Universidade do Minho
Escola de Psicologia

Dalila Matos Costa

Efeitos a curto prazo da combinação da Terapia Cognitivo Comportamental com Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua na Depressão Major: um estudo piloto

junho de 2021

Efeitos a curto prazo da combinação da Terapia Cognitivo Comportamental com Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua na Depressão Major: um estudo piloto

Dalila Matos Costa

UMinho | 2021

Universidade do Minho
Escola de Psicologia

Dalila Matos Costa

Efeitos a curto prazo da combinação da Terapia Cognitivo Comportamental com Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua na Depressão Major: um estudo piloto

Dissertação de Mestrado
Mestrado Integrado em Psicologia Aplicada

Trabalho efetuado sob a orientação da
Professora Doutora Sandra Carvalho

FCT Fundação para a Ciência e a Tecnologia

Este projeto está financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) - PTDC/PSI-ESP/29701/2017

junho de 2021

Despacho RT - 31 /2019 - Anexo 3

Declaração a incluir na Tese de Doutoramento (ou equivalente) ou no trabalho de Mestrado

DIREITOS DE AUTOR E CONDIÇÕES DE UTILIZAÇÃO DO TRABALHO POR TERCEIROS

Este é um trabalho académico que pode ser utilizado por terceiros desde que respeitadas as regras e boas práticas internacionalmente aceites, no que concerne aos direitos de autor e direitos conexos.

Assim, o presente trabalho pode ser utilizado nos termos previstos na licença abaixo indicada.

Caso o utilizador necessite de permissão para poder fazer um uso do trabalho em condições não previstas no licenciamento indicado, deverá contactar o autor, através do RepositóriUM da Universidade do Minho.

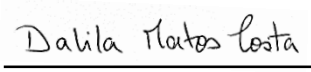


Atribuição Não Comercial Sem Derivações

CC BY-NC-ND

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Assinatura



Agradecimentos

A todos os envolventes nesta jornada, a forma que encontrei de vos agradecer, foi manter-vos na minha vida, dando o melhor de mim. Obrigada à minha família, aos meus amigos, aos meus orientadores e professores, juntamente com todos vós, este desafio tornou-se muito mais proveitoso.

Despacho RT - 31 /2019 - Anexo 4

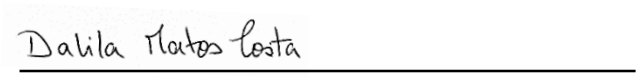
Declaração a incluir na Tese de Doutoramento (ou equivalente) ou no trabalho de Mestrado

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Declaro ter atuado com integridade na elaboração do presente trabalho académico e confirmo que não recorri à prática de plágio nem a qualquer forma de utilização indevida ou falsificação de informações ou resultados em nenhuma das etapas conducente à sua elaboração.

Mais declaro que conheço e que respeitei o Código de Conduta Ética da Universidade do Minho.

Assinatura:



Efeitos a curto prazo da combinação da Terapia Cognitivo Comportamental com Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua na Depressão Major: um estudo piloto

Resumo

A Perturbação Depressiva Maior (PDM) é das doenças mentais com maior prevalência a nível mundial. A Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) é uma abordagem muito utilizada no tratamento da Depressão, tendo um ótimo suporte empírico sobre a sua eficácia. A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é uma técnica neuromodulatória não invasiva, segura e fácil de usar.

Neste estudo clínico piloto, controlado e duplo cego, dez indivíduos com PDM foram randomizados para receber uma de duas condições (TCC combinada com ETCC ativa, n=6; TCC combinada com ETCC *sham,* n=4) ao longo de 6 semanas de intervenção, havendo monitorização de sintomas num período de 3 meses.

Ambos os grupos diminuem a sintomatologia depressiva após o término da intervenção. Contudo é no grupo ativo que se observam melhorias e diferenças estatisticamente significativas no humor e em outras medidas clínicas sintomatológicas nos vários momentos de seguimento. Não obstante aos resultados promissores, é necessário o aumento da amostra.

Palavras chave: Cortéx Pré-frontal Dorsolateral, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua, Perturbação Depressiva Maior, Terapia Cognitivo Comportamental

Short-term effects of combining Cognitive Behavioral Therapy with Transcranial Direct Current Stimulation in Major Depression Disorder: a pilot study

Abstract

Major Depressive Disorder (MDD) is one of the most prevalent mental illness worldwide. Cognitive Behavioral Therapy (CBT) is one of the most widely used approaches in the treatment of depression, with excellent empirical support for its effectiveness. Transcranial Direct Current Stimulation (TDC's) it's a technique neuromodulatory and non-invasive, safe and easy to use.

In this pilot, controlled, double-blind clinical study, ten subjects with MDD were randomized to receive one of two conditions (CBT combined with active TDC's, n=6; CBT combined with TDC's sham, n=4) over 6 weeks of intervention, with symptom monitoring over a period of 3 months.

Both groups decrease the depressive symptoms after the end of the intervention. However, it is in the active group that there are statistically significant improvements and differences in mood and in other symptomatic clinical measures at different times of follow-up. Despite the promising results, it is necessary to increase the sample.

Keywords: Cognitive behavioral therapy, Dorsolateral prefrontal cortex, Major depressive disorder, Transcranial direct current stimulation

ÍNDICE

Efeitos a curto prazo da combinação da Terapia Cognitivo Comportamental com Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua na Depressão Major: um estudo piloto 10
Objetivos e hipóteses do estudo 14
Métodos 15
Participantes 15
Desenho do estudo 16
Caracterização da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua 17
Caracterização da Terapia Cognitivo-Comportamental 18
Procedimentos 18
Instrumentos de Avaliação 19
Análise Estatística 21
Resultados 21
Caracterização da amostra 21
Sintomatologia depressiva 23
Sintomatologia ansiogénica 23
Satisfação com a vida 24
Qualidade do sono 24
Taxa de variação de ganhos terapêuticos desde a avaliação inicial à final (pré e pós-intervenção) .. 25
Taxa de variação dos ganhos terapêuticos desde a avaliação inicial (pré-intervenção) ao 3º mês de seguimento 26
Frequência da severidade sintomatológica no grupo *sham* e ativo no período de avaliação inicial (pré-intervenção) ao 3º mês de seguimento 28
Discussão 29
Conclusão 33
Bibliografia 34
Anexos 34

Índice de tabelas

Tabela 1 Dados Sociodemográficos 22

Tabela 2 Diferenças entre o grupo *sham* e grupo ativo na sintomatologia depressiva 23

Tabela 3 Diferenças entre o grupo *sham* e grupo ativo na sintomatologia ansiogénica 23

Tabela 4 Diferenças entre o grupo *sham* e grupo ativo na satisfação com a vida 24

Tabela 5 Diferenças entre o grupo *sham* e grupo ativo na sintomatologia do sono 24

Tabela 6 Frequência da sintomatologia no período de pré-intervenção e 3º mês de seguimento 29

Índice de ilustrações

Figura 1 Representação do desenho do estudo 16

Figura 2 Montagem dos elétrodos: anodal na área F3 (CPFDL esquerdo) e catodal na área F4 (CPFDL direito) 17

Figura 3 Periodicidade das sessões de ETCC e TCC 18

Figura 4 Representação procedimental do estudo 19

Figura 5 Ganhos terapêuticos no grupo *sham* e grupo ativo da pós-intervenção em comparação à pré-intervenção 25

Figura 6 Ganhos terapêuticos ao 3º mês de seguimento em comparação à pré-intervenção 26

Figura 7 Sintomas psiquiátricos nos vários momentos de avaliação 27

Efeitos a curto prazo da combinação da Terapia Cognitivo Comportamental com Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua na Depressão Major: um estudo piloto

A Perturbação Depressiva Maior (PDM) é um grave problema de Saúde Pública no século XXI, sendo a principal causa de doença mental em todo o mundo (WHO, 2018). Cerca de 642 milhões de pessoas são afetadas pela PDM e é a causa de cerca de 800 000 mortes por suicídio todos anos (WHO, 2020). Em 2016 a Depressão representou 70% dos suicídios em Portugal (Ordem dos Psicólogos, 2018). Entre 2011 e 2017 a taxa de prevalência de portugueses com Depressão teve um aumento de 43%, sendo que 9,8% portugueses são portadores da perturbação. Por conseguinte, registou-se um aumento de 112% na prescrição de psicofármacos antidepressivos. Além disso, alguns estudos sugerem que a PDM afeta mais mulheres do que homens (Macedo, 2019). A PDM pode ser classificada como leve, moderada ou grave/maior dependendo da intensidade e duração dos sintomas.

A PDM caracteriza-se pelo estado de humor depressivo, tristeza, perda de interesse ou prazer em grande parte das atividades do quotidiano, irritabilidade ou agitação psicomotora, sentimentos de culpa, desregulação nos padrões de sono ou apetite, baixa autoestima, baixos níveis de concentração, sentimentos de cansaço e perca de energia, ruminação de pensamentos e ideação suicida, sendo acompanhada por alterações somáticas e cognitivas, que afetam de forma significativa o funcionamento da pessoa. É necessária a presença de 5 ou mais sintomas com duração de pelo menos duas semanas para o diagnóstico de um episódio depressivo major (APA, 2014).

As primeiras linhas de tratamento para a PDM são a psicoterapia e/ou a farmacoterapia, aplicadas de forma isolada ou combinada. Uma resposta parcial ou absentista à terapia, agrava a situação de doença, aumentando o risco de falta de adesão ao tratamento e consequentemente ao seu agravamento (Osso et al., 2012). Num estudo realizado por Kohn e colaboradores, cerca de 85% dos pacientes que recuperam, reincidiram durante o período de seguimento (Silva, 2020) e 20% dos casos evoluem para um estado crónico sem remissão (Gusmão et al., 2004). O risco de reincidência após a experiência do primeiro episódio depressivo maior é de 50% e após 3 episódios estima-se que seja de 90% (Zhang et al., 2018). A evidência cientifica para o tratamento da PDM com psicoterapia é elevada, para a TCC (Driessen & Hollon, 2010). Na TCC, é ensinado à pessoa que existe uma relação entre as cognições/pensamentos e os comportamentos e que o alívio dos sintomas resulta da mudança de cognições/pensamentos e comportamentos com base na alteração de crenças e manutenção dos estados de humor (Craske, 2010). Logo, ao estimular a capacidade de resolver problemas e aumentar a gestão emocional, pode reduzir os sintomas e prevenir a recaída (Macedo, 2019).

