,62	4,76	0,01*	29,30	0,16	0,70	2,11	0,16
AC Nojo	0,46	0,51	2,85	0,02*	29,30	2,18	0,15	1,30	0,27
TR Nojo	0,58	0,45	1,75	0,13	29,30	0,25	0,62	0,77	0,39
IT Nojo	0,65	0,43	1,55	0,19	29,30	0,02	0,89	0,03	0,87
AC Raiva	0,19	0,67	4,23	0,01*	29,30	0,81	0,38	2,80	0,11
TR Raiva	1,08	0,31	4,44	0,01*	29,30	0,00	0,98	0,58	0,46
IT Raiva	1,02	0,33	4,49	0,01*	29,30	0,08	0,78	0,08	0,78
AC Surpresa	0,04	0,85	0,80	0,68	29,30	0,00	0,96	0,92	0,35
TR Surpresa	2,03	0,17	1,88	0,10	29,30	3,42	0,08	0,33	0,57
IT Surpresa	1,53	0,23	1,87	0,10	29,30	2,71	0,12	0,95	0,34

AC: Acerto; F:ANOVA; IT: Intensidade (%); TR:Tempo de Resposta (segundos); %: porcentagem; *= nível de significância ≥0,05

Tabela 5.5-Escores relativos ao Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segundo a Tarefa "*Emotion 96*" nas variáveis acerto e tempo de resposta para os grupos com alto/baixo nível de APM em função do tratamento (OCT ou PL).

Variáveis	**Músicos com alta APM (N=21)**		**Músicos com baixa APM (N=20)**	
	OCT	**PL**	**OCT**	**PL**
	$\bar{X}$ (DP)	***$\bar{X}$ (DP)***	***$\bar{X}$ (DP)***	***$\bar{X}$ (DP)***
AC Alegria	15,58 (0,69)	14,07 (1,53)	15,63 (0,50)	15,60 (0,75)
AC Alegria - IA	7,79 (0,42)	7,30 (0,86)	7,79 (0,42)	7,90 (0,31)
AC Alegria - IB	7,79 (0,42)	7,40 (1,05)	7,84 (0,37)	7,70 (0,73)
TR Alegria	2,93 (0,91)	3,21 (1,25)	2,80 (0,72)	2,66 (0,78)
AC Tristeza	10,63 (2,69)	10,06 (3,01)	10,79 (2,37)	10,65 (2,35)
AC Tristeza -IA	5,79 (1,04)	6,00 (1,75)	5,74 (1,45)	5,09 (1,17)
AC Tristeza -IB	5,21 (1,69)	4,06 (1,82)	5,26 (1,48)	4,75 (1,55)
TR Tristeza	3,90 (1,62)	4,33 (1,76)	3,94 (1,27)	4,29 (2,07)
AC Medo	11,84 (2,39)	11,95 (1,09)	13,32 (1,16)	12,70 (1,84)
AC Medo - IA	6,74 (1,28)	6,50 (1,04)	7,58 (0,61)	7,04 (0,88)
AC Medo- IB	5,11 (1,56)	5,45 (0,94)	5,74 (0,93)	5,03 (1,03)
TR Medo	4,73 (1,59)	5,03 (2,48)	3,98 (1,21)	3,94 (1,12)
AC Nojo	9,68 (3,16)	9,65 (2,96)	9,63 (2,27)	9,70 (2,62)
AC Nojo - IA	4,05 (1,72)	3,95 (1,54)	4,11 (1,52)	4,40 (1,39)
AC Nojo - IB	5,63 (1,77)	5,07 (1,78)	5,53 (1,43)	5,03 (1,59)
TR Nojo	3,84 (1,20)	4,36 (1,77)	3,91 (1,46)	3,61 (1,19)
AC Raiva	8,53 (2,46)	8,50 (2,82)	8,63 (1,86)	8,70 (2,15)
AC Raiva - IA	6,37 (1,34)	6,05 (1,43)	6,53 (1,07)	6,35 (0,99)
AC Raiva - IB	2,16 (1,74)	2,04 (2,04)	2,11 (1,45)	2,35 (1,79)
TR Raiva	4,38 (1,39)	4,60 (1,32)	4,22 (1,24)	4,08 (0,91)
AC Neutro	13,95 (2,15)	14,05 (2,33)	14,74 (1,24)	14,60 (1,64)
TR Neutro	3,15 (1,53)	3,22 (1,52)	2,38 (0,63)	2,70 (0,91)

AC: Acerto; DP: Desvio Padrão; IA: Intensidade Alta; IB: Intensidade Baixa; OCT: Ocitocina; PL: Placebo; TR:Tempo de Resposta (segundos); $\bar{X}$: Média.

Tabela 5.6 -Efeito da ocitocina no Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção segundo a Tarefa *"Emotion 96"*para o grupo com altonível de APM.

	Intersujeitos					***Intrasujeitos***			
	Efeito sequência		***Resíduo/Carry-Over***		***Medida de***	***Efeito tratamento***		***Efeito Período***	
Variáveis	***F***	***p-valor***	***F***	***p-valor***	***Separabilidade %***	***F***	***p-valor***	***F***	***p-valor***
AC Alegria	0,63	0,44	1,72	0,14	29,30	7,66	0,01*	0,66	0,43
AC Alegria – IA	0,20	0,66	0,94	0,56	29,30	5,48	0,03*	0,22	0,65
AC Alegria – IB	0,76	0,39	1,35	0,27	29,30	2,45	0,14	0,45	0,51
TR Alegria	0,01	0,94	5,18	0,01*	29,30	0,78	0,39	0,02	0,89
AC Tristeza	0,11	0,74	4,17	0,01*	29,30	0,86	0,37	0,86	0,37
AC Tristeza – IA	0,01	0,90	3,57	0,01*	29,30	0,03	0,87	3,14	0,10
AC Tristeza – IB	0,00	0,99	2,69	0,03*	29,30	4,20	0,06	1,05	0,32
TR Tristeza	0,17	0,69	3,73	0,01*	29,30	1,10	0,31	5,26	0,04*
AC Medo	0,54	0,47	2,07	0,07	29,30	0,00	1.00	0,92	0,35
AC Medo – IA	0,06	0,81	3,99	0,01*	29,30	1,43	0,25	3,96	0,06
AC Medo- IB	1,09	0,31	1,22	0,35	29,30	0,67	0,43	0,00	1,00
TR Medo	0,92	0,35	2,49	0,04*	29,30	0,28	0,60	0,38	0,55
AC Nojo	2,41	0,14	4,73	0,01*	29,30	0,23	0,64	0,08	0,78
AC Nojo – IA	3,14	0,09	3,34	0,01*	29,30	0,23	0,63	0,03	0,88
AC Nojo – IB	1,21	0,28	4,56	0,01*	29,30	0,10	0,75	0,41	0,53
TR Nojo	0,10	0,76	4,07	0,01*	29,30	1,64	0,21	0,71	0,41
AC Raiva	0,63	0,44	5,43	0,01*	29,30	0,49	0,50	3,46	0,08
AC Raiva – IA	0,07	0,79	3,17	0,01*	29,30	1,07	0,32	0,12	0,73
AC Raiva – IB	1,41	0,25	7,06	0,01*	29,30	0,00	1,00	6,94	0,02*
TR Raiva	0,17	0,69	2,85	0,02*	29,30	0,00	0,95	1,39	0,26
AC Neutro	4,17	0,06	8,05	0,01*	29,30	0,49	0,49	0,12	0,73
TR Neutro	0,13	0,72	3,57	0,06	29,30	0,41	0,53	5,48	0,03*

AC: Acerto; F: ANOVA; IA: Intensidade Alta; IB: Intensidade Baixa; REFE: Reconhecimento de Expressões Faciais de Emoção; TR:Tempo de Resposta (segundos); *= nível de significância ≤0,05.

Tabela 5.7 -Efeito da ocitocina no Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção na Tarefa *"Emotion 96"*para o grupo com baixo nível de APM.

	Intersujeitos					***Intrasujeitos***			
	Efeito sequência		***Resíduo/Carry-Over***		***Medida de***	***Efeito tratamento***		***Efeito Período***	
Variáveis	***F***	***p-valor***	***F***	***p-valor***	***Separabilidade %***	***F***	***p-valor***	***F***	***p-valor***
AC Alegria	0,19	0,67	1,97	0,08	29,30	0,00	0,97	0,37	0,55
AC Alegria - IA	2,39	0,14	1,34	0,27	29,30	0,95	0,34	0,00	0,96
AC Alegria – IB	2,95	0,10	0,72	0,75	29,30	0,24	0,63	0,24	0,63
TR Alegria	0,10	0,76	1,02	0,49	29,30	0,58	0,46	1,76	0,20
AC Tristeza	0,63	0,44	4,07	0,01*	29,30	0,13	0,73	0,32	0,58
AC Tristeza – IA	0,49	0,50	2,13	0,06	29,30	0,19	0,67	0,19	0,67
AC Tristeza – IB	0,13	0,73	3,43	0,01*	29,30	2,40	0,14	0,05	0,82
TR Tristeza	2,90	0,11	1,11	0,41	29,30	0,30	0,59	0,00	0,97
AC Medo	0,02	0,89	1,90	0,10	29,30	0,96	0,34	0,04	0,85
AC Medo - IA	0,02	0,90	1,05	0,46	29,30	0,45	0,51	0,45	0,51
AC Medo- IB	0,01	0,91	2,01	0,08	29,30	0,66	0,43	0,66	0,43
TR Medo	0,24	0,63	1,44	0,23	29,30	0,09	0,76	1,37	0,26
AC Nojo	6,19	0,02*	2,08	0,07	29,30	0,04	0,85	0,04	0,85
AC Nojo – IA	3,65	0,07	2,93	0,02*	29,30	1,14	0,30	1,91	0,18
AC Nojo - IB	3,87	0,06	2,22	0,05*	29,30	0,39	0,54	0,80	0,38
TR Nojo	0,01	0,91	2,63	0,03*	29,30	2,01	0,17	2,27	0,15
AC Raiva	0,04	0,84	2,35	0,04*	29,30	0,07	0,79	1,56	0,23
AC Raiva - IA	0,41	0,53	2,29	0,05*	29,30	0,35	0,56	0,03	0,87
AC Raiva - IB	0,03	0,87	1,59	0,17	29,30	0,39	0,54	1,60	0,22
TR Raiva	0,05	0,83	0,64	0,82	29,30	0,18	0,67	1,24	0,28
AC Neutro	0,11	0,74	1,49	0,20	29,30	0,26	0,61	0,26	0,61
TR Neutro	1,36	0,26	2,04	0,07	29,30	2,98	0,10	1,39	0,25

AC: Acerto; F: ANOVA; IA: Intensidade Alta; IB: Intensidade Baixa; TR:Tempo de Resposta (segundos); *= nível de significância $\leq$ 0,05.

Segundo os dados da Tabela 5.6 observou-se efeito associados ao tratamento. Os músicos com alto nível de APM em uso de OCT apresentaram maior média de acerto da alegria total e da alegria em alta intensidade com tamanho de efeito de considerado muito elevado/elevado (d=1,27 e d=0,72, respectivamente) Alguns efeitos quanto ao período foram também observados (vide no Apêndice G os resultados brutos). Para os músicos com baixo nível de APM nenhum efeito da OCT fora observado (Tabela 5.7). Os resultados brutos relacionados a sequência e período são apresentados no Apêndice H.

Nas Tabelas 5.8 a 5.10 são apresentados os dados relativos aos desfechos secundários (humor e autoavaliação do desempenho).

Tabela 5.8 - Escores relativos às escalas VAMS e SSPS-D para os grupos com alto/baixo nível de APM em função do tratamento (OCT-PL)

Variáveis	**Músicos com alta APM (N=21)**		**Músicos com baixa APM (N=20)**	
	OCT	**PL**	**OCT**	**PL**
	$\bar{X}$ (DP)	***$\bar{X}$ (DP)***	***$\bar{X}$ (DP)***	***$\bar{X}$ (DP)***
VAMS# - ansiedade	-4,58 (5,81)	-4,26 (5,21)	-2,28 (4,94)	-1,00 (5,37)
VAMS#-prejuízo cognitivo	-0,78 (10,90)	1,50 (9,78)	0,11 (10,66)	-0,71 (6,35)
VAMS# - sedação	-0,23 (4,15)	2,01 (5,55)	0,27 (4,26)	0,66 (3,18)
VAMS# - desconforto	-0,96 (5,82)	0,64 (4,12)	-0,09 (3,85)	-0,14 (5,96)
SPSS-D – total	38,30 (5,96)	39,05 (6,94)	41,36 (3,76)	43,00 (3,55)
SPSS-D – positiva	18,30 (4,5)	18,29 (3,81)	18,47 (3,24)	20,10 (3,11)
SPSS-D – negativa	20,00 (4,8)	20,76 (4,35)	22,89 (2,51)	22,90 (2,51)

APM: Ansiedade de Performance Musical; DP: Desvio Padrão; OCT: Ocitocina; PL: Placebo; SSPS-D-D= Escala de Autoavaliação do Desempenho em Público; VAMS: Escala Analógica de Humor; $\bar{X}$: Média; #Os valores referem-se à diferença entre a medida pós e pré (VAMS pós – VAMS pré).