A farmacoterapia é uma terapia sistémica que atua em sistemas de neurotransmissão específicos. Sabe-se que 20 a 30% dos pacientes, não respondem adequadamente ao tratamento farmacológico, ou experienciam recaídas, sendo os chamados de Pacientes Resistentes ao Tratamento (Bajbouj et al., 2017; Liu et al., 2020; Macedo, 2019; Zhang et al., 2018). Embora a farmacoterapia demonstre resultados a curto prazo, não há consenso sobre a sua eficiência a longo termo, nem que tipo de medicamento deve ser utilizado como primeira opção quando se prevê intervenção duradoura (Shinohara et al., 2019). Ainda que haja incongruência de resultados quanto à incidência de remissão, quer a TCC quer a farmacoterapia combinadas ou isoladas, demonstram evidência de melhoria clínica. Contudo, a participação ativa do paciente é fundamental para a produção efeitos de remissão da doença (Brunoni et al., 2013; Segrave et al., 2014; Shinohara et al., 2019; Zhang et al., 2018; Vittengl et al., 2017).

A eletroencefalografia (EEG) tem sido utilizada para compreender a psicofisiopatologia da Depressão. Esta metodologia regista a atividade elétrica do cérebro e representa um método seguro e não invasivo para a interpretação do funcionamento e atividade cerebral na Depressão, revelando-se uma tecnologia importante para a compreensão psicofisiopatológica e intervenção (Macedo, 2019). Nesse sentido, são encontradas alterações de funcionamento no córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL), no córtex pré-frontal ventromedial (CPFV) e no córtex pré-frontal orbital lateral (CPFOL), sendo que na PDM, as duas últimas regiões cerebrais mencionadas estão hiperativadas, enquanto o CPFDL está hipoativado (Macedo, 2019). A hiperativação do CPFV está associada à sensibilidade, dor, ansiedade, enquanto a hipoatividade do CPFDL está associada à inibição cognitiva e comportamental, apatia, défices de atenção e na memória de trabalho e baixa flexibilidade cognitiva. A comunicação entre estas áreas nestas condições, está associada a um défice de processamento da informação entre a amígdala e o córtex cingulado anterior (responsáveis pela regulação emocional e do humor) (Sharpley & Bitsika, 2010).

Alguns estudos sugerem que a hiperativação emocional, pode alterar a atividade do CPF, provocando o desequilíbrio inter-hemisférico na atividade das ondas alfa, revertendo-se num funcionamento eletrofisiológico maior no hemisfério frontal direito relacionado com as emoções negativas em comparação com o hemisfério esquerdo associado às emoções positivas (Macedo, 2019). Como consequência, sugere-se que a interferência da hiperativação emocional na atividade do CPF pode explicar as alterações nas funções executivas, dificultando a resolução de problemas, a flexibilidade cognitiva e a metacognição, por exemplo. Através do uso da EEG em pessoas com Depressão também é possível constatar que há uma assimetria nas ondas alfa frontal como, por exemplo, haver menor potência no hemisfério esquerdo, quando comparado com o direito (Al-kaysi et al., 2017; Andersson et

al., 2019; Bora et al., 2012; Brunoni et al., 2013; Da Silva, 2020; Fregni et al., 2015; Jesulola et al., 2018; Macedo, 2019; Segrave et al., 2014).

Desta forma, tendo em conta a elevada percentagem de pessoas que não respondem aos tratamentos convencionais e as elevadas taxas de recaídas, é urgente estudar novas combinações terapêuticas que considerem o conhecimento atual acerca da fisiopatologia da PDM. Nesse sentido, as terapias não invasivas de estimulação cerebral, têm mostrado consistentemente elevada eficácia no tratamento de diversas condições clínicas, como é o caso da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC). Especificamente no tratamento da Depressão, a ETCC aplicada sobre o CPFDL, foi recentemente considerada de eficácia elevada quando aplicada isoladamente (Fregni et al., 2020). A ETCC é uma abordagem não invasiva, segura, de baixa intensidade, associada a leves efeitos secundários, passível de ser combinada com outras terapias, possibilita a modulação da atividade de diversas regiões cerebrais e, tem sido amplamente estudada no tratamento da Depressão (Bennabi & Haffen, 2018).

Através de duas esponjas com elétrodos colocadas nas regiões cerebrais de interesse, durante a estimulação, a corrente elétrica de baixa intensidade, flui entre os elétrodos, penetrando o escalpe e neuromodulando a atividade neuronal das regiões cerebrais subjacentes. Assume-se que a corrente anódica é positiva (efeito excitatório no córtex motor) e deste modo facilita a ativação das regiões neuronais subjacentes, através da despolarização do neurónio, o que aumenta a probabilidade da ocorrência dos potenciais de ação. A corrente catódica é negativa (efeito inibitório) e inibe o comportamento, e, portanto, hiperpolariza os neurónios (Fregni et al., 2020). A ETCC tem demonstrado resultados positivos na melhoria da funcionalidade dos circuitos neuronais, revertendo-se em melhorias na aprendizagem e no comportamento (Bensen, 2013; BajBouj et., 2017; Brunoni et al., 2011; Brunoni et al., 2013; Da Silva, 2020; Fregni et al., 2015; Osso et al., 2012; Thair et al., 2017). Especificamente, a ETCC é capaz de influenciar a atividade do CPF e consequente função cognitiva, a memória de trabalho e capacidade de gestão emocional (Bajbouj et al., 2018).

Segundo Da Silva (2020), Fregni e colaboradores em 2006, avaliaram os efeitos da ETCC, utilizando a disposição de montagem anódica sobre o CPFDL esquerdo e catódica na região contralateral supraorbital, ao longo de cinco sessões de 20 minutos com voltagem de 2mA. Atestaram uma redução sintomatológica de 60% a 70% em quatro dos cinco participantes do grupo ativo em comparação ao grupo *sham*. Num outro estudo, testaram a eficácia e segurança na utilização da ETCC durante 6 semanas com 52 participantes, divididos em dois grupos, submetidos a um total de 12 sessões com periodicidade de aplicação espaçadas no tempo (usadas para aumentar o efeito clinico, pois a evidência empírica sugere que os efeitos da ETCC não se revelam logo após as primeiras aplicações (Fregni et al.,

2015)). Evidenciaram uma redução da sintomatologia depressiva na escala *Hamilton Depression Rating Scale* (HAMD).

Para compreender a capacidade de potencialização da ETCC, Segrave e colaboradores (2014) testaram a eficácia da ETCC em simultâneo com a *Cognitive Controle Training* (CCT). A CCT envolve o funcionamento do CPFDL através da resolução de tarefas que permitem a avaliação do controlo cognitivo. O objetivo é que através da resolução de tarefas, haja melhoramento da gestão emocional e consequentemente diminuição da sintomatologia depressiva. Foram incluídos 27 participantes com PDM randomizados (ETCC + CCT; ETCC *sham* + CCT; ETCC + CCT *sham*). A instalação da ETCC foi colocada no CPDL e no CPFOL, com intensidade de 2mA em 5 sessões consecutivas. Constatou-se que todos os grupos melhoraram relativamente à sintomatologia depressiva, mas, o grupo ETCC + CCT evidenciou maior redução sintomatológica no final da intervenção e no período de seguimento, demonstrado que a ETCC ativa tem mais efeito do que a ETCC *sham*, quando aplicada em simultâneo com a resolução de tarefas.

Para estudar a sinergia da ETCC com a farmacoterapia em pacientes hospitalizados com PDM e Perturbação Depressiva Bipolar (PDB), Brunoni e colaboradores (2011), aplicaram ETCC duas vezes por dia, com intervalo de 4 horas, durante 5 sessões, com voltagem de 2mA, em 37 participantes. Embora a redução sintomatológica depressiva tenha sido diferente entre os grupos (PDM e PDB) e nos vários momentos de avaliação, verificou-se melhorias 4 semanas depois nos dois grupos. Este resultado revela que possivelmente os efeitos da ETCC prosperam no tempo. Outro estudo do mesmo autor, objetivou testar se a ETCC combinada com sertralina é capaz de gerar maior eficácia quando comparado com a intervenção realizada de forma isolada e *sham*. Durante 6 semanas, o estudo integrou 120 participantes, randomizados em 4 grupos (ETCC *sham* e fármaco placebo; ETCC *sham* e Sertraline; ETCC e fármaco placebo; ETCC + Sertraline). Constataram que o tratamento combinado, produziu maior efeito na redução da sintomatologia depressiva quando comparadas com administração das técnicas de forma isolada (Brunoni et al., 2013).

Machado Vieira e colaboradores (2018), investigaram durante 6 semanas, o efeito da ETCC em pacientes com medicação estabilizada. Os 59 participantes foram submetidos à intervenção de 12 sessões. Os resultados demonstraram melhorias na sintomatologia depressiva, avaliadas pela HAMD em comparação ao grupo *sham*.

Todavia, nem todos os estudos fornecem evidências claras a favor da ETCC. Por exemplo, quanto ao efeito da ETCC combinada com a TCC computorizada, não verificaram melhorias significativas nos 14 participantes do seu estudo (Welch et al., 2018). Outro resultado inconclusivo foi relatado por Nord e

colaboradores (2019), que realizaram um estudo de modo a perceber se a ETCC potencializa os efeitos da TCC em 39 participantes, randomizados em dois grupos, com uma montagem unilateral. Apesar de 20% ter respondido ou remitido após a combinação das duas técnicas, este resultado não foi estatisticamente significativo.

Apesar dos resultados promissores, a ETCC como tratamento à Depressão, carece de maior evidência empírica, de modo que, por exemplo, há pouca certeza quanto à quantidade e duração de sessões a administrar apesar da estandardização típica, estando este facto potencialmente relacionado com o efeito da redução sintomática a longo prazo (Palm et al., 2016). Em pacientes que experienciam recaídas, o intervalo entre as sessões de ETCC parece ter influência. Martin e colaboradores (2013), testaram a taxa de recaída ao alterar o intervalo entre sessões durante 6 meses. Os 26 participantes, foram submetidos a sessões de ETCC semanais durante 3 meses e uma vez a cada 15 dias após 3 meses, monitorizou-se os sintomas com a *Montgomery Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) no início, após 3 e 6 meses. Constataram que a ETCC surgiu efeito nos primeiros 3 meses apesar da taxa de probabilidade de recaída aumentar após o tratamento ser espaçado para quinze dias nos 3 meses subsequentes. Devido à falta de grupo de controlo e uma amostra reduzida, os resultados não foram conclusivos.

Como visto, a investigação carece de amostras alargadas, mas, ainda assim, o esforço dedicado à área de investigação, demonstra que a ETCC tem eficiência mínima, ou neutra, independentemente da forma como é administrada. Segundo Macedo (2019), espera-se que os pacientes com PDM possam beneficiar de uma intervenção que afeta o potencial desequilíbrio inter-hemisférico, de forma a reequilibrar a atividade neuronal, reduzir a sintomatologia depressiva e consequentemente obter ganhos terapêuticos.

Objetivos e hipóteses do estudo

O objetivo principal deste estudo é avaliar os efeitos combinados da TCC com a ETCC ativa bilateral sobre o CPFDL (TCC + ETCC) na melhoria de sintomas do humor após 6 semanas de intervenção tendo como medida principal o MADRS. Pretende-se comparar o grupo ETCC *sham* + TCC com o grupo ETCC ativa + TCC. O objetivo secundário, é avaliar os efeitos clínicos no seguimento de 15 dias, 1, 2 e 3 meses após o término da intervenção. Além disso, pretende-se avaliar o impacto das intervenções noutras medidas clínicas, como a ansiedade, qualidade do sono e satisfação com a vida. As hipóteses de estudo são: (H1) a combinação destas terapias vai potencializar os efeitos clínicos da TCC com relação à melhoria dos sintomas depressivos pós-intervenção quando comparado com a TCC isolada; (H2) A combinação destas terapias vai potencializar os efeitos clínicos da TCC a longo prazo (i.e., 3 meses) com

relação à melhoria dos sintomas depressivos, quando comparado com a TCC isolada; (H3) A combinação destas terapias vai potencializar os efeitos clínicos da TCC com relação a outros dados clínicos como a ansiedade, sono e satisfação com a vida, quando comparado com a TCC isolada.

Métodos

Este estudo foi avaliado e aprovado pela Subcomissão de Ética para as Ciências da Vida e da Saúde (SECVS) – SECVS 174/2017 – e encontra-se registado no *U.S. National Library of Medicine Clinical Trials Registry*: NCT03548545 (ClinicalTrials.gov). O presente ensaio clínico é conduzido na Escola de Psicologia da Universidade do Minho (Braga, Portugal) e encontra-se financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT: PTCD/PSI-ESP/29701/2017). Teve início em janeiro de 2018, está atualmente em curso e o seu protocolo publicado em (Carvalho et al., 2020).

Participantes

Os participantes foram recrutados através do e-mail institucional da Universidade do Minho (UM) e por panfletos publicados nas redes sociais e distribuídos na cidade de Braga. Em seguida, os participantes interessados foram avaliados de forma a que a equipa se certificasse que os mesmos preenchiam os critérios de elegibilidade para participação do estudo. Logo, os incluídos foram aleatoriamente atribuídos a uma das duas condições do ensaio clínico (ETCC ativa combinada TCC e ETCC *sham* combinada TCC).

As avaliações iniciais dos participantes foram realizadas pelo psicólogo clínico, para certificar o diagnóstico de PDM leve ou moderada, sendo usada as versões portuguesas da *Structured Clinical Interview for DSM-5 – Clinical Version* (SCID-5-CV) e da *Montgomery – Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) (versão portuguesa de Teresa McIntyre & Scott McIntyre, 1995). Depois, foi ministrado cinco instrumentos de avaliação adicionais: *Beck Depression Inventory* (BDI) (versão portuguesa de Campos & Gonçalves, 2011), *Beck Anxiety Inventory* (BAI) (versão portuguesa de Quintão e colaboradores, 2013), *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI Forma Y-1) (versão portuguesa de Silva & Campos, 1998), *Satisfaction with Life Scale* (SWLS) (versão portuguesa de Simões, 1992) e o *Pittsburg Sleep Quality Index* (PSQI). Finalmente, a ficha clínica relativa à avaliação inicial (pré-intervenção) de cada participante foi reavaliada pelo investigador responsável, para garantir o cumprimento dos critérios de inclusão e elegibilidade para integrar no ensaio clínico.

Posto isto, foram incluídos os participantes que preenchessem os seguintes critérios: (1) idade mínima de 18 anos; (2) preencher os critérios de diagnóstico de PDM segundo o DSM-5 (APA, 2013);

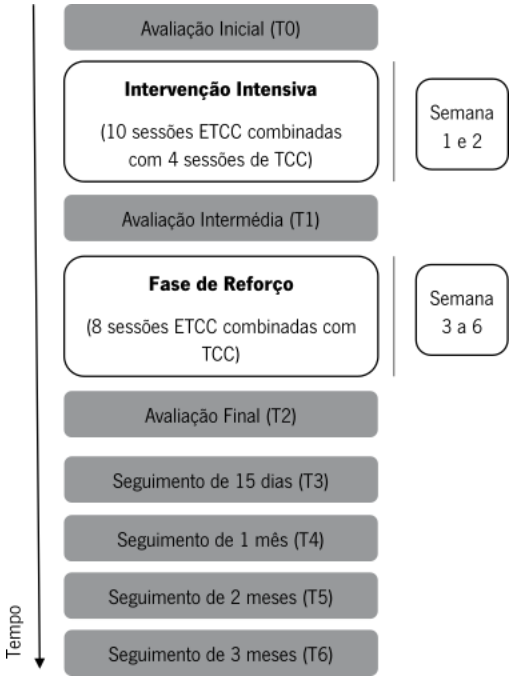
(3) baixo risco de suicídio; (4) capacidade de assinar o consentimento informado. Foram excluídas pessoas que tinham (1) contraindicação à utilização da ETCC (e.g., dispositivo médico implantando na cabeça ou a presença de metal na cabeça); (2) outra perturbação da personalidade; (3) abuso de substâncias psicoativas nos últimos 6 meses; (4) participante de outro estudo clínico; (5) ter iniciado tratamento farmacológico nos últimos 6 meses ou estar em fase de reajustamento; (6) outra perturbação severa ou instável que ponha em risco a vida do participante, ou alguma condição médica que prejudicasse o estado funcional (e.g., doença oncológica, doenças coronárias, dos rins ou fígado, diabetes).

Desenho do estudo

A intervenção teve a durabilidade de 6 semanas, organizada por 6 fases: (1) os participantes são submetidos a uma avaliação inicial (a fase de pré-intervenção); (2) segue-se a intervenção com duração de 2 semanas, composta por 10 sessões de ETCC e 4 sessões de TCC duas vezes por semana; (3) realiza-se a avaliação intermédia de todos os participantes (após 15 dias de tratamento); (4) implementa-se a fase de reforço com duração de 4 semanas, com sessões bissemanais de ETCC combinadas com TCC; (5) segue-se a avaliação final (fase de pós-intervenção); (6) por último, as sessões de seguimento de 15 dias, 1, 2 e 3 meses após o término do tratamento. Através da Figura 4, observa-se os instrumentos de avaliação utilizados nas várias fases do estudo.

Figura 1

Representação do desenho do estudo

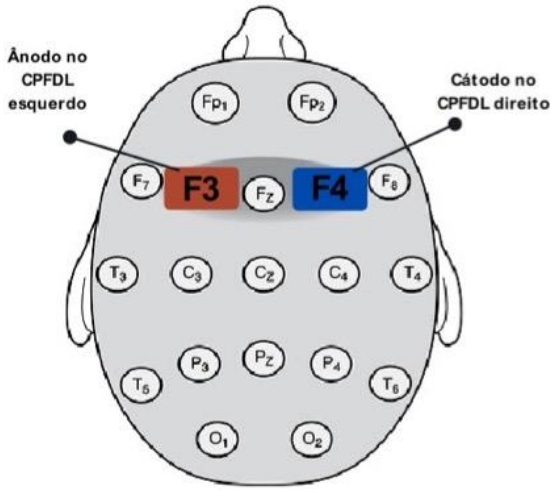


Caracterização da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua

As sessões de ETCC foram administradas através do equipamento *Eldith DC Stimulator Plus* (Neuroconn, Alemanha). A montagem de colocação, foi de acordo com o sistema internacional de EEG 10 - 20 (Jasper, 1958). Os elétrodos são envolvidos em esponjas de 35cm^2 (7 x 5 cm) e humedecidos em NaCL (cloreto de sódio). O elétrodo anodal colocado no CPFDL esquerdo (F3) e o elétrodo catodal no CPFDL direito (F4), com uma distância de 7 centímetros entre eles para evitar a ocorrência de *shunting effect*. A montagem do CPFDL bilateral está descrita em Brunoni e colaboradores (2013), de acordo com a teoria da assimetria pré-frontal (Figura 2). Para a condição do grupo ativo (GA), foi aplicada estimulação com intensidade de 2 mA durante 30 minutos, com um *ramp-in* e ramp-down de 15 segundos cada. O mesmo para a condição do grupo *sham* (GS), mas apenas simulando que o aparelho estava ativo.

Figura 2

Montagem dos elétrodos: anodal na área F3 (CPFDL esquerdo) e catodal na área F4 (CPFDL direito)



No total, os participantes receberam 18 sessões de ETCC, sendo 6 sessões aplicadas de forma isolada e as restantes de forma combinada com a TCC. Importa ressalvar que dada à origem do estudo (randomizado e duplo cego), nem o terapeuta que realizou as sessões de TCC nem os participantes tinham conhecimento de qual o tipo de ETCC que estavam a receber, de modo que a programação do equipamento foi realizada por um investigador fora do campo visual dos mesmos.

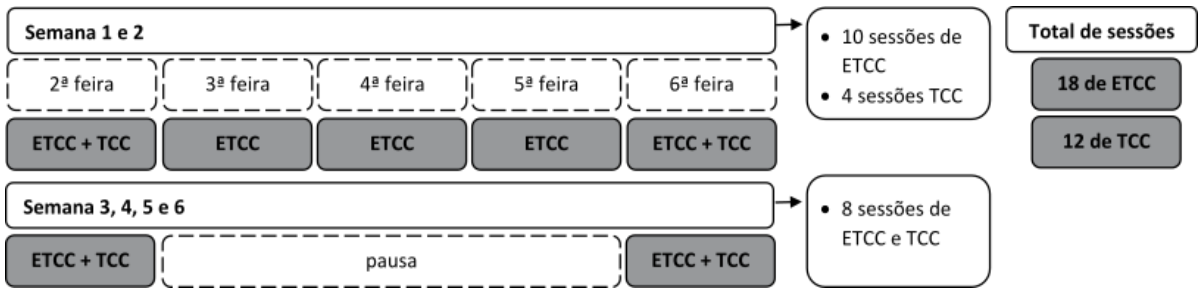
Caracterização da Terapia Cognitivo-Comportamental

Foram aplicadas 12 sessões de TCC, duas vezes por semana. As sessões foram personalizadas e seguiram o Protocolo Unificado de Tratamento Transdiagnóstico para Perturbações Emocionais (Barlow et al., 2011, 2017). Cada sessão teve a duração de 60 minutos e foram administradas no Serviço de Psicologia da UM.