Tabela 5.9-Efeito da ocitocina nos sintomas de humor/ansiedade (VAMS) e de autoavaliação de desempenho (SPSS-D) para o grupo com alto nível de APM

	Intersujeitos					*Intrasujeitos*			
	Efeito sequência		*Resíduo/Carry-Over*		*Medida de*	*Efeito tratamento*		*Efeito Período*	
Variáveis	*F*	*p-valor*	*F*	*p-valor*	*Separabilidade%*	*F*	*p-valor*	*F*	*p-valor*
VAMS# – ansiedade	0,60	0,45	1,57	0,17	29,30	0,00	0,95	3,42	0,08
VAMS# - prejuízo cognitivo	0,42	0,52	0,99	0,51	29,30	0,20	0,67	0,11	0,75
VAMS# – sedação	0,13	0,73	1,00	0,50	29,30	1,51	0,23	0,02	0,90
VAMS# – desconforto	0,96	0,34	1,44	0,22	29,30	0,90	0,35	0,00	0,96
SPSS-D – total	0,65	0,43	2,77	0,02*	29,30	0,18	0,68	0,06	0,81
SPSS-D – positiva	0,97	0,34	4,00	0,01*	29,30	0,07	0,79	2,18	0,16
SPSS-D – negativa	0,05	0,83	3,15	0,01*	29,30	0,72	0,41	2,46	0,13

APM:Ansiedade de Performance Musical; F:ANOVA ; SSPS-D-D= Escala de Autoavaliação do Desempenho em Público; VAMS: Escala Analógica de Humor; %: porcentagem; #Os valores referem-se à diferença entre a medida pós e pré (VAMS pós – VAMS pré).

Tabela 5.10-Efeito da ocitocina na autoavaliação de desempenho e indicadores de ansiedade para o grupo com baixo nível de APM.

	Intersujeitos					*Intrasujeitos*			
	Efeito sequência		*Resíduo/Carry-Over*		*Medida de*	*Efeito tratamento*		*Efeito Período*	
Variáveis	*F*	*p-valor*	*F*	*p-valor*	*Separabilidade%*	*F*	*p-valor*	*F*	*p-valor*
VAMS – ansiedade	0,80	0,38	1,85	0,10	29,30	0,69	0,42	0,42	0,53
VAMS - prejuízo cognitivo	1,35	0,26	0,67	0,80	29,30	0,08	0,78	0,16	0,69
VAMS – sedação	0,06	0,81	1,02	0,49	29,30	0,07	0,80	1,97	0,18
VAMS – desconforto	0,85	0,37	1,16	0,38	29,30	0,01	0,93	0,23	0,64
SPSS-D – total	0,10	0,76	1,62	0,16	29,30	1,34	0,26	0,54	0,47
SPSS-D – positiva	0,21	0,65	2,01	0,08	29,30	2,54	0,13	0,08	0,78
SPSS-D – negativa	0,02	0,90	3,10	0,01	29,30	0,05	0,82	0,85	0,37

APM: Ansiedade de Performance Musical; F: ANOVA; SSPS-D-D= Escala de Autoavaliação do Desempenho em Público; VAMS: Escala Analógica de Humor; %: porcentagem.

Segundo as Tabelas 5.9 e 5.10 não se observou em nenhum dos grupos (alta ou baixa APM) o efeito do tratamento em nenhum dos desfechos, ou seja, não foram observadas alterações no humor/ansiedade e na autoavaliação do desempenho após o uso da OCT. Não se observou também efeitos em relação à sequência do tratamento e ao período (resultados brutos relativos a estes escores podem ser vistos no Apêndice I e J).

5.4 Discussão

O presente estudo foi pioneiro em avaliar o efeito agudo de 24 UI de OCT no REFE em músicos, apontando que tal substância melhoraessa habilidade somente em músicos com alto nível de APM.

Esse achado vem ao encontro da literatura prévia, já que a administração de OCT intranasal tem apresentado efeitos promissores relacionados à melhora no REFE em vários grupos de indivíduos, em especial naqueles acometidos por desordens psiquiátricas cujo comprometimento relativo à sociabilidade é bastante conhecido. Numerosos estudos examinaram os efeitos agudos da substância em uma variedade de transtornos como esquizofrenia (Ota et al, 2018), espectro do autismo (DOMES et al, 2013; MUNESUE; MINABE, 2016), anorexia (LEPPANEN et al, 2017), estresse pós-traumático (FRIJLING, 2017), depressivo (DOMES; NORMANN; HEINRICHS, 2016), de ansiedade como por exemplo o TAS (GORKA et al, 2015; CLARK-ELFORD et al, 2015; LABUSCHAGNE et al 2010a) e de personalidade (BARTZ et al*,* 2011), todos apontando para o papel da OCT como potencial terapêutico para os déficis no REFE e cognição social.

Em uma metanálise conduzida por Lappenenet al (2017) evidenciou-se que a OCT melhora o REFE de emoções básicas em amostras clínicas psiquiátricas com tamanho de efeito de 0,27. Uma outrametanálise conduzida por Shahrestani et al (2013) já havia sinalizado este mesmo achado ao avaliar indivíduos saudáveis (tamanho de efeito de 0,29).

Os resultados vêm também confirmar as hipóteses que sustentaram a condução desse estudo, uma vez que em estudo prévio, os músicos com altos níveis de APM foram aqueles que evidenciaram prejuízo em uma tarefa de REFE (SABINO et al, 2018), tal qual observado em indivíduos com TAS (TSENG et al, 2017).

Várias formulações teóricas tentam explicar os mecanismos da ação terapêutica da OCT, sendo uma delas relacionada ao circuito neuronal associado à cognição social.

Segundo alguns autores, os efeitos da OCT são mediados sobretudo pela amígdala e por outras áreas corticais funcionalmente associadas (DOMES et al, 2014). Por exemplo, Gorka et al (2015) evidenciaram que a administração aguda de 24 UI de OCT em indivíduos com ansiedade generalizada atenuou a reatividade da amígdala e simultaneamente aumentou a sua conectividade funcional com a ínsula e o giro cirgulado médio e dorsal anterior. A ocitocina intranasal (24UI) também melhorou a conectividade funcional entre a amígdala e a ínsula bilateral e o giro do cíngulo central/dorsal em indivíduos com TAS quando expostos a faces de medo (LABUSCHAGNE et al, 2010a). Uma vez que tais vias estão associadas ao comportamento emocional e neuronal, os autores sugerem que a OCT aumenta a atividade nessas regiões e diminui naquelas relacionadas ao medo (Jones et al, 2017). Previamente, avaliando-se sujeitos saudáveis, Domes et al (2007) já haviam sinalizado que a OCT havia diminuído a atividade da amígdala diante de faces com valência positiva e negativa, o que segundo eles refletiria em uma redução da incerteza sobre o valor preditivo de um estímulo social, com consequente facilitação do comportamento de abordagem social.

Uma outra teoria/hipótese para explicar a melhora no comportamento social, especialmente no REFE, associada à OCT foi levantada por Cardoso et al (2012a). Esses autores, utilizando-se do instrumento Inventário de Personalidade NEO Revisado (NEO-PI-R), que avalia os cinco grandes fatores da personalidade, encontraram após o uso de 24UI de OCT intranasal uma alteração positiva da percepção de si, expressa pelo aumento nos indicadores/características de extroversão e abertura à experiências. Diante disso, os autores sugeriram que a OCT favorece o processamento das informações e da atenção seletiva aos estímulos interpessoais positivos no ambiente por meio da modulação da personalidade autorpercebida.

Um aspecto interessante em destacar em nosso estudo é que essa melhora no REFE ocorreu apenas em músicos com altos níveis de APM, e não naqueles com baixos níveis, e especialmente para a emoção alegria. Esse achado salienta o papel moderador de algumas características interindividuais nos efeitos agudos da OCT, tal qual já apontado em relação ao sexo (XIAOLE MA, 2018), à variação genética (FING et al, 2015), ao estilo de apego e enfrentamento (BARTZ 2010; DE DREU 2011; CARDOSO et al, 2012b), à presença de traumas emocionais (DONADON; SANTOS; OSÓRIO, 2018) e à presença de alguns sintomas/transtornos psiquiátricos (CLARK-ELFORD, 2015; EIDILMAN-ROTHMAN, 2015; LEPPANEN et al, 2017), as quais podem

influenciar a sensibilidade e a interpretação do significado emocional e da importância da situação (OLFF et al, 2013). Nossos achados também reforçam a afirmação de Olffet al (2013) e Mcc Donald et al (2013), de que os efeitos favoráveis da OCT são diferentes entre indivíduos saudáveis e populações psiquiátricas, já que ocorreram apenas em indivíduos que poderiam obter algum benefício específico em termos de funcionamento emocional e social. Isso pois, em estudo prévio (SABINO et al, 2018), foram os músicos com alta APM que demonstraram comprometimento global no REFE, em especial na alegria.

A melhora no reconhecimento da alegria após o uso de OCT nesse grupo de músicos com alta APM evidencia a ação ansiolítica dessa substância e têm implicações bastante positivas para a prática clínica, já que a correta percepção do *feedback* positivo pode favorecer o aumento da confiança e da aceitação social, minimizando os sintomas associados ao quadro clínico.

Achados nesta mesma direção também foram evidenciados previamente.Na depressão crônica, por exemplo, a OCT aumentou a atenção sustentada para as faces de alegria (DOMES; NORMANN; HEINRICHS, 2016), e no TAS, favoreceu a hipersensibilidade à alegria, ou seja, o seu reconhecimento com menores intensidades de emoção (JOORMANN; GOTLIB, 2006).

Em voluntários saudáveis, a OCT também apresentou efeitos relacionados às emoções positivas, sendo que aumentou a percepção e o processamento de pistas sociais positivas (UNKELBACH; GUASTELLA; FORGAS, 2008) e reduziu a classificação errônea de emoções positivas como negativas (DI SIMPLICIO et al*,* 2009).

Com relação às medidas de humor/ansiedade e autoavaliação do desempenho, esse estudo não observou diferenças estatísticas relacionadas ao efeito do tratamento, assim como outros estudos que avaliaram o efeito da OCT no humor e nos níveis de ansiedade em contexto não estressantes, como é o caso de tarefas relacionadas ao processamento atencional e de estímulos sociais (UNKELBACH; GUASTELLA; FORGAS, 2009; CLARK-ELFORD et al, 2015).Contrariamente, estudos que avaliaram o efeito da OCT em contexto de estresse social, como por exemplo situações de exposição e de fala em público, evidenciaram diminuição das representações mentais e das cognições negativas, diminuição da ansiedade pré antecipatória, aumento das autoavaliações positivas de aparência e desempenho (GUASTELA et al, 2009; ALVARES et al, 2012; OLIVEIRA et al, 2012).

Esses achados aparentemente controversos sinalizam que a OCT exógena também parece ser contexto dependente, diminuindo as cognições negativas apenas em situações de ameaça social, nas quais parece modular a responsividade ao estresse, provavelmente por meio de interações com o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal(HPA) (NEUMANN, 2002).

Um estudo prévio realizado por nosso grupo de pesquisa com músicos cantores submetidos a 24UI de OCT e/ou placebo antes de uma situação de canto em público demonstrou melhora na autoavaliação do desempenho durante a ansiedade de performance reforçando essas colocações (ROJAS, 2017).

Os achados do presente estudo agregam evidências relativas à eficácia da ocitocina intranasal como um agente ansiolítico, em dose aguda de 24 UI, sendo essa a dose mais comumente utilizada nos diferentes ensaios clínicos (LABUSCHAGNE, 2010a; CLARK-ELFORD, 2014, 2015; BATE et al, 2015; GORKA et al, 2015; KANAT et al, 2015).

Apesar de não serobjetivamente avaliado o padrão de efeitos colaterais, é interessante destacar o fato dos participantes não relatarem espontaneamente reações adversas da substância associadas ao uso da OCT, o quepode ser um diferencial para o uso em comparação a outros fármacos bastante utilizados por músicos com APM, como os betabloqueadores, os quais apresentam efeitos colaterais negativos como a letargia, perda do controle do vibrato, hipotensão, distúrbios gastrointestinais entre outros (KENNY, 2005).

Essas evidências sugerem os possíveis benefícios do tratamento agudo com essa substância em músicos com APM, os quais necessitam ser avaliados clinicamente, podendo favorecer o manejo dessa condição tão comum e debilitante para os profissionais da música.