O Psicólogo responsável pelas sessões, está inscrito na Ordem dos Psicólogos Portugueses (OPP), treinado para aplicar o Protocolo de Intervenção. Foram seguidas as linhas orientadoras NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*, 2018) para o tratamento da PDM.

Figura 3

Periodicidade das sessões de ETCC e TCC



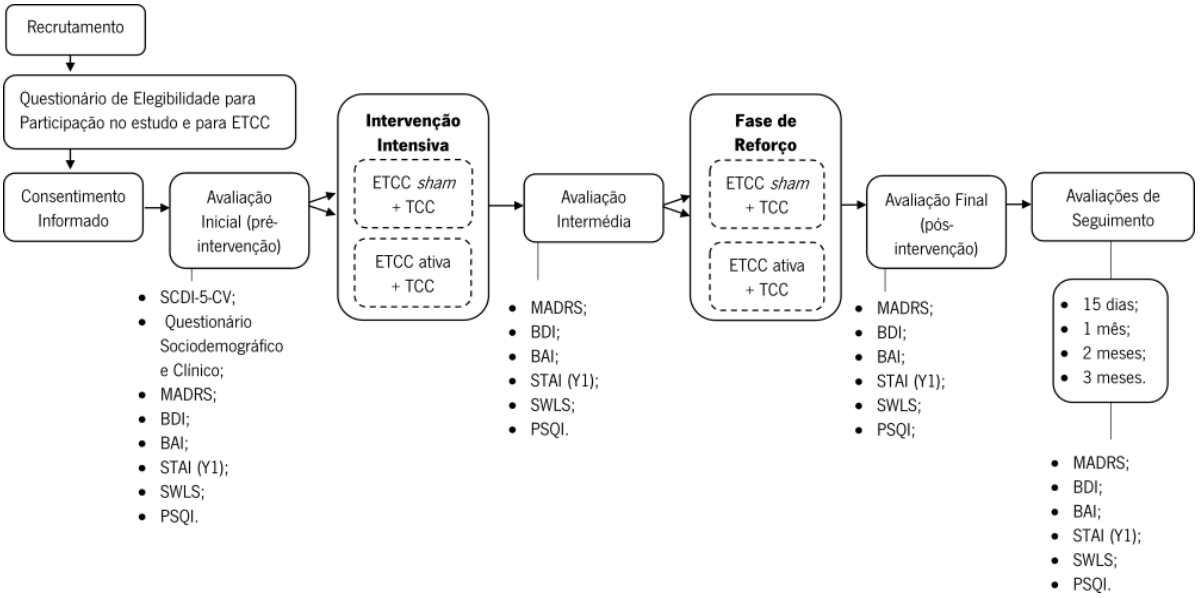
Procedimentos

Os participantes passaram por 2 fases: (1) assinatura do consentimento informado; (2) entrevista clínica (SCID-5 e MADRS) e preenchimento dos seguintes instrumentos de avaliação: questionário sociodemográfico e clínico, de elegibilidade para a ETCC, de elegibilidade para o estudo e por fim, o preenchimento dos questionários de avaliação secundária (BDI, BAI, STAI (forma Y-1 e Y-2), SWLS e PSQI).

Após este processo, e confirmadas as possibilidades de participação no estudo, foram submetidos ao mesmo procedimento experimental, e no preenchimento de instrumentos de avaliação inicial (pré-intervenção), intermédia, final e de seguimento (Figura 4). Todas as sessões foram realizadas no serviço de atendimento ao público da Associação de Psicologia (Apsi) da UM (Braga, Portugal).

Figura 4

Representação procedimental do estudo



Instrumentos de Avaliação

Elegibilidade de participação no estudo

O *Questionário Sociodemográfico e Clínico*, questiona acerca dos dados sociodemográficos e clínicos dos participantes.

Foi utilizado o *Structured Clinical Interview for DSM-5 – Clinical Version (SCID-5-CV)*. É uma entrevista semiestruturada, contém a classificação de perturbações mentais e critérios de diagnósticos do DSM-5 (Frist et al., 2016).

Para avaliar as contraindicações ao tratamento com a ETCC, foi empregue o *Questionário de elegibilidade para ETCC*, cujo *c*ontém uma lista de 15 tópicos.

E, por fim, o *Questionário de Elegibilidade para a Participação no Estudo,* composto por 15 questões que verificam se o sujeito cumpre ou não os critérios de inclusão ou exclusão para a sua participação no estudo.

Avaliação primária

Utilizado como instrumento principal na avaliação da sintomatologia depressiva no estudo, o *Montgomery – Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) (Montgomery & Asberg, 1979), versão portuguesa de Teresa McIntyre & Scott McIntyre (1995), avalia o grau de severidade da sintomatologia

depressiva, afetiva, somática, cognitiva e comportamental da Depressão. É um instrumento de hetero-avaliação, constituído por 10 questões, com pontuação de 0 a 6, obtendo um total de 60 pontos, pelo que a severidade depressiva é classificada como: normal/abstenção de sintomas (0-6 pontos), leve (7 a 19 pontos), moderada (20 a 34 pontos) e severa (35 a 60 pontos). Especificamente, o instrumento avalia a tristeza aparente e reportada, tensão, sono, apetite, dificuldades de concentração, rapidez em começar uma tarefa, incapacidade de sentir, pensamento pessimista e suicida. Esta escala apresenta uma consistência interna excelente (alfa de Cronbach de .93).

Avaliação secundária

Também utilizado como instrumento de avaliação do humor o *Beck Depression Inventory* (BDI) versão portuguesa de Campos & Gonçalves (2011). É uma escala com 21 itens de autorrelato, com resposta tipo likert, que avalia quantitativamente sintomas cognitivos, afetivos e somáticos da Depressão, categorizando a sintomatologia como leve, moderada, grave e severa. A escala apresenta uma consistência interna excelente (Alfa de Cronbach de .93).

Para avaliar a ansiedade, foi utilizado o *Beck Anxiety Inventory* (BAI) (Beck et al., 1988) e o *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI-Y) (Spielberger, 1983). O BAI é constituído por 21 itens de autorrelato que avalia a severidade da ansiedade numa escala tipo likert em população psiquiátrica com boa capacidade discriminatória entre perturbações ansiógenas e não ansiógenas, validado para a população portuguesa por Quintão, Delgada e Prieto (2013). A escala apresenta uma alta consistência interna (Alfa de Cronbach de .90). O STAY-Y é um instrumento de autorrelato, composto por 40 itens, dividido em 2 escalas (Y-1 e Y-2), com 20 itens cada escala, sendo que a escala Y-1 avalia a ansiedade-estado, referente ao modo de como o individuo se sente no momento presente, sendo utilizado o ponto de corte a partir de 47 pontos para "sintomático" e a Y-2 avalia a ansiedade-traço, referente ao modo como o individuo se sente de forma geral. A adaptação para a população portuguesa foi realizada por Silva & Campos (1998). O alfa de Cronbach do STAI- Y1 apresenta uma boa consistência interna (alfa de Cronbach de .91 para o sexo masculino e .93 para o sexo feminino). O STAI-Y2 apresenta uma consistência interna alta (alfa de Cronbach de .89 para ambos os sexos).

Para avaliar a qualidade do sono, aplicou-se o instrumento *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) (Buysse et al., 1989). É de autorrelato, avalia a qualidade e dificuldade do sono durante o último mês. Constituído por 19 itens, divide-se em 7 dimensões: qualidade de sono, latência, duração, eficiência habitual, dificuldades de sono, uso de medicação para dormir e disfuncionalidade durante o dia. O PSQI apresenta uma boa consistência interna (alfa de Cronbach de .72).

A *Satisfaction with Life Scale* (SWLS) (Diener et al., 1985) foi utilizada para avaliar a satisfação com a vida dos indivíduos de forma global. É uma escala de autorrelato, constituída por 5 itens. Foi utilizada a versão portuguesa de Simões (1992). A escala apresenta uma consistência interna alta (alfa de Cronbach de .89).

Análise Estatística

As diferenças sociodemográficas com relação às frequências foram avaliadas a partir do teste Qui-Quadrado, enquanto as diferenças com relação a variáveis contínuas foram avaliadas a partir do teste *t* de *Student* quando paramétricos ou *Mann-Whitney* quando não paramétricos. O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para investigar se os dados apresentavam uma distribuição normal. Devido ao número reduzido de participantes (n=10), a maioria dos dados não atendem a premissa de distribuição paramétrica. Assim, para avaliar as diferenças entre o grupo *sham* e ativo na sintomatologia depressiva, ansiogénica, na satisfação com a vida e qualidade do sono, foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*, o qual permite testar a diferença entre amostras independentes com base na mediana (Nachar, 2008). Além disso, foi utilizada a estatística descritiva para avaliar a frequência da sintomatologia desde a pré-intervenção e 3 meses de seguimento. Para comparar a variação clínica para cada grupo, foi calculada a variação percentual entre a avaliação inicial e a avaliação após 3 meses de seguimento (Hurst & Bolton, 2004). A diferença em percentual de cada instrumento foi calculada tendo com base na pontuação da amostra completa na avaliação inicial, antes da aleatorização dos grupos. Por fim, ainda que as análises principais tenham considerado as médias de toda a amostra na avaliação inicial, foi descrita a frequência de cada grupo com relação aos pontos de corte de cada instrumento relativo à severidade sintomatológica. Todas as análises foram realizadas no software R (R Development Core Team, 2010), a considerar um valor de significância de 5% (valor $p = .05$).