No entanto, o estudo não está insento de limitações. A primeira está associada ao tamanho da amostra, que não fora estimada estatisticamente. O cálculo *post hoc*demonstrou poder de 68%, o que não isenta a presença de erros do tipo II. A segunda, refere-se ao fato de todos os participantes serem do sexo masculino, o que impede que os achados sejam generalizados para as mulheres, já que estudos prévios relatam que o sexo pode modular as ações da OCT (SCHEELE et al, 2014).

Por fim, destaca-se que apesar de terem sido encontrados efeitos com a dose aguda de 24UI, não se sabe qual seria a ação de doses mais ou menos elevadas, dado que a OCT parece ser dose-dependente (KOSAKA et al, 2016;SPENGLER et al, 2017). Hipotetiza-

seque doses mais elevadas da OCT poderiam promover mudanças mais sutis e refinadas, como a melhora no reconhecimento da alegria em expressões subliminares (baixa intensidade). Também não se sabe os efeitos do uso contínuo dessa substância nessa população específica. Nesse sentido, estudos futuros que possam avaliar esses aspectos são oportunos.

Capítulo 6

Conclusões

Este estudo evidenciou por meio de um estudo observacional transversal que músicos com altos níveis de APM apresentam um prejuízo global no REFE, como hipotetizado, o qual é expresso sobretudo pela dificuldade no reconhecimento adequado da emoção alegria, emoção essa associada aos sinais de aprovação social.

Por meio de uma revisão sistemática da literatura, detectou-se vários estudos que testaram os efeitos de substâncias psicotrópicas utilizadas no tratamento de transtornos de ansiedade, no REFE, em sujeitos saudáveis. Evidenciou-se que poucas substâncias foram testadas até então, e que as alterações no REFE foram específicas e dependentes do mecanismo de ação da substância no sistema nervoso central, dose e forma de administração.

Neste sentido evidenciou-se, por meio de um ensaio clínico, *cross over,* duplo cego, randomizado e controlado por placebo que a OCT intranasal (dose aguda de 24UI) foi eficaz para melhorar o reconhecimento das faces de alegria em músicos com altos níveis de APM, mostrando-se como uma substância promissora para o uso clínico, que poderá auxiliar no tratamento da APM, já que corrige déficits da cognição social que sabidamente têm implicações na etiologia e manutenção do quadro.

Conclui-se que o REFE é alterado de forma específica em músicos com altos níveis de APM, os quais podem ser corrigidos através do uso da OCT intranasal, a qual mostrou eficácia dependente das características clínicas do grupo alvo e do contexto estressor, sem indicativos de efeitos colaterais relatados espontaneamente.

ACKERMANN, B. J.et al.Incidence of injury and attitudes to injury management in skilled flute players. **Work**., v. 40, n. 3, p. 255-9, 2011.

ALVARES G.A. et al. Oxytocin selectively moderates negative cognitiveappraisals in high traitanxious males. **Psychoneuroendocrino**., v. 37, n. 12, p. 2022-3, 2012.

ALVES, N. W. C. et al. Effect of escitalopram on TAE processing of emotional faces. **Braz J Med Biol Res**.,v.43, n. 3,p. 285-9, 2010.

ALVES, N.T. et al. Ansiedade social e atribuição de emoções a faces neutras. **Est Psicol**, v. 17, n. 1, p.129-34, 2012.

AMERICAN Psychiatric Association (APA). **Diagnostic and statistical manual of mental disorder.** 3RD ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1980.

_____**Diagnostic and statistical manual of mental disorder.** 4 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

_____**Diagnostic and statistical manual of mental disorder.** 5 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.

ANDERSON I. M. et al. Citalopram modulation of neuronal responses to aversive face emotions: a functional MRI study. **Neuroreport**., v. 27, n. 13, p.1351–5, 2007.

ANGNER,O.et al. Socially anxious individuals discriminate better between angry and neutral faces, particularly when using low spatial frequency information. **J Behav Therapy and Exper Psychiatry**., n. 46, p. 44-9, 2015.

ARCE, E. et al. Escitalopram effects on insula and amygdala BOLD activation during emotional processing.**Psychopharmacology**., v. 196, n. 4, p. 661-72, 2008.

ARNONE, D. et al. Early effects of mirtazapine on emotional processing. **Psychopharmacology**., v. 203, n. 4, p.685-91, 2009.

ARRAIS, K. C. et al. Social anxiety disorder women easily recognize fearfull, sad and happy faces: tAE influence of gender. **J Psychiatr.,** v.44, n. 8, p.535-40, 2009.

_____Social anxiety disorder women easily recognize fearfull, sad and happy faces: the influence of gender. **J Psych Res**.,v. 44, p. 35–40, 2010.

AVERBECK, B.B.et al. Emotion recognition and oxytocin in patients with schizophrenia. **Psychol Medicine**.,n. 42, p. 259–66, 2012.

BANDELOW B. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for tAE pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders. **World J Biol Psychiatry**, v.9, n. 4, p. 248-312, 2008.

BARBAR, A. E. M. et al. Performance anxiety in Brazilian musicians: prevalence and association with psychopathology indicators. **J of Affective Disorders,** v.152, p. 381–386, 2014a.

_____ Kenny Music Performance Anxiety Inventory (KMPAI): Transcultural Adaptation for Brazil and Study of Internal Consistency. **J Depress Anxiety**., n. 3, p.167, 2014b.

_____ Parameters for screening music performance anxiety**. Rev Bras Psiquiatr.,** v.36, p. 245–47, 2014c.

BARLOW, D. H. **Anxiety and its disorders**. New York: Guilford Press. 1988

BARLOW, D. H.; DURAND, V.M. **Psicopatologia:** uma abordagem integrada. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

_____**Psicolocopatologia:** uma abordagem integrada. São Paulo: Cengage Learning. 2ed. 2015

BARTZ, J.A. et al. Oxytocin canhindertrustandcooperation in borderline personality disorder. **Soc Cogn Affect Neurosci.**, n. 6, p. 556–63, 2011.

_____Oxytocin selectively improves empathic accuracy. **Psychol Sci**.,n. 21, p.1426–28, 2010.

BATE. et al. Oxytocin increases bias, butnot accuracy, in face recognitionline-ups. **SCAN**., n. 10, p. 1010-14, 2015.

BECK, A.T; STEER, R. A. **Beck Anxiety Inventor San Antonio,** TX: Psychological Corporation. 1993.

BECK, J. **Terapia Cognitiva**: teoria e prática. Porto Alegre: Artmed, 2013.

BERENS, P.C; OSTROSKY, I.D. Use of beta-blocking agents in musical performance induced anxiety. **Drug intelligence and clinical pharmacy**, v. 22, p. 148-49, 1988.

BERNASCONI, F. et al. FX. The electrophysiological effects of the serotonin 1 A receptor agonist buspirone in emotional face processing. **Eur Neuropsychopharmacol**., v.25, n. 17, p. 474-82, 2015.

BHAGWAGAR, Z. et al. Normalization of enhanced fear recognition by acute SSRI treatment in subjects with a previous history of depression. **Am J Psychiatry**.,v. 161, n. 1, p.166-8, 2004.

BLAIR, R. J, CURRAN, H. V. Selective impairment in tAE recognition of anger induced by diazepam. **Psychopharmacology**., v. 147, n. 3, p. 335-8, 1999.

BOEHME, S. et al. Brainactivationduringanticipatoryanxiety in social anxiety disorder. **SCAN**., n. 9, p. 1413-18, 2014.

BRODOSKY, W. Music performance anxiety reconceptualized: A critique of current research practices and findings. **Med Probl Perform Art**, v. 11, n. 3, p. 88-8, 1996.

BROWNING, M. et al. A single dose of citalopram increases fear recognition in AEalthy subjects. **J Psychopharmacol**., v. 21, n. 7, p. 684-90, 2007.

BRUINS, J. et al. Effect of a single dose of des-glycinamide-(8) vasopressin or oxytocin on cognitive processes in young healthy subjects. **Pept.**, v.13, p. 461-468, 1992.

BURIN, A. B. **Ansiedade de performance musical: causas percebidas, estratégias de enfrentamento e perfil clínico de músicos brasileiros e australianos**. 2017. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

BURIN, A. B; OSÓRIO, F. L. Interventions for music performance anxiety: resultsfrom a systematicliterature review. **Arch Clin Psychiatry**., n. 13, p. 5, 2016.

BUTTON, K. et al. Social anxiety is associated withgeneral but not specific biases in emotion recognition. **Psychiatry Res**., v.30, n.1, p.199-207, 2013.

CABALLO, V.; ANDRÉS, V; BAS.F. Fobia Social. In: CABALLO, V. (org). **Manual para o tratamento cogntivo-comportamental dos Transtornos Psicológicos:** transtornos de ansiedade, sexuais, afetivos e psicóticos. São Paulo: Editora Santos, 2003.

CAMPBELL, D.W. et al. Happy but not so approachable: the social judgments of individuals with generalized social phobia. **Depress Anxiet**., v. 26 n. 5, p. 419-24, 2009.

CAPITÃO, LP. et al. Acute fluoxetine modulates emocional processing in young adult volunteers. **Psychol Med.**, n.45, n.11, p. 2295-308. 2015.

CARDOSO, C. et al. Acute intranasal oxytocin improves positive self-perceptions of personality. **Psychopharmacology**., n. 220, p. 741–49, 2012a.

_____Coping style moderates the effect of intransal oxytocin on the mood response to interpessoal stress. **Exper Clin Psychopharmacol**., v.20, n. 2, p.84-9, 2012b.

CERQUEIRA, D.L; ZOZAL, R.C; AVILA, G.A. Considerações sobre a aprendizagem da performance. **Per Musi,** n.26, p. 94-109, 2012.

CHAVES, D.I. **Efeito da ocitocina sobre a ansiedade experimental em voluntários saudáveis.** Dissertação (Mestrado). 2007. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

CLARK DM, WELLS A. A cognitive model of social phobia. In: Heimberg M L, Liebowitz D H, Scheider F (Eds.), **Social Phobia: Diagnosis, assessment and treatment**; pp. 69-93, 1995.

CLARK, D. B; AGRAS, W. S. The assessment and treatment of performance anxiety in musicians. **Am J Psychiatry**., v. 148, n. 5, p.598-05, 1991.

CLARK-ELFORD, MD et al. The effects of oxytocin on social reward learning in human. **J of Neuropsychopharmacol**. V.17.,p. 199-209, 2014.

_____Effects of oxytocin on attention to emocional faces in healthy volunteers and highly socially anxious males. **Int J Neuropsychopharmacology**., p.1-7, 2015.

COBHAM, V.E. et al. The role of parental anxiety in the treatment of childhood anxiety. **J Consult Clin Psychol.,** v.66, n.6, 893-905, 2008.

COHEN, J. **Statistical Power analysis for the behavioral sciences**. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988

COLES ME, HEIMBERG R.G. Recognition Bias for critical faces in social phobia: a replication and extension. **Behav Res Ther**., v. 43, n.1, p.109-20, 2005.

COUPLAND, N. J. et al. Effects of diazepam on facial emotion recognition.**J Psychiatry Neurosci.,** v. 28, n. 6, p. 452-63, 2003.

CUNHA, A.S. **Ansiedade na performance musical: causas, sintomas e estratégias de alunos de flauta.** 2013. Dissertação (Mestrado) – Pós Graduação em Música,Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

CUNHA, J. A. **Manual da versão em português das Escalas Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

DANTAS, T. A motivação no processo de ensino e aprendizagem musical realizado a partir de aulas coletivas: relato de pesquisa concluída. In: **SIMPÓSIO DE COGNIÇÃO E ARTES MUSICAIS**, 6, *Anais...*Rio de Janeiro: UFRJ, p. 437-447, 2010.

D'ARGEMBEAU, A. et al. Identity and expression memory for happy and angry faces in social anxiety. **Acta Psychologica**.,n. 114, p. 15, 2003.

DE DREU, C.K**.** et al. Oxytocin promotes human ethno centrism. **Proc Natl Acad SciU S A**., n. 108, p.1262–66, 2011.

DEAKIN, J. F. W; GRAEFF, F. G. 5HT and mechanisms of defense. **J Psycopharmacologic**., n. 5, p.305-15, 1991.

DEL-BEM, C. M. et al. Effects of diazepam on BOLD activation during tAE processing of aversive faces.**J Psychopharmacol**.,v. 26, n. 4, p. 443-51, 2012.

DEMENESCU, L. R. et al. Impaired attribution of emotion to facial expressions in anxiety and major depression. **PLoS One**., v. 5, n. 12, p.150-58, 2010.

DI SIMPLICIO et al. Oxytocin enhances processing of positive versus negative emotional information in healthy male volunteers. **J Psychopharmacol**., v.23, p. 241-48, 2009.

_____Oxytocin enhancesprocessingof positive versus negative emotionalinformation in healthy male volunteers. **J Psychopharmacol**., n. 23, p. 241–48, 2009.

DOMES, G. et al. Effects of intranasal oxytocin on the neural basis of face processing in autismspectrum disorder. **Biol Psychiatry**., n. 74, p.164–71, 2013.

_____Oxytocin improves "mind-reading" in humans. **Biol Psychiat.**, v. 6, p.731-33, 2006.

_____Oxytocin improves “mind-reading” in humans. **Biol Psychiatry**., n. 61, p.731–33, 2007.

_____Oxytocin promotes facial emotion recognition and amygdala reactivity in adults with Asperger syndrome. **Neuropsychopharmacol**.,n. 39, p.698–06, 2014.

_____The effect of oxytocin on attention to angry and happy faces in chronic depression. **Eur J. of Psychotraumatol.**, p.8, 2016.

DONADON, M.F. et al. The associations between oxytocin and trauma in humans: a systematic review. **Front. in Pharmacology**., n. 9, p.164-69, 2018.

EIDELMAN-ROTHAMAN, M. et al. Oxytocin affects spontaneous neural oscillations in trauma-exposedwarveterans.**Front Behav Neurosci**.,v.29, n. 9, p.165, 2015.

EKMAN, P. An argument for basic emotions. **Cogn Emot**., n. 6, p. 169–00, 1992.

_____Facial Expression and Emotion. **Am Psychologist., v**. 49, n.4, p. 176-379, 1993.

EKMAN, P; FRIESEN W V. **Pictures of Facial Affect Consulting Psychology**. Palo Alto: CA, 1976.

_____Measuring facial movement. **Env Psychol Nonv Behavior***,* v.1, p. 56-75, 1976.

EVANS, J.J. Oxytocin in the human: regulation of derivations and Destinations. **Europ. J Endocrinology**., v.137, p**.** 559–571, 1997.

FALCONE, E.; FIGUEIRA, I. Transtorno de ansiedade social. In: RANGÉ, B.(org). **Psicoterapias Cognitivo-Comportamental**: um diálogo com a psiquiatria. Porto Alegre: Artmed, 2011.

FEBOA, M. et al. Oxytocin modulates unconditioned fear response in lactating dams: An fMRI study. **Brain Reserac.,** v.13, n.02, p.183-193, 2009.

FIGUEIREDO, E. **A motivação dos bacharelandos em violão: uma perspectiva da teoria da autodeterminação**, 2010. Dissertação (Mestrado em Música)– Departamento de Artes, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2010.

FISCHER-SHOFTY, M. et al. The effect of intranasal administration of oxytocin on fear recognition. **Neuropsychol.**, v.48, p. 179-84, 2010.

FREITAS, M. A. Facial Expression of Emotion: From TAEory to Application. **Feelab Science Books**. 2013.

FRIJILING, J. L. Preventing PTSD with oxytocin: effects of oxytocin administration on fear neurocircuitryand PTSD symptom development in recently trauma-exposed individuals. **Eur J Psychotraumatol**., p.8, 2017.

FUSAR, P. P. et al. Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. **J Psychiatry Neurosci**., v. 34, n. 6, p. 418–32, 2009.

GARRIDO, M. V;AZEVEDO, C. P. T. Cognição social: fundamentos, formulações actuais e perspectivas futuras. **Psicologia Lisboa**., v.25, n. 1, p. 320-28, 2011.

GILBOA, S. et al. Attenional biases for facial expression in social phobia: The face-in-the-crowd paradigm. **Cogn Emot**., n.13, p. 305-18, 1999.

GONÇALVES D.M et al. Avaliação de desempenho do Self-Reporting Questionnaire como instrumento de rastreamento psiquiátrico: um estudo comparativo com o Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR**. Cad. Saúde Pública,** v.24 n.2, 2008.

GORKA, M.S. et al. Oxytocin modulationofamygdalafunctionalconnectivitytofearful faces in generalized social anxiety disorder. **Neuropsychopharmacol.**., n. 40, p. 278-86, 2015.

GRADY, C. L.et al. Acute pharmacologically induced shifts in serotonin availability abolish emotion-selective responses to negative face emotions in distinct brain networks. **Eur Neuropsychopharmacol**., v. 23, n. 5, p. 368-78, 2013.

GRINGS, A. F.S.; HENTSCHKE, L. *Performance* musical pública: sucesso e fracasso na perspectiva de estudantes de bacharelado em instrumento do Rio Grande do Sul. **ABEM.,** v.23. n.31, p. 23-34, 2013.

GUASTELLA, A.J. et al. A randomized controlled Trial of intranasal oxytocin as naadjuncttoexposuretherapy for social anxiety disorder. **Psychoneuroendocrino**.,n. 34, p. 917-23, 2009.

_____Oxytocin increases gaze to eye region of human faces. **Biol Psychiat,** v. 63, p. 3-5, 2008a.

_____Oxytocin enhances the encoding of positive social memories in humans. **Biol Psychiat**., v. 64, p. 256 –58, 2008 b.

_____Does oxytocin influence the early detection of angry and happy faces? **Psychoneuroendocrino**, v. 34, p. 220-25, 2009.

HARMER, C. J. et al. Toward a neuropsychological teory of antidepressant drug action: increase in positive emotional bias after potentiation of norepinephrine activity. **Am J Psychiatry**., v. 160, n. 5, p. 990-2, 2003.

_____Acute SSRI administration affects tAE processing of social cues in AEalthy volunteers. **Neuropsychopharmaco**.,v. 28, n. 1, p. 148-52, 2003.

_____Increased positive versus negative affective perception and memory in AEalthy volunteers following selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibition. **Am J Psychiatry**.,v. 161, n. 7, p. 1256-63, 2004.

_____Administration of tAE beta-adrenoceptor blocker propranolol impairs tAE processing of facial expressions of sadness.**Psychopharmaco.**., v.154, n. 4, p. 383-9, 2001.

_____Antidepressant drug treatment modifies tAE neural processing of nonconscious threat cues.**Biol Psychiatry**., v. 59, n.9, p.816-20, 2006.

_____ Dissociable effects of acute antidepressant drug administration on subjective and emotional processing measures in AEalthy volunteers. **Psychopharmacology**., v. 199, n. 4, p. 495-502, 2008.

_____Agomelatine facilitates positive versus negative affective processing in A Ealthy volunteer models. **J Psychopharmacol**., v. 25, n. 9, p.1159-67, 2011.

_____Combined NK_1 antagonism and serotonin reuptake inhibition: effects on emotional processingin humans. **J Psychopharmacol**., v. 27, n.5, p. 435-43, 2013

HEINRICHS, M. et al. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. **Biol Psych**, v. 54, p. 1389-98, 2003.

HIGGINS, J. P. T; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.** TAE Cochrane Collaboration. 2011.

HIRSCH, C.R; CLARCK, D. M. Information processing bias in social phobia. **Clin Psychol Rev**., n. 24, p. 799-25, 2004.

INSEL, T.R.; SHAPIRO, L.E. Oxytocin receptor distribution reflects social organization in monogamous and polygamous voles. **Proc Natl Acad Sci USA,** v.89, p. 5981-85, 1993.

ITO, L.M; ROSO, M.C. Terapia cognitivo-comportamental no tratamento da fobia social. IN: CORDIOLI, A.V., et al. **Psicoterapias:** abordagens atuais. 3 ed. Porto Alegre, 2008.

JAMES, J.M. et al. Effect of oxprenool on stage fright in musicans**. Lancet**, v. 2, p. 952-954, 1983.

JONES, C.B.S. et al. Oxytocin and social functioning. **Dialogues Clin Neurosci**.,v.19, n.2, p.193-01, 2017.

JOORMAN, J; GOTLI, H.I. Is This Happiness I See? Biases in the Identification of Emotional Facial Expressions in Depressionand Social Phobia. **J Abnormal Psychology.,** v. 115, n. 4, p. 705–714, 2006.

KAMBOJ, S. K; CURRAN, H. V. Scopolamine induces impairments in tAE recognition of human facial expressions of anger and disgust. **Psychopharmacol.**., v. 185, n. 4, p. 529-35, 2006.

KANAT M. et al. Oxytocin modulates amygdala reactivity to masked fearful eyes. **Neuropsychopharmaco.,** v. 40, p. 2632-8, .2015.

KENNY, D. et al. Music performance anxiety and occupational stress amongst opera chorus artists and their relationship with state and trait anxiety and perfectionism. **J Anxiety Disord**., n.18, p. 757–77, 2004.

KENNY, D.T. A Systematic review oftreatments for music performance anxiety. **Anxiety, Stress, and Coping**., v.18, n. 3, p.183-08, 2005.

KENNY, D. T. **The psychology of music performance anxiety.** New York: Oxford University. 2011.

KENNY, D.T.; ARTHEY, S.; ABBASS, A. Intensive short-term dynamic psychotherapy for severe music performance anxiety: assessment, process, and outcome of psychotherapy with a professional orchestral musician. **Med Probl Perform Art**, v.29, n., p.3-7, 2014.

KERESTES., R. et al. Evidence for modulation of facial emotional processing bias during emotional expression decoding by serotonergic and noradrenergic antidepressants: an event-related potential (ERP) study. **Psychopharmacol**., v. 202, n. 4, p. 621-34, 2009.

KIKUTANI, M. Influence of social anxiety on recognition memory for happy and angry faces: Comparison between own- and other-race faces. **Behav Res Ther**., v. 48,n. 4, p. 290-4, 2010 .

KNUTSON, B et al. Selective alteration of personality and social behavior by serotonergic intervention. **Am J Psychiatry**., v. 155, n. 373-79, 1988.

KOSAKA, H. et al. Oxytocin efficacy is modulated bydosageand oxytocin receptor genotype in Young adults with high-functioninga utism: a 24-week randomizedclinicaltrial. **Transl Psychiatry**., n. 23, p.8, 2016.

KOSFELD, M. et al. Oxytocin increase trust in humans. **Nature**, v. 435, p. 673-76, 2005.

KROENKE, K. et al. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. **J. of General Internal Med.,** v.16, p. 606–13, 2001.

LABUSCHAGNE, I. et al. Augmenting serotonin neurotransmission with Citaloprammodulates emotional expression decoding but not structural encoding of moderate intensidade sad facial emotional stimuli: an event-related potential (ERP) investigation. **J Psychopharmacol**., v. 24, n. 8, p. 1153-64, 2010.

_____Oxytocin attenuates amygdala reactivity to fear in generalized social anxiety disorder. **Neuropsychopharmacology**.,v.35, n. 12, p. 2403–13, 2010a.

LEPPANEN, J. M; HIETANEN, J. K. Positive facial expressions are recognized faster than negative facial expressions, but why? **Psychological Res**., n. 69, p. 22-9., 2004.

LEPPANEN, J. et al. Effects of Intranasal Oxytocin on the Interpretation and Expression of Emotions in Anorexia Nervosa. **J Neuroendocrino.**.,n. 29, p. 10, 2017.

LIU, J. et al. Effects of increased frequency, high dose, and pulsative oxytocin regimenson abnormal labor delivery. **Md Sci Monit**., n.24, p.2063-70, 2018.

LOCHNER, C. et al. Differencial effects of escitalopram challenge on disgust processing in obsessive-compulsive disorder. **Behav Brain Res**, n. 226, p.274-80, 2012.

LUNDH LG, OST LG. Recognition bias for critical faces in social phobics. **Behav Res Ther**. v. 34, n.10, p.787-94, 1996.

MAC DONALD, K; FEIFEL D. Helpingoxytocindeliver: considerations in the development of oxytocin-basedtherapeutics for braindisorders. **Front in Neuroscience**., p. 7, 2013.

MACEDO, L.R.H. **Efeito da administração de ocitocina intranasal a pacientes com esquizofrenia e voluntários sadios em teste de pareamento de emoções faciais.** 2012. Dissertação (Mestrado em Saúde Mental) – Programa de pós-graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

MARI, J.; WILLIAMS, P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of São Paulo. **Br J Psychiatry**. v.148. 23-6, 1986.

MARRET, K. et al.On tAE valence of surprise. **Cogni and Emot**., v. 27 n. 7, p. 1326-34, 2013.

MARSH, A.A. et al. Oxytocin improves emotion recognition of positive facial expressions. **Psychopharmacol. (Berl),** v. 209, n.3, p. 225-32, 2010.

MATLIN, M. W, STANG, D. J. **The Pollyannaprinciple:** selectivity in language, memory, andthought.Cambridge, MA: Schenkman Publishing Company. 1978.

MENESES-GAYA, C. et al. Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): an updated systematic review of psychometric properties. **Psychol Neurosci**, v.2, p. 83-97, 2009.

MOAER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: tAE PRISMA statement. **PLoS Med**., v. 6, n. 7, p. 1-6, 2009.

MUNESUE, T; MINABE, Y. The Possible Role of Oxytocin in Autism Spectrum Disorder. **Seishin ShinkeigakuZasshi**., v. 6, n. 118, p. 399-09, 2016.

MURPHY, S. E. et al. Direct effects of diazepam on emotional processing in AEalty volunteers. **Psychopharmacol.**.,n. 199, p. 503-13, 2008.