Resultados

Caracterização da amostra

Inicialmente foram avaliados treze (n=13) sujeitos, porém, três (n=3) foram excluídos. Um sujeito consumia substâncias elícitas regularmente, o segundo iniciou tratamento medicamentoso com sertralina e o terceiro tinha diagnóstico adicional de Síndrome de *Tourette*. A amostra final foi constituída por dez (n=10) participantes, dos quais eram seis mulheres e quatro homens, com média de idade 32.5 anos (DP = 10.49). Conforme indicado na Tabela 1, os grupos não diferiram significativamente em

nenhuma das variáveis sociodemográficas ou com relação à sintomatologia depressiva, i.e., variável de interesse do estudo. Contudo, foi identificada uma diferença significativa em relação aos sintomas do sono na pré-intervenção, pois, o GS apresentava sintomas mínimos (M=4.5) enquanto o GA apresentava alguns sintomas (M=12.8). O GA, foi composto por seis participantes com idade média de 33.3 anos (DP = 9.7), quatro eram mulheres e dois homens. O GS, foi composto por quatro participantes com idade média de 31.2 anos (DP = 13), sendo duas mulheres e dois homens.

Tabela 1

Dados sociodemográficos

	Sham	**Ativo**	***p* (stat)**
Idade, M (SD)	31.2 (13)	33.3 (9.7)	.795 (t = -.273)
Sexo, n (%)			.598 (x^2 = .277)
Homem	2 (50)	2 (33)	
Mulher	2 (50)	4 (66)	
Escolaridade, n (%)			.429 (x^2 = .625)
E. Secundário	3 (75)	3 (50)	
Licenciatura	- (-)	- (-)	
Mestrado	1 (25)	3 (50)	
Estado civil, n (%)			.239 (x^2 = 2.85)
Solteiro(a)	4 (100)	3 (50)	
Casado(a)	- (-)	1 (16)	
Divorciado(a)	- (-)	2 (33)	
Situação profissional, n (%)			.391 (x^2 = 1.87)
Desempregado	1 (25)	- (-)	
Estudante	2 (50)	3 (50)	
Empregado	1 (25)	3 (50)	
Sintomatologia pré-intervenção, M (SD)			
BDI total	18.5 (2.7)	23 (4.7)	.164 (W = 5.5)
MADRS total	23.5 (3.7)	25.4 (4.1)	.618 (W = 8)
BAI total	21.7 (10.6)	19.8 (15.7)	.830 (W = 13)
STAI-Y1 total	48.2 (2.3)	46.8 (8.8)	.195 (W = 18)
STAI-Y2 total	51.5 (7)	56.3 (10.6)	.592 (W = 9.5)
PSQI total	4.5 (2.3)	12.8 (7.7)	**.040** (W = 2.5)
SWLS total	15.7 (5.5)	13.6 (4.2)	.587 (W = 14.5)

Nota. M, média; SD, desvio padrão; x^2, Qui-quadrado; t, t de Student.); BAI (*Beck Anxiety Inventory*); BDI (*Beck Depression Inventory*); MADRS (*Montgomery – Asberg Depression Rating Scale*); PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*); *STAI-Y1* (*State Trait Anxiety Inventory – Y1*); SWLS (*Satisfaction Wtih Life Scale*).

Sintomatologia depressiva

Conforme observado na Tabela 2, em relação à diferença entre os grupos em cada uma das avaliações, verificou-se diferenças estatisticamente significativas no MADRS no 3º mês de seguimento (p <.05). O mesmo não se aplica no BDI.

Tabela 2

Diferenças entre o grupo sham e o grupo ativo na sintomatologia depressiva

	MADRS		**BDI**	
Avaliações	U	*p*	U	*p*
Intermédia	7	.460	14	.668
Pós-intervenção	13	.462	13	.830
Seguimento (15 dias)	12	.624	15	.522
Seguimento (1 mês)	17	.086	12	1
Seguimento (2 meses)	14	.325	14	.667
Seguimento (3 meses)	18	**.049**	18	.196

Nota. MADRS (*Montgomery – Asberg Depression Rating Scale*); BDI (*Beck Depression Inventory*).

Sintomatologia ansiogénica

Como se verifica na Tabela 3, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o GS e o GA desde a intervenção ao último seguimento na STAI-Y1 e na BAI (p>.05).

Tabela 3

Diferenças entre o grupo sham e o grupo ativo na sintomatologia ansiogénica

	BAI		**STAI Y1**	
Avaliações	U	*p*	U	*p*
Intermédia	5	.133	12	1
Pós-intervenção	6	.199	3	.055
Seguimento (15 dias)	5	.134	5	.134
Seguimento (1 mês)	4	.087	6	.198
Seguimento (2 meses)	12	1	6	.199
Seguimento (3 meses)	6	.200	7	.285

Nota. BAI (*Beck Anxiety Inventory*); STAI Y1 (*State Trait Anxiety Iinventory Y1*).

Satisfação com a vida

Verifica-se na Tabela 4, diferenças estatisticamente significativas entre os grupos após 1 mês de intervenção (p<.05). Apesar de não serem identificadas outras diferenças significativas, observa-se que o GA apresenta tendência de melhoria na satisfação com a vida no 2º e 3º mês de seguimento.

Tabela 4

Diferenças entre o grupo sham e o grupo ativo na satisfação com a vida

	SWLS	
Avaliações	U	*p*
Intermédia	4	.087
Pós-intervenção	4	.083
Seguimento (15 dias)	4	.087
Seguimento (1 mês)	**2**	**.031**
Seguimento (2 meses)	3	.054
Seguimento (3 meses)	3	.055

Nota. SWLS (*Satisfaction With Life Scale*).

Qualidade do sono

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas (Tabela 5) no 3º mês de seguimento, evidenciando-se desta forma, ganhos na qualidade do sono no GA (p<.05).

Tabela 5

Diferenças entre o grupo sham e o grupo ativo na sintomatologia do sono

	PSQI	
Avaliações	U	*p*
Intermédia	15	.518
Pós-intervenção	19	.134
Seguimento (15 dias)	19	.129
Seguimento (1 mês)	17	.283
Seguimento (2 meses)	19	.132
Seguimento (3 meses)	**23**	**.017**

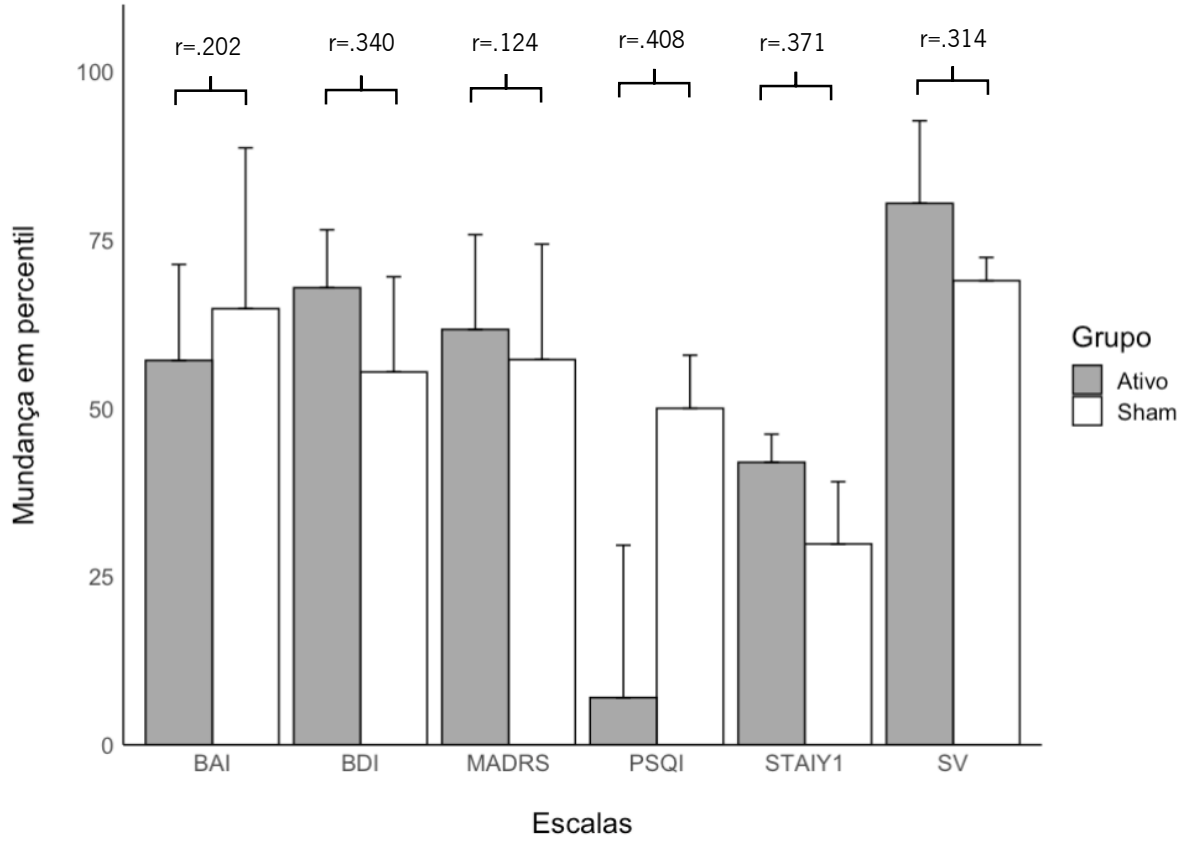
Nota. PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*)

Taxa de variação de ganhos terapêuticos desde a avaliação inicial à final (pré e pós-intervenção)

Através da análise da Figura 5, compreende-se que ambos os grupos não obtiveram diferenças estatisticamente significativas, entre o período de pré e pós-intervenção, embora seja observável, em geral, ganhos percentuais maiores no GA em relação ao GS. Observa-se que é o GA que obtém a taxa de variação dos ganhos terapêuticos mais alta, em 4 dos 6 instrumentos utilizados (BAI = 57%; BDI = 67%; MADRS = 61%; PSQI = 7%; STAI-Y1 = 41%; SWLS = 82%), enquanto o GS destacou-se apenas em 2 instrumentos (BAI = 64%; BDI = 55%; MADRS = 57%; PSQI = 50%; STAI-Y1 = 29%; SWLS = 68%). Podemos analisar que o GA melhorou mais na sintomatologia depressiva (BDI e MADRS), na ansiogénica (STAI-Y1), e também na satisfação com a vida (SWLS), quando comparado com o GS.