_____Effect of a single dose of citalopram on amygdala response to emotional faces. **J Psychiatry**., v. 194, n. 6, p. 535-40, 2009.

NEUMAN, I.D. Involvement of the brain oxytocin system in stress coping:interationswiththehypothalamo-pituitary-adrenal axis. **Prog. Brain Res**.,n. 139, p. 147-62, 2002.

NEUMAN, I.D; SLATTERU, D.A. Chronic icv oxytocin attenuates the pathological high anxiety state of selectively bred Wistar rats. **Neuropharmacol.,** v. 58**,** n.1**,** p. 56–61, 2010.

OLFF, M. et al. The role ofoxytocin in social bonding, stress regulationand mental health: anupdateonthemoderatingeffectsofcontextand interindividual differences. **Psychoneuroendocrino**., v. 38, n. 9, p.1883–94, 2013.

OLIVEIRA D.C. et al. Anxiolytic-like effectofoxytocin in thesimulatedpublicspeaking test. **J Psychopharmaco.,** v. 26, n. 4, p. 497-504, 2012.

OLIVEIRA, D.C.G. **Estudo dos efeitos da ocitocina em modelos de ansiedade generalizada e de pânico em ratos e em voluntários saudáveis**. 2011. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto..

OSBORNE, M. S; FRANKLIN, J. Cognitive processes in music performance anxiety. **Australian J of Psychology**.,n.54, p. 86-93, 2002.

OSBORNE, M.S.; KENNY, D.T. Development and validation of a music performance anxietyinventory for giftedadolescentmusicians. **J Anxiety Disord;** v.19, n.7, p. 725-51, 2005.

OSBORNE, M.S; KENNY, D.T.; COOKSEY, J. Anxiety in Secondary School Music Students: a pilot study impact of a cognitive-behavioural treatment program on music performance. **Music. Scient.,** v.11, n.53, 2007.

OSÓRIO, F. L. et al. Study of the discriminative validity of the PHQ-9 and PHQ-2 in a sample of Brazilian womwn in the context of primary health care. **Perspec Psychiat Care**.,v. 45, n. 3, p. 216-27, 2009.

OTA M. et al. The effects of adjunctive intranasal oxytocin in patients with schizophrenia. **Postgrad Med**., v.130, n.1, p.122-28, 2018.

PAPAGEORGI, I. et al. A conceptual framework for understanding musical performance anxiety. **Res Stud Music Educ**.,n. 28, p. 83-07, 2007.

PAULUS, M. P. et al. Dose-dependentdecrease of activation in bilateral amygdala and insula by lorazepam duringemotion processing. **Arch Gen Psychiatry**.,v. 62, n. 3, p. 282-8, 2005.

PINTO, B. M.C.; DUTRA, N.B.; JURUENA, M.F.P.; Singel, A.M. Diferenças de gênero entre universitários no reconhecimento de expressões faciais emocionais. **Avancesen Psicol Latinoam.**, v. 31, n.1, p. 200-2, 2013.

PITMAN, R.K.; ORR, S.P.; LASKO, N.B. Effects of intranasal vasopressin and oxytocin on physiologic responding during personal combat imagery in vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. **Psychiatry Res**, v. 48, p. 107-17, 1993.

PORTELA, C.E; NUNES, C. C. S. A. Fobias específicas. In: NICOLETTI, Ê. A; DONADON, M. F. (org). **Ciclos de manutenção em terapia cognitivo-comportamental: formulação de caso, plano de tratamento e intervenções específicas**. Novo Hamburgo: Sinopsys, 2019.

PREWITT, C.M.; HERMAN, J.P. Anatomical interactions between the central amydaloid nucleus and the hypothalamic paraventricular nucleus of the rat: a dual tract-tracing analysis. **J Chem Neuroanat**, v. 15, p. 173-85, 1998.

QUINTANA, D. S. et al. Low-dose oxytocin delivered intranasally withBreathPowered device affects social-cognitivebehavior: a randomized four-way crossover trialwith nasal cavitydimension assessment. **Transl Psychiatry**., n.5, p. 602- 25, 2015.

_____Low dose intranasal oxytocin delivered with BreathPowered device dampens amygdala response toemotionalstimuli: a peripheraleffect-controlledwithin-subjectsrandomized dose-response fMRItrial. **Psychoneuroendocrinol**., v. 69, n. 24, p. 180-88., 2016.

_____Dose-dependent social-cognitive effects of intranasal oxytocin delivered with novel Breath Powered device in adults with autism spectrum disorder: a randomized placebo-controlled double-blind crossover trial. **Transl Psychiatry**., n.7, p. 1136, 2017.

RANGÉ, B.(org). **Psicoterapias Cognitivo-Comportamental**: um diálogo com a psiquiatria. Porto Alegre: Artmed, 2011.

RAPEE, R. M; HEIMBERG, R.G. A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia. **Behav Res Therapy**., v. 35, n. 8, p. 741-56, 1997.

RAUCH, S. L. et al. Exaggerated amygdale response to masked facial stimuli in posttraumatic stress diseorder: a functional MRI study. **Biol Psychiatry**.,n. 47, p. 769-76, 2000.

RAWLINGS, N. B. et al. A single dose of mirtazapine modulates neural responses to emotional faces in AEalthy people. **Psychopharmacol**., v. 212, n. 4, p. 625-34, 2010.

RILLING, J. K. et al. Sex differences in the neural and behavioral response to intranasal oxytocin and vasopress in during human social interaction. **Psychoneuroendocrino**., n. 39, p. 237-48, 2014.

RIMMELE, U. Oxytocin Makes a Face in Memory Familiar. **J Neurosci**., v. 29, p.38–42, 2009.

RING, H.R., et al. Receptor and behavioral pharmacology of WAY-267464, a non-peptide oxytocin receptor agonist. **Neuropharmacology**., v. 58, p:69–77, 2010.

RIVEST, J.; MOSCOVITCH, M.; BLACK, S. A comparative case study of face recognition: the contribution of configural and part based recognition systems, and their interaction. **Neuropsychologia**, v. 47, n.13, p. 2798-811, 2009.

ROBERT, B. W. et al. The occurrenceof performance anxietyamongmusicians. **J of Affect Desorders**.,n. 18, p. 177-85, 1990.

ROCHA, S.F.; DIAS-NETO, E.; GATTAZ, W.F.. Ansiedade na performance musical: tradução, adaptação e validação do Kenny Music Performance Anxiety Inventory (K-MPAI) para a língua portuguesa. **Rev.Psiq Clín.**, v.38, n. 6, p. 217-21, 2011.

ROELOFS, K. et al. Gaze direction differentially affects avoidance tendencies to happy and angry faces in socially anxious individuals. **Behav Res Ther**., v.48. N. 4, p. 290-4, 2010.

ROJAS G.V.E. **Ansiedade e voz cantada: parâmetros clínicos e efeitos da administração aguda de ocitocina em homens.** 2017. Tese (Doutorado em Saúde Mental). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

ROSSIGNOL, M. et al. Categorical perception of anger and disgust facial expression is affected by non-clinical social anxiety: an ERP study. **Brain Res**., v. 9, n. 1. p. 66-76, 2007.

SABINO, A.D.V. et al. Effects of psychotropic drugs used in the treatment of anxiety disorders on the recognition of facial expressions of emotion: critical analysis of literature.**Neurosc & Biobehav Rev**, v. 71, p. 802-09, 2016.

_____Facial Recognition of Happiness Is Impaired in Musicians with High Music Performance Anxiety. **Front. Psychiatry**., n. 9, p. 5, 2018.

SALMON, P.G. A psychological perspective on musical performance anxiety: a reviewoftheliterature. **Med Probl Perform Art**, n. 1, p. 2-11, 1995.

SAVASKAN, E. et al. Postlearning intranasal oxytocin modulates human memory for facial identity. **Psychoneuroendocrino**, v. 33, p. 368-74, 2008.

SCHATZBERG, A. F. Clinical efficacy of reboxetine in major depression. **J Clin Psychiatry**., n. 61, p. 31-8, 2000.

SCHEELE, D. et al. Opposing effects of oxytocinon moral judgment in males andfemales. **Hum Brain Mapp**., n. 35, p. 6067-76, 2014.

SCHOFIELD, C. et al. Social Anxiety and interpretation biases for facial displays of emotion: emotion detection and ratings of social cost. **Behav Res an Therapy**.,v. 45, n. 12, p. 2950-63, 2007.

SHAHRESTANI, S. et al. The Impact of a Single Administration of Intranasal Oxytocin on the Recognitionof Basic Emotions in Humans: A Meta-Analysis. **Neuropsychopharmacology**., n.38, p.1929–36, 2013.

SHIN, N. Y. et al. Effects of oxytocinon neural response to facial expressions in patients with schizophrenia. **Neuropsychopharmacology**.,n.40, p. 1919-27, 2015.

_____Effects of Intranasal Oxytocin on Emotion Recognition in Korean Male: A Dose-Response Study. **Psychiatry Investig**. v.15, n.7, p. 710-16, 2018.

SILVA, P. J. et al. Biased recognition of happy facial expression in social anxiety. **J Soc Clin Psychol**, n. 25, p. 585-02, 2006.

SPENGLER, F.B. et al. Kineticsand Dose Dependency of Intranasal Oxytocin Effects on Amygdala Reactivity. **Biol Psychiatry**, v.82, n. 12, p. 885–94, 2017.

STEPTOE A. Negative emotion in music making: the problem of performance anxiety. In: JUSLIN, P.N; SLOBODA, J.A. (ed). **Music and Emotion: theory and research.** Oxford: University Press, 2001.p. 291-07.

TORRO-ALVES N.; SOUSA, J. P. M.; FUKUSIMA, S. S. Assimetrias hemisféricas na percepção de expressões faciais: um estudo com a técnica de campo visual dividido. **Psicol. USP,** v. 22, n.1, 2011.

TSAY, C.J. Sight over sound in the judgment of music performance. **Proc Natl Acad Sci U S A**; v. 110, n.36, p. 14580-5, 2013.

TSENG H.H. et al.Facial andprosodicemotionrecognition in social anxiety disorder. **Cogn Neuropsychiatry., v.** 22, n. 4, p.331-45, 2017.

UEKERMANN, J; DAUM, I. Social cognition in alcoholism: a link to prefrontal cortex dysfunction. **J. compilation**., v. 103, p. 726–35, 2008.

UNKELBACH, C.et al. Oxytocin Selectively Facilitates Recognitionof Positive Sex and Relationship Words. **Psychol Sci**., v. 19, n.11, p. 1092-94, 2008.

VASCONCELLOS, S. J. L. et al. Psicopatia e Reconhecimento de Expressões Faciais de Emoções: uma revisão sistemática. **Psic.: Teor e Pesq.,** v.30, n.2, 2014.

VIDAL-RIBAS, P. et al. Deficits in emotion recognition are associatedwithdepressivesymptoms in youthwithdisruptivemooddysregulation disorder. **Depress Anxiety**., p. 1–11, 2018.

WALLACE, S.T; ALDEN, L.E. Social phobia and positive social events: the price of success. **J Abnorm Psycho**l.,v. 106, n° 3, p. 416-24, 1997.

XIAOLE, MA. et al. Sex- and context-dependent effects of oxytocinon social sharing. **Neuroimage**, n. 183, p. 62-2, 2018.

YOON, S. et al. Reading Simple and Complex Facial Expressions in Patients with Major Depressive Disorder and Anxiety Disorders**. Psychiatry Clin Neurosci**, v. 71., n. 3, p.151-8, 2015.

YOSHIDA, M. et al. Evidence that oxytocin exerts anxiolytic effects via oxytocin receptor expressed in serotonergic neurons in mice. **J Neurosci,**v, 29, p. 2259–71, 2009.

YOUNG A.W. et al. Face perception after brain injury: Selective impairments affecting identity and expression. **Brain**, v. 116, p. 941-59, 1993.

ZAKARIA, J. et al. Overcoming Performance Anxiety among Music Undergraduates. J **Soc Behav Sci**, n. 90, p. 226 – 34, 2013.

ZANGARA, A. et al. A comparison of TAE effects of a beta-adrenergic blocker and a benzodiazepine upon TAE recognition of human facial expressions.**Psychopharmacol**., v. 163, n. 1, p. 36-1, 2002.

ZANGROSSI, H. Jr. et al. Anxiolitic effect of intra-amygdala injection of midazolam 8-hydroxi 2- (di-n-propylamino) tetralin in tAE elevate T maze. **Eur J Pharmacologic**., n. 369, p. 267-70, 1999.

ZOHAR, J. et al. A proposal for an updated neuropsychopharmacological nomenclature. **Eur Neuropsychopharmacol**., n. 24, p. 1005-14, 2014.

ZUARDI, A.W.; KARNIOL, I.G. Estudo transcultural de uma escala de auto-avaliação para estados subjetivos. **J Bras Psiquiatr.**, v. 44, p. 403-6, 1981.

APÊNDICE A- Artigo de revisão sistemática publicado na revista Neurocience and Biobehavioral Reviews

Neuroscience and Biobehavioral Reviews 71 (2016) 802–809

Contents lists available at ScienceDirect

Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev

Review articles

Effects of psychotropic drugs used in the treatment of anxiety disorders on the recognition of facial expressions of emotion: Critical analysis of literature

Alini Daniéli Viana Sabino[a], Marcos Hortes N. Chagas[b], Flávia L. Osório[a,c,*]

[a] Department of Neurosciences and Behaviour, Medical School of RibeirãoPreto, University of São Paulo, Avenida dos Bandeirantes 3900, CEP 14048-900, Brazil
[b] Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de São Carlos, Rodovia Washington Luís (SP-310), Km 235, CEP 13565-905, Brazil
[c] Technology Institute (INCT, CNPq) for Translational Medicine, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:
Received 12 January 2016
Received in revised form
16 September 2016
Accepted 27 October 2016
Available online 31 October 2016

Keywords:
Emotion
Faces
Recognition
Anxiety
Psychiatric drugs
Systematic review
Emotion valence

ABSTRACT

Deficits in recognition of facial expressions of emotion (RFEE) play a central role in the manifestation of anxiety disorders (AD). We systematically reviewed the literature to determine effects of drugs used in AD treatment on RFEE, based on outcomes of accuracy rate, reaction time, and intensity. Electronic databases, including Pubmed, PsycINFO, and Scielo, were used without time constraints. Twenty-six clinical/experimental studies on healthy subjects, focusing on 11 drugs, published in English, Portuguese, and Spanish, were selected. We found that increased recognition of happiness was associated with acute use of citalopram, fluoxetine, duloxetine, and reboxetine. Increased and decreased recognition of negative emotions were associated with the use of selective serotonin and/or norepinephrine reuptake inhibitors, respectively. Benzodiazepine favored recognition of negative emotions. Differences in reaction time were rarely observed. Stimuli with distinct emotion intensities produced similar effects. Specific changes occurred in RFEE depending on the drug, its administration route and dose, and emotion valence. Evidences indicate significant effects on emotional processing relevant to clinical practice, particularly in treating patients with emotional disorders.

© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

APÊNDICE B- Artigo publicado na revista Frontiers in Psychiatry

frontiers in Psychiatry

ORIGINAL RESEARCH
published: 25 January 2018
doi: 10.3389/fpsyt.2018.00005

Facial Recognition of Happiness Is Impaired in Musicians with High Music Performance Anxiety

*Alini Daniéli Viana Sabino[1], Cristielli M. Camargo[1], Marcos Hortes N. Chagas[2] and Flávia L. Osório[1,3]**

[1] Department of Neuroscience and Behavior, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil, [2] Center for Biological and Health Sciences, Federal University of São Carlos, São Carlos, Brazil, [3] National Institute for Science and Technology – Translational Medicine (INCT-TM, CNPq), Brasília, Brazil,

Introduction: Music performance anxiety (MPA) can be defined as a lasting and intense apprehension connected with musical performance in public. Studies suggest that MPA can be regarded as a subtype of social anxiety. Since individuals with social anxiety have deficits in the recognition of facial emotion, we hypothesized that musicians with high levels of MPA would share similar impairments.

Objective: The aim of this study was to compare parameters of facial emotion recognition (FER) between musicians with high and low MPA.

Methods: 150 amateur and professional musicians with different musical backgrounds were assessed in respect to their level of MPA and completed a dynamic FER task. The outcomes investigated were accuracy, response time, emotional intensity, and response bias.

Results: Musicians with high MPA were less accurate in the recognition of happiness ($p = 0.04$; $d = 0.34$), had increased response bias toward fear ($p = 0.03$), and increased response time to facial emotions as a whole ($p = 0.02$; $d = 0.39$).

Conclusion: Musicians with high MPA displayed FER deficits that were independent of general anxiety levels and possibly of general cognitive capacity. These deficits may favor the maintenance and exacerbation of experiences of anxiety during public performance, since cues of approval, satisfaction, and encouragement are not adequately recognized.

Keywords: music performance anxiety, social cognition, faces, social anxiety, cognitive factors

OPEN ACCESS

Edited by:
Gianluca Serafini, University of Genoa, Italy

Reviewed by:
Mario F. P. Juruena, King's College London, United Kingdom
Casimiro Cabrera Abreu, Queen's University and Providence Care, Canada

***Correspondence:**
Flávia L. Osório
flaliosorio@ig.com.br

Specialty section:
This article was submitted to Mood and Anxiety Disorders

APÊNDICE C – **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 1 (TCLE-1)**

PROJETO DE PESQUISA: *Ansiedade de performance musical, reconhecimento de expressões e ocitocina.*

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Vimos por meio deste convidá-lo a participar de um projeto de pesquisaque está sendo realizado na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, sob a responsabilidade das pesuisadoras Flávia de Lima Osório e Alini Daniéli Viana Sabino. Considerando que o reconhecimento de expressões do rosto é visto como uma importante ferramenta para as relações sociais e para a comunicação humana, e que alguns estados emocionais como a ansiedade, podem influenciar este processo de reconhecimento, muitas vezes levando as pessoas ansiosas a valorizarem as emoções negativas, este estudo tem por objetivo avaliar se indivíduos que realizam atividades em público (no caso músicos) reconhecem as expressões do rosto de outros indivíduos de forma diferente das pessoas que não exercemestas atividades, e se este reconhecimento é influenciado pelos sentimentos de ansiedade. Para isto, gostaríamos de convidar músicos profissionais ou amadores, e pessoas da população geral que não sejam músicos, para participarem deste estudo. Com isto poderemos fazer uma comparação da ansiedade de pessoas que fazem apresentação pública e de pessoas que não fazem este trabalho, e ver qual a influência da ansiedade na interpretação das expressões faciais.

A sua participação no estudo consistirá em responder por escrito, alguns questionários que avaliarão diferentes aspectos de seu comportamento. Depois disso, você irá realizar duas tarefas para reconhecer algumas emoções do rosto – uma no computador e outra por meio de cartões. Nestas tarefas iremos lhe apresentar vários rostos humanos e você terá que avaliar a emoção de cada rosto e julgar a intensidade desta emoção. Ao todo, as atividades durarão cerca de 20 minutos.

O resultado deste estudo, que contará com sua participação, poderá melhorar o entendimento das situações que envolvem a comunicação humana e o comportamento social, e trazer benefícios para pessoas que apresentam dificuldades nesta esfera, sobretudo, ao nível da ansiedade, e não estão previstos qualquer risco para você ou para sua saúde. Você poderá desistir de participar a qualquer momento ou poderá entregar os questionários e interromper as tarefas antes de terminar, sem qualquer constrangimento ou outros prejuízos. Se achar necessário novos esclarecimentos sobre a pesquisa ou procedimentos, os mesmos poderão ocorrer antes e durante a sua participação.

Em caso de algum desconforto emocional, ou seja, caso se sinta “mexido” com as perguntas dos questionários, se necessário, você poderá prontamente ser orientado e amparado pelo aplicador. Da mesma forma, caso seja identificado qualquer dificuldade psicológica durante a realização das atividades serão colocadas à sua disposição informações e sugerido encaminhamento para avaliação e/ou tratamento na rede de saúde de Ribeirão Preto ou de sua cidade.

A divulgação científica das informações e resultados do estudo seguirão com o compromisso de sigilo dos dados de identificação. Assim você não será identificado de

forma alguma, mantendo o caráter secreto de todas as informações. Você também poderá ter acesso aos resultados da pesquisa quando solicitar.

Para garantir que todos estes detalhes serão garantidos, você poderá fazer contato do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pelo telefone (16) 3602-2228 para dúvidas éticas.

Assumimos a responsabilidade por qualquer ônus que a participação no estudo possa acarretar.

Desde já agradecemos sua participação!

Qualquer dúvida que você tenha poderá entrar em contato conosco.

Este termo será assinado em duas vias, sendo que uma ficará sob a posse dos pesquisadores e a outra do voluntário.

Nome do participante:_____assinatura:_____data:_____

Nome do pesquisador: Alini D. Viana Sabinoassinatura:_____ data:_____

Nome do pesquisador: Flávia de Lima Osório assinatura:_____data:_____;

APÊNDICE D – **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 2 (TCLE-2)**

PROJETO DE PESQUISA: *Ansiedade de performance musical, reconhecimento de expressões e ocitocina.*

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Vimos por meio deste convidá-lo a participar de um projeto de pesquisa que está sendo realizado na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, sob a responsabilidade das pesuisadoras Flávia de Lima Osório e Alini Daniéli Viana Sabino. Sabemos que a ansiedade que ocorre durante a performance de apresentação musical em público é considerada estressante e desconfortável, e que os músicos podem sentir medo, sintomas físicos como batedeira, tremor e suor que podem prejudicar o seu desempenho e até mesmo atrapalhar sua carreira.

Esta é uma condição que merece ser olhada e cuidada para diminuir o sofrimento e possíveis prejuízos. Ela pode ser tratada com tratamento psicológico e medicações. Contudo, as medicações disponíveis até o momento não melhoram por completo os sintomas, e podemtrazer efeitos indesejáveis (colaterais) que irão atrapalhar ainda mais a apresentação pública.

Diante disto, estamos desenvolvendo este estudo com o objetivo de testar se uma nova substância, a ocitocina, pode ajudar no controle da ansiedade de performance musical, quando usada de forma intranasal (spray no nariz) em músicos. Até agora, a ocitocina foi usada para estimular a amamentação e as contrações uterinas no caso de mulheres grávidas. Porém, no mundo todo, vários estudos mostram que a ocitocina pode ter outros efeitos benéficos aos seres humanos, um deles pode ser o controle da ansiedade e o outro no aumento da confiança nas relações sociais. Os estudos mostramtambém que o uso da ocitocina é seguro, com baixíssimos ou nenhum efeito colateral/adverso, sendo que os observados até agora de forma rara (*≥1/10.000, < 1/1.000)* foram dores de cabeça, náusea e alergias na pele; e de forma incomum (*≥1/1.000, < 1/100*) contrações anormais do útero no caso de mulheres. Caso algum dos efeitos citados ocorram com você, os pesquisadores tomarão as medidas necessárias, recorrendo a uma equipe médica para os cuidados/ orientações cabíveis.

Se você aceitar participar do estudo é importante você saber que você terá que ter a disponibilidade de comparecer ao Laboratório de Psicofarmacologia (3º andar – Hospital das Clínicas) três vezes. Na primeira vez, o objetivo do encontro será conhecer se seu perfil se encaixa no estudo para que o mesmo possa ser realizado com segurança, e para isto, solicitaremos que você responda a alguns questionários que terão perguntas sobre sua saúde física, psicológica, e especialmente sobre sintomas de ansiedade.

Se você preencher os critérios para ser incluído no estudo, agendaremos o segundo dia para você comparecer ao Laboratório de Psicofarmacologia (3º andar – Hospital das Clínicas). Nesse dia, você irá fazer duas atividades paraidentificar e dar nome à algumas emoções que verá em rostos humanos. Uma será no computador e outra com cartões. Você terá que dizer a emoção que o rosto mostra e o quanto desta emoção é ali expressa.

Posteriormente, administraremos através de um spray nasal uma solução, que poderá ser a ocitocina ou outra substância sem efeitos na ansiedade (placebo), mas que não será de seu conhecimento. Depois de cerca de 50 minutos de espera, você preencheráuma escala de ansiedade e tarefas de reconhecimento de expressões faciais.

Depois de cerca de 15 a 30 dias, você voltará ao Laboratório novamente uma nova sessão do experimento, onde administraremos o spray nasal de ocitocina ou da outra substância (placebo). As atividades realizadas neste dia serão as mesmas da vez anterior.

A sua participação neste estudo contribuirá para que possamos ampliar o nosso conhecimento a respeito da ansiedade de performance musical, e também nossa compreensão sobre o efeito da ocitocina no reconhecimento adequado das emoções do rosto. Esperamos que os resultados deste estudo poderão contribuir, no futuro, para o tratamento dos músicos e de outros indivíduos que tenham esta dificuldade.

Os riscos previstos para este estudo são mínimos, os quais já foram acima citados. Você poderá desistir de participar a qualquer momento ou poderá entregar os questionários e interromper as tarefas antes de terminar, sem qualquer constrangimento ou outros prejuízos. Se achar necessário novos esclarecimentos sobre a pesquisa ou procedimentos, os mesmos poderão ocorrer antes e durante a sua participação.

Em caso de algum desconforto emocional, ou seja, caso se sinta "mexido" com as perguntas dos questionários, se necessário, você poderá prontamente ser orientado e amparado pelo aplicador. Da mesma forma, caso seja identificado qualquer dificuldade psicológica durante a realização das atividades serão colocadas à sua disposição informações e sugerido encaminhamento para avaliação e/ou tratamento na rede de saúde de Ribeirão Preto ou de sua cidade.