Figura 5

Ganhos terapêuticos no grupo sham e ativo da pós-intervenção em comparação à pré-intervenção



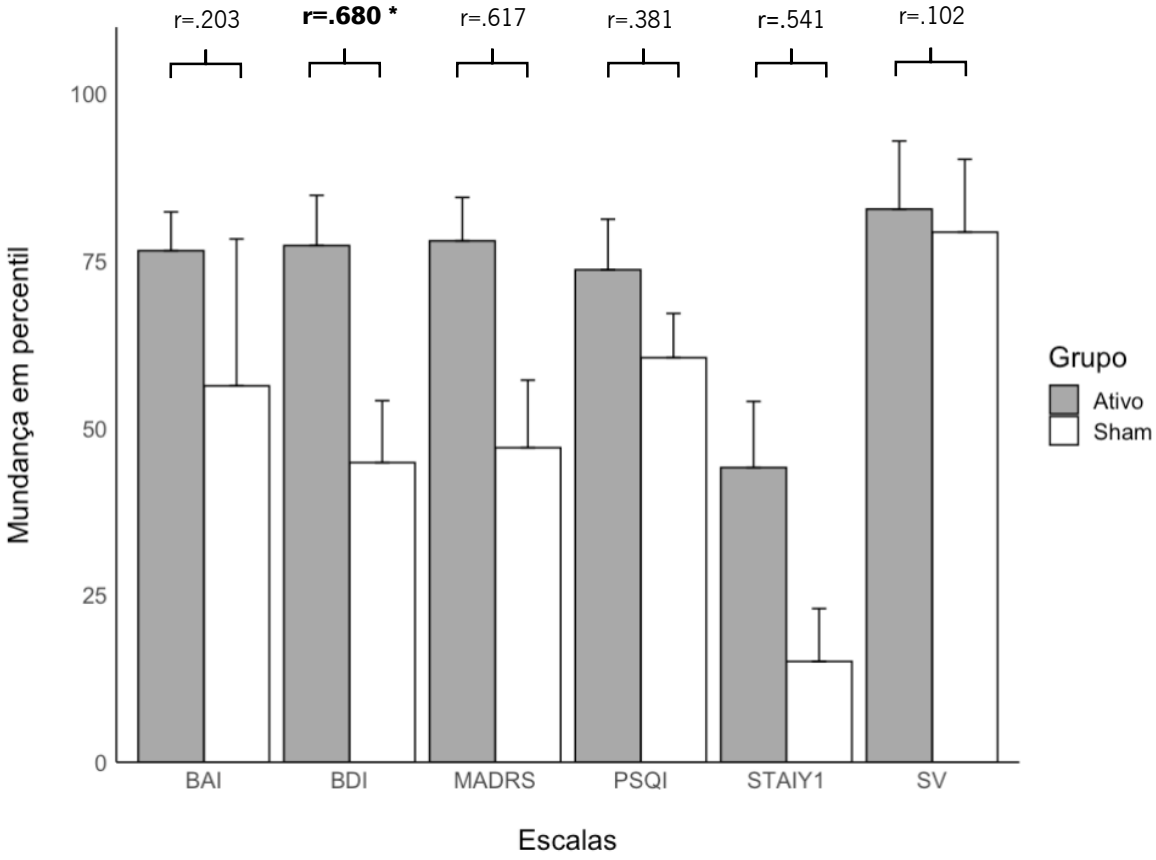
Nota. r = tamanho do efeito de correlação de Pearson (assume-se que o tamanho do efeito é baixo se o valor de r varia em torno de 0.1, médio se r varia em torno de 0.3, e alto se r for mais de 0.5); BAI (*Beck Anxiety Inventory*); BDI (*Beck Depression Inventory*); MADRS (*Montgomery – Asberg Depression Rating Scale*); PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*); *STAI-Y1* (*State Trait Anxiety Inventory – Y1*); SWLS (*Satisfaction Wtih Life Scale*).

Taxa de variação dos ganhos terapêuticos desde a avaliação inicial (pré-intervenção) ao 3º mês de seguimento

Através da análise da Figura 6, consta-se que o maior ganho terapêutico advém do GA (BAI = 76%; BDI = 77%; MADRS = 78%; PSQI = 73%; STAI-Y1 = 44%; SWLS = 82%), em relação ao GS (BAI = 56%; BDI = 44%; MADRS = 47%; PSQI = 60%; STAI-Y1 = 15%; SWLS = 79%), obtendo ainda o GA diferença estatisticamente significativa no BDI, sugerindo que ao nível da sintomatologia depressiva, obteve uma redução maior do que o GS. Ainda neste tópico, embora não seja uma diferença estatisticamente significativa, observa-se que no MADRS a tendência de melhora é positiva, indicado pelo tamanho de efeito de *p*. na Figura 7, sendo possível observar através dos pontos de corte de cada instrumento o processo evolutivo dos grupos ao longo do tempo.

Figura 6

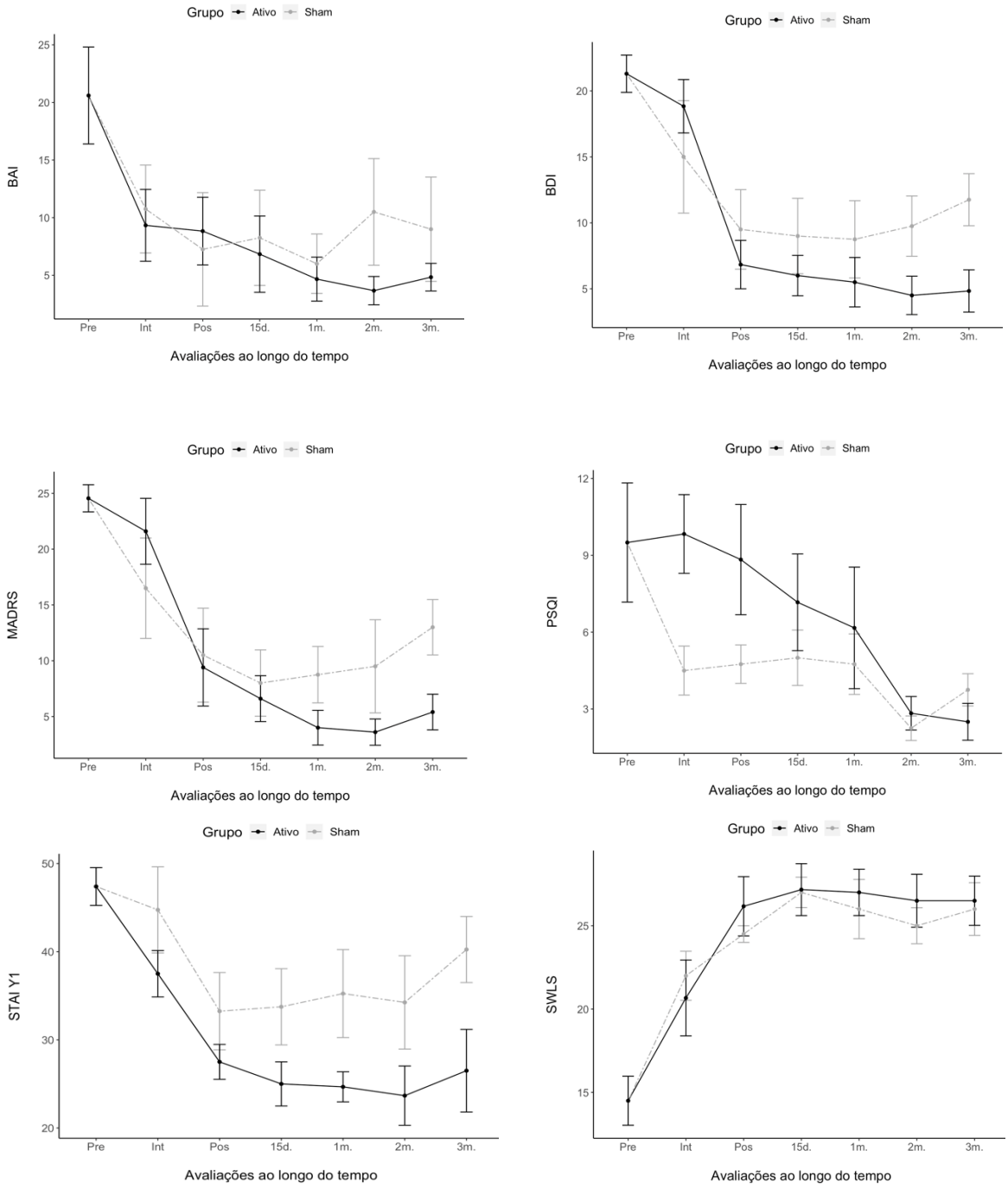
Ganhos terapêuticos ao 3º mês de seguimento *em comparação a pré-intervenção*



Nota. * $p<.05$. r = tamanho do efeito de correlação de Pearson (assume-se que o tamanho do efeito é baixo se o valor de r varia em torno de 0.1, médio se r varia em torno de 0.3, e alto se r for mais de 0.5); BAI (*Beck Anxiety Inventory*); BDI (*Beck Depression Inventory*); MADRS (*Montgomery – Asberg Depression Rating Scale*); PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*); STAI-Y1 (*State Trait Anxiety Inventory – Y1*); SWLS (*Satisfaction Wtih Life Scale*).

Figura 7

Sintomas psiquiátricos nos vários momentos de avaliação



Nota. BAI (*Beck Anxiety Inventory*); BDI (*Beck Depression Inventory*); MADRS (*Montgomery – Asberg Depression Rating Scale*); PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*); STAI-Y1 (*State Trait Anxiety Inventory – Y1*); SWLS (*Satisfaction Wtih Life Scale*).

Frequência da severidade sintomatológica no grupo *sham* e ativo no período de avaliação inicial (pré-intervenção) ao 3º mês de seguimento

Nota-se que a descrição que se segue, tem em conta a amostra total na fase de avaliação inicial. Relativamente ao instrumento MADRS, 20% da amostra pontuava severidade ligeira e 80% moderada. Após todo o processo de intervenção até ao 3º mês de seguimento, o GS tinha 100% dos participantes com severidade ligeira e o GA concentrava 60% da amostra como assintomática e 40% como ligeira. Sugerindo estes resultados a redução da severidade sintomatológica em ambos os grupos, e, portanto, a melhoria da condição clínica ao nível do humor.