A divulgação científica das informações e resultados do estudo seguirão com o compromisso de sigilo dos dados de identificação. Assim você não será identificado de forma alguma, mantendo o caráter secreto de todas as informações. Você também poderá ter acesso aos resultados da pesquisa quando solicitar.

Para garantir que todos estes detalhes serão garantidos, você poderá fazer contato do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pelo telefone (16) 3602-2228 para dúvidas éticas.

Assumimos a responsabilidade por qualquer ônus que a participação no estudo possa acarretar.Desde já agradecemos sua participação!

Qualquer dúvida que você tenha poderá entrar em contato conosco.

Este termo será assinado em duas vias, sendo que uma ficará sob a posse dos pesquisadores e a outra do voluntário.

Nome do participante:_____assinatura:_____data:_____

Nome do pesquisador: Alini D. Viana Sabinoassinatura:_____data:_____

Nome do pesquisador: Flávia de Lima Osórioassinatura:_____ data:_____

APÊNDICE E- Escores relativos ao Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção da Tarefa "*Touththe face"* em função da sequência do tratamento para músicos com alto nível de APM

Variáveis	**Sequência OCT-PL**		**Sequência PL-OCT**	
	OCT (N=11)	**PL (N=11)**	**OCT (N=10)**	**PL (N=10)**
	$\bar{X}$ (DP)	***$\bar{X}$ (DP)***	***$\bar{X}$ (DP)***	***$\bar{X}$ (DP)***
AC Total	17,30 (4,50)	15,27 (6,86)	17,67 (3,04)	17,50 (1,35)
TR Total	8,04 (1,62)	7,84 (1,13)	8,62 (2,11)	9,64 (2,17)
IT Total	80,16 (15,79)	78,43 (11,31)	82,88 (16,46)	89,28 (13,42)
AC Alegria	3,80 (0,63)	3,18 (1,25)	3,44 (1,13)	3,80 (0,42)
TR Alegria	6,18 (1,31)	6,46 (1,42)	6,91 (2,49)	8,27 (2,75)
IT Alegria	61,75 (13,14)	64,58 (14,21)	68,07 (23,16)	78,28 (20,48)
AC Tristeza	3,00 (1,25)	2,45 (1,37)	3,00 (0,87)	2,70 (0,82)
TR Tristeza	8,80 (1,18)	8,30 (1,64)	9,89 (3,71)	1,00 (2,51)
IT Tristeza	87,52 (11,09)	81,85 (14,56)	85,57 (20,66)	90,47 (13,06)
AC Medo	2,30 (1,16)	2,36 (1,03)	2,00 (1,12)	2,20 (0,92)
TR Medo	8,10 (2,58)	8,54 (2,18)	9,11 (2,45)	9,74 (2,24)
IT Medo	77,83 (21,93)	81,84 (16,92)	84,78 (15,77)	90,54 (14,25)
AC Nojo	2,40 (1,35)	2,55 (1,51)	2,78 (1,39)	2,80 (0,92)
TR Nojo	7,70 (1,49)	7,30 (1,79)	8,23 (2,27)	9,97 (2,77)
IT Nojo	77,02 (14,80)	72,33 (16,74)	78,74 (17,58)	88,05 (15,44)
AC Raiva	2,70 (0,95)	2,00 (1,10)	3,11 (0,93)	2,60 (1,07)
TR Raiva	9,48 (3,06)	8,46 (1,54)	9,84 (1,71)	1,10 (2,50)
IT Raiva	84,91 (17,12)	83,65 (13,98)	92,84 (11,34)	93,78 (10,05)
ACSurpresa	3,10 (0,99)	2,73 (1,35)	3,33 (0,71)	3,40 (0,97)
TR Surpresa	8,42 (3,14)	8,95 (3,29)	7,80 (2,81)	9,08 (2,40)
IT Surpresa	77,54 (20,81)	79,23 (16,16)	73,71 (21,15)	84,80 (16,17)

AC:Acerto; APM: Ansiedade de Performance Musical; DP: Desvio Padrão; IT: Intensidade; OCT: Ocitocina; PL: Placebo; TR:Tempo de Resposta (segundos);$\bar{X}$: Média.

APÊNDICE F - Escores relativos ao Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção da Tarefa "*Touththe face*" em função da sequência do tratamento para músicos com baixo nível de APM

Variáveis	**Sequência OCT-PL**		**Sequência PL-OCT**	
	OCT(N=11) $\bar{X}$ *(DP)*	**PL (N=11)** $\bar{X}$ *(DP)*	**OCT (N=10)** $\bar{X}$ *(DP)*	**PL (N=10)** $\bar{X}$ *(DP)*
AC Total	15,10 (6,28)	14,20 (6,88)	17,11 (4,34)	15,00 (4,27)
TR Total	6,91 (1,59)	7,00 (1,31)	7,17 (1,18)	7,94 (2,14)
IT Total	69,09 (15,90)	69,97 (13,04)	71,66 (11,78)	76,42 (14,47)
AC Alegria	3,20 (1,40)	2,90 (1,60)	3,67 (1,00)	3,70 (0,67)
TR Alegria	5,56 (1,51)	6,38 (2,30)	6,14 (1,29)	6,78 (2,72)
IT Alegria	55,57 (15,08)	61,31 (16,23)	61,39 (12,94)	64,32 (18,38)
AC Tristeza	2,80 (1,23)	2,70 (1,57)	3,22 (0,97)	2,10 (1,10)
TR Tristeza	7,73 (2,43)	7,27 (1,96)	7,43 (1,67)	8,10 (1,68)
IT Tristeza	73,99 (16,87)	72,53 (19,34)	73,93 (15,96)	79,91 (15,14)
AC Medo	2,30 (1,34)	2,10 (1,37)	2,56 (1,13)	2,40 (1,07)
TR Medo	7,58 (1,71)	6,99 (1,55)	7,19 (1,35)	8,62 (3,25)
IT Medo	75,40 (16,38)	69,99 (15,46)	71,83 (13,51)	77,43 (16,03)
AC Nojo	2,10 (1,37)	2,00 (1,33)	2,56 (1,33)	2,00 (1,05)
TR Nojo	7,27 (2,20)	7,06 (1,43)	7,40 (1,12)	8,14 (2,99)
IT Nojo	70,62 (17,33)	70,58 (14,33)	73,96 (11,25)	75,47 (14,62)
AC Raiva	2,00 (1,49)	2,20 (1,69)	2,78 (0,67)	2,00 (1,05)
TR Raiva	7,80 (1,55)	7,59 (1,33)	8,02 (1,56)	8,44 (1,81)
IT Raiva	77,28 (14,24)	75,82 (13,31)	80,17 (11,51)	82,15 (14,48)
AC Surpresa	2,70 (1,25)	2,30 (1,42)	2,33 (1,41)	2,80 (1,03)
TR Surpresa	6,09 (2,00)	7,50 (2,03)	7,26 (1,81)	8,30 (2,62)
IT Surpresa	60,76 (19,62)	74,64 (19,83)	72,47 (17,89)	78,43 (20,79)

AC:Acerto; APM: Ansiedade de Performance Musical; DP: Desvio Padrão; IT: Intensidade; OCT: Ocitocina; PL: Placebo;TR:Tempo de Resposta (segundos);$\bar{X}$: Média.

APÊNDICE G -Escores relativos ao Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção da Tarefa *"Emotion 96"* em função da sequência do tratamento para músicos com alto nível de APM

Variáveis	**Sequência OCT-PL**		**Sequência PL-OCT**	
	OCT (N=11)	**PL (N=11)**	**OCT (N=10)**	**PL (N=10)**
	$\bar{X}$ *(DP)*	$\bar{X}$ *(DP)*	$\bar{X}$ *(DP)*	$\bar{X}$ *(DP)*
AC Alegria	15,60 (0,70)	15,00 (0,94)	15,56 (0,73)	14,40 (1,96)
AC Alegria - IA	7,80 (0,42)	7,40 (0,70)	7,78 (0,44)	7,20 (1,03)
AC Alegria - IB	7,80 (0,42)	7,60 (0,70)	7,78 (0,44)	7,20 (1,32)
TR Alegria	2,92 (1,05)	3,28 (1,27)	2,95 (0,80)	3,14 (1,30)
AC Tristeza	10,10 (2,69)	10,80 (3,05)	11,22 (2,73)	10,40 (3,31)
AC Tristeza -IA	5,50 (1,58)	6,30 (1,64)	6,11 (1,17)	5,70 (1,89)
AC Tristeza - IB	5,30 (1,70)	4,50 (2,01)	5,11 (1,76)	4,70 (1,70)
TR Tristeza	4,31 (1,76)	4,10 (1,25)	3,44 (1,40)	4,58 (2,21)
AC Medo	12,30 (1,89)	12,00 (2,00)	11,33 (2,87)	11,90 (1,91)
AC Medo - IA	7,00 (1,15)	6,30 (1,49)	6,44 (1,42)	6,70 (1,34)
AC Medo- IB	5,30 (1,25)	5,70 (0,95)	4,89 (1,90)	5,20 (0,92)
TR Medo	5,13 (1,80)	5,31 (2,86)	4,29 (1,29)	4,76 (1,82)
AC Nojo	10,60 (2,84)	10,50 (3,10)	8,67 (3,35)	8,80 (2,70)
AC Nojo - IA	4,60 (1,78)	4,50 (1,58)	3,44 (1,51)	3,40 (1,35)
AC Nojo - IB	6,00 (1,41)	6,00 (2,00)	5,22 (2,11)	5,40 (1,58)
TR Nojo	3,93 (1,46)	4,34 (2,17)	3,74 (0,88)	4,37 (1,37)
AC Raiva	7,70 (2,36)	8,60 (2,95)	9,44 (2,35)	8,40 (2,84)
AC Raiva - IA	6,40 (1,26)	6,20 (1,14)	6,33 (1,50)	5,90 (1,73)
AC Raiva - IB	1,30 (1,64)	2,40 (2,37)	3,11 (1,36)	2,40 (1,78)
TR Raiva	4,57 (1,66)	4,56 (1,55)	4,15 (1,06)	4,63 (1,14)
AC Neutro	14,80 (0,92)	15,00 (0,67)	13,00 (2,74)	13,10 (3,00)
TR Neutro	3,40 (1,94)	3,03 (1,92)	2,85 (0,93)	3,41 (1,38)

AC:Acerto; DP: Desvio Padrão; IA: Intensidade Alta; IB: Intensidade Baixa; OCT: Ocitocina; PL: Placebo; TR:Tempo de Resposta (segundos);$\bar{X}$: Média.

APÊNDICE H - Escores relativos ao Reconhecimento de Expressão Facial de Emoção da Tarefa *"Emotion 96"* em função da sequência do tratamento para músicos com baixo nível de APM

Variáveis	**Sequência OCT-PL**		**Sequência PL-OCT**	
	OCT (N=11) $\bar{X}$ ***(DP)***	**PL (N=11)** $\bar{X}$ ***(DP)***	**OCT (N=10)** $\bar{X}$ ***(DP)***	**PL (N=10)** $\bar{X}$ ***(DP)***
AC Alegria	15,70 (0,48)	15,60 (0,52)	15,56 (0,53)	15,60 (0,97)
AC Alegria - IA	7,70 (0,48)	7,80 (0,42)	7,89 (0,33)	8,00 (0,00)
AC Alegria - IB	8,00 (0,00)	7,80 (0,42)	7,67 (0,50)	7,60 (0,97)
TR Alegria	2,72 (0,71)	2,86 (0,86)	2,88 (0,76)	2,46 (0,68)
AC Tristeza	10,30 (2,41)	10,40 (2,72)	11,33 (2,35)	10,90 (2,02)
AC Tristeza -IA	5,50 (1,18)	5,80 (1,03)	6,00 (1,73)	6,00 (1,33)
AC Tristeza- IB	5,20 (1,75)	4,60 (1,96)	5,33 (1,22)	4,90 (1,10)
TR Tristeza	4,43 (1,22)	4,70 (2,74)	3,41 (1,16)	3,76 (1,02)
AC Medo	13,20 (1,48)	12,70 (1,57)	13,44 (0,73)	12,70 (2,16)
AC Medo - IA	7,50 (0,71)	7,50 (0,71)	7,67 (0,50)	7,30 (1,06)
AC Medo- IB	5,70 (1,06)	5,20 (1,23)	5,78 (0,83)	5,40 (1,43)
TR Medo	4,34 (1,09)	3,84 (1,23)	3,58 (1,28)	4,04 (1,04)
AC Nojo	10,70 (2,31)	10,70 (2,36)	8,44 (1,59)	8,70 (2,58)
AC Nojo - IA	4,80 (1,48)	4,70 (1,49)	3,33 (1,22)	4,10 (1,29)
AC Nojo - IB	5,90 (1,20)	6,00 (1,33)	5,11 (1,62)	4,60 (1,58)
TR Nojo	4,33 (1,62)	3,41 (1,12)	3,47 (1,19)	3,82 (1,27)
AC Raiva	8,80 (1,75)	8,30 (2,21)	8,44 (2,07)	9,10 (2,13)
AC Raiva - IA	6,40 (1,17)	6,20 (1,23)	6,67 (1,00)	6,50 (0,71)
AC Raiva - IB	2,40 (1,35)	2,10 (1,60)	1,78 (1,56)	2,60 (2,01)
TR Raiva	4,50 (0,90)	3,90 (0,92)	3,91 (1,53)	4,27 (0,93)
AC Neutro	14,80 (1,32)	14,80 (1,69)	14,67 (1,22)	14,40 (1,65)
TR Neutro	2,63 (0,62)	2,74 (1,04)	2,09 (0,53)	2,64 (0,81)

AC: Acerto; DP: Desvio Padrão; IA: Intensidade Alta; IB: Intensidade Baixa; OCT: Ocitocina; PL: Placebo; TR:Tempo de Resposta (segundos);$\bar{X}$: Média.

APÊNDICE I - Escores relativos às escalas VAMS e SSPS em função da sequência do tratamento para músicos com alto nível de APM

Variáveis	**Sequência OCT-PL**		**Sequência PL-OCT**	
	OCT (N=11) $\bar{X}$ ***(DP)***	**PL(N=11)** $\bar{X}$ ***(DP)***	**OCT (N=10)** $\bar{X}$ ***(DP)***	**PL (N=10)** $\bar{X}$ ***(DP)***
VAMS# - ansiedade	-6,30 (7,16)	-3,60 (6,10)	-2,40 (2,55)	-5,00 (4,24)
VAMS#-prejuízo cognitivo	-1,60 (12,97)	1,00 (9,96)	0,24 (8,29)	2,06 (10,09)
VAMS# - sedação	-0,40 (4,22)	1,85 (5,65)	-0,10 (4,32)	2,20 (5,72)
VAMS# - desconforto	-1,60 (7,01)	-0,10 (5,32)	-0,20 (4,21)	1,50 (2,20)
SPSS-D – total	37,64 (6,50)	37,91 (8,13)	39,11 (5,49)	40,30 (5,50)
SPSS-D – positiva	17,09 (5,17)	18,09 (4,11)	19,78 (3,19)	18,50 (3,66)
SPSS-D – negativa	20,55 (4,78)	19,82 (5,21)	19,33 (5,02)	21,80 (3,08)

APM:Ansiedade de Performance Musical; DP: Desvio Padrão; OCT: Ocitocina; PL: Placebo; SSPS-D= Escala de Autoavaliação do Desempenho em Público; VAMS: Escala Analógica de Humor; $\bar{X}$: Média; #Os valores referem-se à diferença entre a medida pós e pré (VAMS pós – VAMS pré);

APÊNDICE J-Escores relativos às escalas VAMS e SSPS em função da sequência do tratamento para músicos com baixo nível de APM

Variáveis	**Sequência OCT-PL**		**Sequência PL-OCT**	
	OCT(N=11) $\bar{X}$ ***(DP)***	**PL (N=11)** $\bar{X}$ ***(DP)***	**OCT (N=10)** $\bar{X}$ ***(DP)***	**PL (N=10)** $\bar{X}$ ***(DP)***
VAMS# - ansiedade	-1,76 (5,73)	0,32 (6,34)	-2,86 (4,15)	-2,31 (4,11)
VAMS#-prejuízo cognitivo	1,04 (13,17)	1,41 (7,87)	-0,92 (7,64)	-2,84 (3,63)
VAMS# - sedação	-0,66 (4,21)	1,36 (3,60)	1,31 (4,30)	-0,04 (2,69)
VAMS# - desconforto	0,41 (4,68)	1,03 (7,78)	-0,66 (2,82)	-1,31 (3,39)
SPSS-D – total	41,60 (4,77)	43,60 (3,03)	41,11 (2,47)	42,40(4,09)
SPSS-D – positiva	18,90 (3,78)	20,50 (2,99)	18,00 (2,65)	19,70 (3,33)
SPSS-D – negativa	22,70 (3,13)	23,10 (2,77)	23,11 (1,76)	22,70 (2,36)

APM:Ansiedade de Performance Musical; DP: Desvio Padrão; OCT: Ocitocina; PL: Placebo; SSPS-D-D= Escala de Autoavaliação do Desempenho em Público; VAMS: Escala Analógica de Humor; $\bar{X}$: Média; #Os valores referem-se à diferença entre a medida pós e pré (VAMS pós – VAMS pré);

ANEXO A -Kenny Music Perormance AnxietyInventory (K-MPAI) - versão para o português do Brasil

I

Inventário de Ansiedade de Desempenho Musical de Kenny

Abaixo, estão algumas afirmações a respeito de como você geralmente se sente e de como você se sente antes ou durante uma apresentação. Por favor,

	Discordo totalmente						Concordo totalmente
1. Às vezes, eu me sinto deprimido sem saber o porquê.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
2. Eu confio facilmente nos outros.....	3	2	1	0	-1	-2	-3
3. Eu raramente me sinto no controle da minha vida.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
4. Frequentemente, eu acho difícil buscar energia para fazer as coisas.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
5. Preocupação excessiva é uma característica da minha família.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
6. Frequentemente, eu sinto que a vida não tem muito a me oferecer.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
7. Quanto mais eu me empenho na preparação para uma apresentação, maior é a chance de cometer um erro grave..	-3	-2	-1	0	1	2	3
8. Eu acho difícil depender dos outros.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
9. Geralmente, meus pais atendiam às minhas necessidades....	3	2	1	0	-1	-2	-3
10. Antes de uma apresentação, eu nunca sei se terei um bom desempenho.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
11. Frequentemente, eu sinto que eu não valho muito como pessoa.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
12. Durante uma apresentação, eu fico pensando se serei capaz de terminá-la.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
13. Pensar sobre a avaliação pode interferir no meu desempenho.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
14. Mesmo nas apresentações mais estressantes eu sinto confiança de que terei um bom desempenho.....	3	2	1	0	-1	-2	-3
15. Frequentemente, eu fico preocupado a respeito de uma reação negativa da platéia.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
16. Às vezes, fico ansioso sem nenhuma razão aparente.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
17. Desde que comecei a estudar música, lembro-me de me sentir ansioso com as apresentações.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
18. Eu me preocupo que uma apresentação ruim possa arruinar minha carreira.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
19. Meus pais me ouviam na maioria das vezes.....	3	2	1	0	-1	-2	-3
20. Eu desisto de boas oportunidades de apresentação devido à ansiedade.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
21. Quando criança, eu freqüentemente me sentia triste.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
22. Frequentemente, eu me preparo para uma apresentação com temor e expectativa de um desastre inevitável.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
23. Frequentemente, eu sinto que eu não tenho perspectivas futuras.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
24. Meus pais me encorajavam a tentar coisas novas.....	3	2	1	0	-1	-2	-3
25. Eu me preocupo tanto antes de uma apresentação, que não consigo dormir.....	-3	-2	-1	0	1	2	3
26. Geralmente, minha memória é muito confiável.....	3	2	1	0	-1	-2	-3

ANEXO B-Questionário sobre a Saúde do Paciente – 9 (PHQ-9)

Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

Ao longo das últimas 2 (duas) semanas, com que freqüência você se sentiu incomodado por algum dos seguintes problemas?

	Nunca (0)	Alguns Dias (1)	Mais do que metade dos dias (2)	Quase todos os dias (3)
1) Pouco interesse ou prazer em fazer as coisas	☐	☐	☐	☐
2) Sentir-se triste, deprimido ou sem esperança.	☐	☐	☐	☐
3) Problemas para dormir ou manter o sono ou dormir demasiadamente	☐	☐	☐	☐
4) Sentir-se cansado ou com pouca energia	☐	☐	☐	☐
5) Pouco apetite ou comendo demasiadamente	☐	☐	☐	☐
6) Sentir-se mal a respeito de si mesmo – ou que você falhou ou deixou você ou sua família de modo ruim	☐	☐	☐	☐
7) Problemas para se concentrar nas coisas, como ler um jornal ou assistir televisão.	☐	☐	☐	☐
8) Mover-se ou falar tão lentamente a ponto das outras pessoas notarem. Ou ao contrário – estar tão nervoso ou irrequieto que você ficava se movendo mais do que o normal	☐	☐	☐	☐
9) Pensamentos de que seria melhor estar morto ou se machucar de alguma forma	☐	☐	☐	☐
SOME AS COLUNAS		+	+	
TOTAL				

Caso você tenha detectado *quaisquer* problemas, qual dificuldade estes problemas lhe trouxeram para fazer o seu trabalho, cuidar das coisas em casa ou se reacionar com outras pessoas?

- Nenhuma dificuldade ☐
- Alguma dificuldade ☐
- Muita dificuldade ☐
- Extrema dificuldade ☐

ANEXO C – FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HCRP e FMRP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FMRP-USP RIBEIRÃO PRETO

Ribeirão Preto, 29 de abril de 2015.

Ofício nº 1538/2015
CEP/LVG

PROCESSO HCRP nº 17646/2014

Prezadas Pesquisadoras,

O trabalho intitulado **"ANSIEDADE DE PERFORMANCE MUSICAL E RECONHECIMENTO DE EXPRESSÕES FACIAIS: ESTUDO CLÍNICO E RANDOMIZADO ENVOLVENDO POPULAÇÃO GERAL E EFEITOS AGUDOS DA OCITOCINA"**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 406ª Reunião Ordinária realizada em 27/04/2015, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3 de 30/03/2015.

Atenciosamente.

PROF. DR. LUÍS VICENTE GARCIA
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimas Senhoras
ALINI DANIÉLI VIANA SABINO
PROFª DRª FLÁVIA DE LIMA OSÓRIO (Orientadora)
Depto. de Neurociências e Ciências do Comportamento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e
Registro Plataforma Brasil /CONEP nº 5440
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

ANEXO D– TESTE RÁPIDO DE IDENTIFICAÇÃO DO USO ABUSIVO DE ÁLCOOL(FAST)

FAST

UM DRINQUE/DOSE EQUIVALE A:

- **Uma taça pequena de vinho** (140ml) ou;
- **Uma lata de cerveja** ou;
- **Uma dose de destilado**

POR FAVOR, PARA AS PERGUNTAS ABAIXO CIRCULE AS ALTERNATIVAS MAIS APROPRIADAS CONSIDERANDO O QUADRO ACIMA.

1. HOMENS: *Com que freqüência você consome 8 (OITO) ou mais doses de bebida alcoólica em uma mesma ocasião?*
MULHERES: *Com que freqüência você consome 6 (SEIS) ou mais doses de bebida alcoólica em uma mesma ocasião?*

⓪ Nunca ① Menos que mensalmente ② Mensalmente ③ Semanalmente ④ Diariamente ou quase diariamente

2. *Com que freqüência durante o último ano você não conseguiu se lembrar do que aconteceu na noite anterior porque havia bebido?*

⓪ Nunca ① Menos que mensalmente ② Mensalmente ③ Semanalmente ④ Diariamente ou quase diariamente

3. *Com que freqüência durante o último ano você deixou de fazer o que era esperado devido ao uso de bebidas alcoólicas?*

⓪ Nunca ① Menos que mensalmente ② Mensalmente ③ Semanalmente ④ Diariamente ou quase diariamente

4. *Durante o último ano algum parente, amigo, médico ou outro profissional da área de saúde mostrou-se preocupado com a maneira como você bebe ou sugeriu que você parasse de beber?*

⓪ Não ② Sim, em uma ocasião ④ Sim, em mais do que em uma ocasião

ANEXO E- ESCALA ANALÓGICA DE HUMOR (VAMS)

V A M S

SUJEITO: ..... FASE:.....

INSTRUÇÕES: Avalie como você se sente agora em relação aos itens abaixo e marque cada linha com um traço vertical no ponto que melhor descreve seus sentimentos. O centro de cada linha indica como você habitualmente se encontra e as extremidades indicam o máximo de cada condição.

ALERTA	_____	SONOLENTO
CALMO	_____	AGITADO
FORTE	_____	FRACO
CONFUSO	_____	COM IDÉIAS CLARAS
ÁGIL	_____	DESAJEITADO
APÁTICO	_____	DINÂMICO
SATISFEITO	_____	INSATISFEITO
PREOCUPADO	_____	TRANQUILO
RACIOCÍNIO DIFÍCIL	_____	PERSPICAZ
TENSO	_____	RELAXADO
ATENTO	_____	DISTRAÍDO
INCAPAZ	_____	CAPAZ
ALEGRE	_____	TRISTE
HOSTIL	_____	AMISTOSO
INTERESSADO	_____	DESINTERESSADO
RETRAÍDO	_____	SOCIÁVEL