Relativamente ao BDI, 30% apontavam severidade ligeira e 70% moderada. Ao 3º mês de seguimento, o GS registou 25% como assintomáticos e 75% como ligeiros, enquanto o GA registou uma melhoria de sintomatologia de 100%, tendo todos como assintomáticos.

Na sintomatologia ansiogénica avaliada pelo BAI, toda a amostra distribuía-se da seguinte forma: 50% com severidade assintomático/ligeiro, 30% moderada e 20% severa. Ao 3º mês de seguimento no GS registava-se 75% dos participantes como assintomático/ligeiro e 25% como moderado. Quando comparamos o GA no mesmo período, observa-se uma melhoria de 100% estando todos os participantes deste grupo como assintomático/ligeiro.

Ainda na análise da sintomatologia ansiogénica, avaliada pelo STAI-Y1, havia 50% dos participantes como assintomáticos e 50% como sintomáticos. No 3º mês de seguimento, o GS tinha 75% dos participantes como assintomáticos e 25% sintomáticos. Comparando o GA no mesmo período, regista-se uma melhora de 100%, isto é, assintomáticos.

Na avaliação da satisfação com a vida, através do SWLS, toda a amostra distribuía-se da seguinte forma: 20% ligeiramente satisfeita, 10% como neutro, 50% insatisfeita e 20% extremamente insatisfeita. No 3º mês de seguimento, observamos mudanças bastante positivas, em que, o GS passou a ter 50% dos participantes a pontuarem satisfeito e 50% ligeiramente satisfeito. No mesmo período, o GA registou 66% dos participantes satisfeitos, 16% ligeiramente satisfeitos e 16% como neutros. Os resultados indicam, que a perceção sobre a satisfação com a vida alterou-se positivamente em ambos os grupos.

Apesar de não haver uma análise estatística de comparação entre os grupos, esses dados corroboram os resultados descritos acima, sugerindo um efeito positivo para o GA em relação ao GS. Nota-se, por exemplo, que após 3 meses de seguimento, 100% do grupo ativo estava assintomático em 3 dos 5 instrumentos utilizados.

Tabela 6

Frequência da sintomatologia no período de pré-intervenção e 3º mês de seguimento.

	Amostra total Avaliação inicial (pré-intervenção)	**Grupo Sham 3 meses de seguimento**	**Grupo Ativo 3 meses de seguimento**
BDI, n (%)			
Assintomático	- (-)	1 (25)	6 (100)
Ligeira	3 (30)	3 (75)	- (-)
Moderada	7 (70)	- (-)	- (-)
Severa	- (-)	- (-)	- (-)
BAI, n (%)			
Assintomático / Ligeira	5 ()	3 (75)	6 (100)
Moderada	3 ()	1 (25)	- (-)
Severa	2 ()	- (-)	- (-)
MADRS, n (%)			
Assintomático	- (-)	- (-)	3 (60)
Ligeira	1 ()	4 (100)	2 (40)
Moderada	8 ()	- (-)	- (-)
Severa	- (-)	- (-)	- (-)
STAI-Y1			
Assintomático	5 ()	3 (75)	6 (100)
Sintomático	5 ()	1 (25)	- (-)
SWLS, n (%)			
Extremamente satisfeito	- (-)	- (-)	- (-)
Satisfeito	- (-)	2 (50)	4 (66)
Ligeiramente satisfeito	2 ()	2 (50)	1 (16)
Neutro	1 ()	- (-)	1 (16)
Ligeiramente insatisfeito	- (-)	- (-)	- (-)
Insatisfeito	5 ()	- (-)	- (-)
Extremamente insatisfeito	2 ()	- (-)	- (-)

Nota. BAI (*Beck Anxiety Inventory*); BDI (*Beck Depression Inventory*); MADRS (*Montgomery – Asberg Depression Rating Scale*); *STAI*-Y1 (*State Trait Anxiety Inventory – Y1*); SWLS (*Satisfaction Wtih Life Scale*).

Discussão

O presente estudo piloto teve como objetivo principal avaliar se os efeitos combinados da TCC com a ETCC produz uma melhoria significativa ao nível do humor, em pacientes diagnosticados com PDM. Complementarmente, avaliou-se o efeito sinergético da combinação da TCC com a ETCC, a curto prazo, ao nível da sintomatologia ansiogénica, satisfação com a vida e qualidade do sono. Os resultados da

amostra no período de pré, pós-intervenção e seguintes seguimentos revelam que ambos os grupos melhoraram a sua condição clínica, embora, quando a TCC é combinada com a ETCC os efeitos são mais evidenciados ao longo do tempo. Além disso, no último seguimento, verificam-se diferenças estatisticamente significativas no BDI no GA. Assim, os dados corroboram a hipótese de que há melhoria ao nível do humor nos participantes que recebem o tratamento combinado. Porém, ao compararmos os grupos evidencia-se que não existem diferenças estatisticamente significativas no período pós-intervenção, o que não vai ao encontro da hipótese de que a combinação destas terapias pode potencializar os efeitos clínicos imediatos da TCC em relação à melhoria dos sintomas depressivos quando comparado com a TCC isolada. Ainda, observa-se que desde a avaliação intermédia ao último seguimento, os resultados demonstram diferenças estatisticamente significativas no GA no MADRS, PQSI e SWLS, manifestando que a severidade sintomatológica melhorou significativamente por comparação ao GS em diversos momentos e instrumentos de avaliação. Esse resultado, corrobora a terceira hipótese, de que a combinação destas terapias pode potencializar os efeitos clínicos da TCC em relação a outros dados clínicos como o sono, satisfação com a vida, e ansiedade, quando comparado com a TCC isolada.

Em termos percentuais, tendo em conta a média da amostra total no período de pré-intervenção ao último seguimento, em relação à avaliação no MADRS, verifica-se que toda a amostra apresenta maioritariamente um grau de severidade sintomatológica moderada e em pequena parte ligeira. Analisando individualmente os grupos, percebemos que o GA tem uma remissão de sintomas maior do que o GS. O mesmo se verifica no BDI, existindo remissão total de sintomas no GA comparando com o GS. Estes resultados vão ao encontro de outros estudos realizados, que afirmam a perpetuação dos efeitos da ETCC ao longo do tempo (Brunoni et al., 2014; Nejati et al., 2017; Segrave et al., 2014). Resultados similares, encontram-se no estudo de Nejati e colaboradores (2017) onde a combinação de técnicas psicoterapêuticas com a ETCC potencia a redução dos sintomas clínicos, evidenciados 3 semanas após o tratamento.

Além disso, ambos os grupos melhoraram a sintomatologia ansiogénica, contudo, o GA destaca-se pela remissão completa em ambos os instrumentos (BDI e STAI-Y1). Inclusive, nota-se que o GS nos vários momentos de seguimento, obteve um ligeiro e não significativo retrocesso no que diz respeito à severidade sintomatológica depressiva e ansiogénica (quando comparados os resultados entre pré e pós-intervenção com os resultados da pré-intervenção ao 3º mês de seguimento). Como verificado em estudos anteriores, a melhoria do GA pode estar relacionada com a montagem bilateral do CPFDL, permitindo distribuir a corrente elétrica de forma a estabelecer o equilíbrio em ambos os hemisférios cerebrais, promovendo a redução dos sintomas da ansiedade (Stein et al., 2020). Ou seja, a redução

dos níveis de ansiedade pode ser consequência da redução da sintomatologia depressiva. A opção pela não utilização da escala STAI-Y2, deve-se ao fato, de que a ansiedade-traço ser menos reativa às mudanças, quando comparada com a ansiedade-estado (STAI-Y1) (Da Silva, 2020). Há evidência de que este questionário pode apresentar limitações na diferenciação dos estados depressivos dos estados ansiogénicos (Julian, 2011).

Relativamente à melhoria na qualidade do sono em ambos os grupos em termos percentuais obtidas pela PQSI, importa ressalvar que no GA houve melhoria estatisticamente significativa no 3º mês de seguimento (considerando a avaliação intermédia). Estes resultados são corroborados por Zhou e colaboradoes (2020), onde os efeitos da ETCC geraram melhorias clínicas nos sintomas depressivos, ansiogénicos e na qualidade de sono em pessoas com PDM. Através dos resultados da pré e pós-intervenção, verificamos que o GS obtém bons ganhos percentuais na qualidade do sono, nota-se que este grupo não apresentava sintomatologia problemática inicialmente, e por isso, o GA demonstra ganhos muito superiores ao longo dos seguimentos avaliativos.

Acerca de satisfação com a vida medida pela SWLS, observamos que em percentagem, os grupos melhoram, contudo, desde a avaliação intermédia ao 3º mês de seguimento, observa-se uma diferença estatisticamente significativa no 1º mês de seguimento no GA. Estes resultados podem ser explicados pelo facto de a satisfação com a vida estar relacionada com o bem-estar emocional, amplificado pela redução da sintomatologia depressiva e ansiogénica (Pavot & Diener, 2009).

Posto isto, nota-se melhorias clínicas em ambos os grupos, ainda que o GS não obtenha a robustez dos ganhos clínicos por comparação ao GA. Era esperada a corroboração do efeito da TCC isolada na PDM no GS conforme a literatura, contudo, a ETCC poderá ter potenciado os efeitos da TCC no GA. Assim, observa-se maiores ganhos percentuais no que concerne a redução da sintomatologia depressiva, ansiogénica e o aumento da satisfação com a vida e qualidade do sono, corroborando com a hipótese de que a ETCC permite a manutenção dos ganhos obtidos com a TCC em relação à severidade sintomatológica. Os resultados da diferença estatisticamente significativa observados no período acima indicado, relativamente à sintomatologia depressiva, vão ao encontro de estudo realizado por D'Urso e colaboradores (2013), no qual se verificou a remissão de sintomas depressivos após 6 semanas de intervenção de um paciente com PDM submetido ao tratamento combinado de ETCC com TCC.

Tal melhora, pode ser explicada devido aos recetores químicos cerebrais, através da comunicação neuronal por via da excitabilidade cortical, levando a cabo efeitos de neuroplasticidade proporcionados pela TCC e potenciados pela ETCC, sendo também uma técnica terapêutica neuromodulatória (Nord et al., 2019). Então, com a combinação destas terapias, afirma-se o impacto positivo nas funções cognitivas

e na regulação emocional, fomentando estratégias adequadas e novas aprendizagens (Bajbouj et al., 2018), destacando-se a atuação da ETCC sobre o CPFDL na melhoria das funções executivas e emocionais, como visto no estudo de Salehinejad e colaboradores (2017).

Os resultados são promissores, tendo a TCC evidência de eficácia no tratamento da PDM (Driessen & Hollon, 2010) e a ETCC como uma técnica terapêutica não invasiva, segura, portátil e económica, constituindo uma mais valia para o aumento da evidência empírica da sua eficácia (Nejati et al., 2017). Todavia, salienta-se que não há um consenso na literatura em relação à quantidade de sessões, duração e tipo de tarefas mais propícias para induzir neuroplasticidade por via da ETCC (Kuo & Nitsche, 2012). Deste modo, é necessária a realização de estudos futuros que apostem numa abordagem terapêutica multimodal, que permitem a melhoria de condições clínicas, orientem e promovam a neuroplasticidade com o objetivo de diminuir as taxas de recaída, aumentar a capacidade de manutenção dos ganhos e consequentemente o aumento da qualidade de vida de pessoas com PDM.

Alguns aspetos são importantes a serem considerados ao interpretar os resultados do estudo. Primeiro, é relevante mencionar que optamos por considerar a média total da amostra em cada instrumento na fase de avaliação inicial. Esta escolha, deve-se ao fato de todos os participantes serem recrutados da mesma forma e, portanto, serem membros da mesma comunidade. Esse fato é reforçado pelos motivos de que (1) a avaliação inicial ocorreu antes da alocação aleatória dos participantes em cada um dos grupos; (2) os grupos não diferiram significativamente em relação às variáveis sociodemográficas, bem como à principal variável de interesse (a sintomatologia depressiva).

O presente estudo piloto apresenta algumas limitações, sendo comprometido pela amostra reduzida, característica que compromete a representatividade dos resultados. Cabe salientar que o estudo foi interrompido pelo estado de emergência consequente da pandemia COVID-19 em Portugal, prejudicando a recolha de dados. Além disso, a falta de um grupo de controlo para a psicoterapia, i.e., no qual ambas as técnicas fossem aplicadas como placebo, porém, não iria ao encontro dos objetivos propostos. Adicionalmente, poderá propor-se a comparação da ETCC com a estimulação magnética por corrente contínua, pois sendo uma técnica com maior amplitude elétrica poderá revelar efeitos mais cedo no decorrer do tratamento e posteriores seguimento. Também podemos considerar que os efeitos da ETCC não sejam tão significativos, pelo facto de a amostra responder bem ao tratamento da TCC. De igual modo, seria interessante o uso de neuroimagem no decorrer de cada avaliação, o que, forneceria dados acerca dos possíveis efeitos neuroplásticos associados a ETCC. Por isso, recomenda-se a realização de investigação futura, com fim a aprimorar os conhecimentos sobre os efeitos das terapias combinadas.

Conclusão

Através dos resultados obtidos, podemos concluir que o tratamento combinado (ETCC e TCC), revela-se uma modalidade terapêutica promissora, no que concerne à diminuição da sintomatologia depressiva e seus coadjuvantes no tratamento da PDM, quer por via da excitabilidade cortical da ETCC, quer por via das aprendizagens adquiridas na TCC. Ainda que este seja um estudo piloto, aqui conseguimos suprir, pelo menos em parte, a carência de estudos em termos de randomização, duplo cego, controlados por placebo observada na literatura (Fregni et al., 2020). Contudo, ainda não é possível afirmar com certeza a eficiência desta combinação, e por isso, é necessária maior investigação quer nos componentes acima indicados quer na durabilidade dos efeitos das terapias.

Bibliografia

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5° ed.). *Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. pp. 5–25. ISBN 978-0-89042-555-8.*

Al-kaysi, A. M., Al-ani, A., Loo, C. K., Powell, T. Y., Martin, D. M., Breakspear, M., & Boonstra, T. W. (2016). Predicting tDCS treatment outcomes of patients with major depressive disorder using automated EEG classification. *Journal of Affective Disorders*, *208*(2017), 597–603. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.10.021

Almeida, O. F. X., & Sousa, N. (2009). A trans-dimensional approach to the behavioral aspects of depression. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *3*(1), 1–7. https://doi.org/10.3389/neuro.08.001.2009

Andersson, E., Crowley, J. J., Lindefors, N., Ljótsson, B., Hedman-Lagerlöf, E., Boberg, J., El Alaoui, S., Karlsson, R., Lu, Y., Mattheisen, M., Kähler, A. K., Svanborg, C., Mataix-Cols, D., Mattsson, S., Forsell, E., Kaldo, V., Schalling, M., Lavebratt, C., Sullivan, P. F., & Rück, C. (2019). Genetics of response to cognitive behavior therapy in adults with major depression: a preliminary report. *Molecular Psychiatry*, *24*(4), 484–490. https://doi.org/10.1038/s41380-018-0289-9

Bajbouj, M., Aust, S., Spies, J., Lucia, A., Melendez, H., Mayer, S. V, & Peters, M. (2018). PsychotherapyPlus : augmentation of cognitive behavioral therapy (CBT) with prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS) in major depressive disorder — study design and methodology of a multicenter double-blind randomized placebo-controlled t. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *268*(8), 797–808. https://doi.org/10.1007/s00406-017-0859-x

Barlow, D. H., Ellard, K. K., Farholme, C. P., Farchione, T. J., Boisseau, L. B., Allen, L. B., & Ehrenreich-May, J. T. (2011). *Unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders: Workbook*. Oxford University Press.

Barlow, D. H., Farchione, T. J., Sauer-Zavala, S., Latin, H. M., Ellard, K. K., Bullis, J. R., Bentley, K. H., Boettcher, H. T., & Cassiello-Robbins, C. (2017). *Unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders: Therapist guide*. Oxford University Press.

Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). *An Inventory for Measuring Clinical Anxiety : Psychometric Properties*. *56*(6), 893–897.

Bennabi, D., & Haffen, E. (2018). Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Promising Treatment for Major Depressive Disorder? *Brain Sciences*, *81*(4), 1–10. https://doi.org/10.3390/brainsci8050081

Bentzley, B. S., & Williams, N. R. (2020). Commentary Transcranial Magnetic Stimulation Parameter

Space: Wide Open for Exploration. *Biological Psychiatry*, *87*(5), 384–385. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.11.012

Bora, E., Fornito, A., Pantelis, C., & Yücel, M. (2012). Gray matter abnormalities in Major Depressive Disorder: A meta-analysis of voxel based morphometry studies. *Journal of Affective Disorders*, *138*(1–2), 9–18. https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.03.049

Brunoni, A. R., Boggio, P. S., Raedt, R. De, Benseñor, I. M., Lotufo, P. A., Namur, V., Valiengo, L. C. L., & Vanderhasselt, M. A. (2014). Cognitive control therapy and transcranial direct current stimulation for depression: A randomized, double-blinded, controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, *162*, 43–49. https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.03.026

Brunoni, A. R., Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M., Tadini, L., Boggio, P. S., Giacopuzzi, M., Barbieri, S., & Priori, A. (2011). Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs bipolar depressive disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, *35*(1), 96–101. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.09.010

Brunoni, A. R., Valiengo, L., Baccaro, A., Zanão, T. A., De Oliveira, J. F., Goulart, A., Boggio, P. S., Lotufo, P. A., Benseñor, I. M., & Fregni, F. (2013). The sertraline vs electrical current therapy for treating depression clinical study. *JAMA Psychiatry*, *70*(4), 383–391. https://doi.org/10.1001/2013.jamapsychiatry.32

Buysse, D. J., Reynolds, F., Monk, H., Berman, J., & Kupfer, J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a New Instrument for Psychiatric Practice and Research. *Psychiatry Research*, *28*, 193–213.

Campos, R. C., & Gonçalves, B. (2011). The Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) Preliminary Psychometric Data with Two Nonclinical Samples. *European Journal of Psychological Assessment*, *27*(4), 258–264. https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000072

Carvalho, S., Gonçalves, Ó. F., & Brunoni, A. R. (2020). Transcranial Direct Current Stimulation as an Add-on Treatment to Cognitive-Behavior Therapy in First Episode Drug-Naïve Major Depression Patients: The ESAP Study Protocol. *Frontiers in Psychiatry*, *11*(November), 1–12. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.563058

Craske, M. (2010). Cognitive-Behavioral Therapy. In *Theories of Psycotherapy Series* (1st ed.). American Psychological Association.

D'Urso, G., Mantovani, A., Miccillo, M., Priori, A., & Muscettola, G. (2013). Transcranial direct current stimulation: evidence of a synergistic effect in treatment-resistant depression. *Brain Stimulation*, *3*(6), 465–467. https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.09.003

Da Silva, A. J. V. (2020). *Estimulação transcraniana por corrente contínua combinada com terapia cognitivo comportamental no tratamento da depressão major* [Universidade do Minho]. http://hdl.handle.net/1822/69723

Diener, E., Emmons, R., & Larsen, R. (1985). The Satisfaction With Life Scale. *Journal of Personality Assessment*, *49*(1985), 71–75. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa4901

Ding, X., Yue, X., Zheng, R., Bi, C., Li, D., & Yao, G. (2019). Classifying major depression patients and healthy controls using EEG, eye tracking and galvanic skin response data. *Journal of Affective Disorders*, *251*(March), 156–161. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.03.058

Driessen, E., & Hollon, S. D. (2010). Cognitive Behavioral Therapy for Mood Disorders: Efficacy, Moderators and Mediators. *Psychiatric Clinics of NA*, *33*(3), 537–555. https://doi.org/10.1016/j.psc.2010.04.005

Fregni, F., Nitsche, M. A., Loo, C. K., Brunoni, A. R., Marangolo, P., Leite, J., Carvalho, S., Bolognini, N., Caumo, W., Paik, N. J., Simis, M., Ueda, K., Ekhtiari, H., Luu, P., Tucker, D. M., Tyler, W. J., Brunelin, J., Datta, A., Juan, C. H., … Bikson, M. (2015). Regulatory considerations for the clinical and research use of transcranial direct current stimulation (tDCS): Review and recommendations from an expert panel. *Clinical Research and Regulatory Affairs*, *32*(1), 22–35. https://doi.org/10.3109/10601333.2015.980944

Fregni, F., El-hagrassy, M. M., Pacheco-Barrios, K., Carvalho, S., Leite, J., Simis, M., Brunelin, J., Nakamura-palacios, E. M., Marangolo, P., Venkatasubramanian, G., San-juan, D., Caumo, W., Bikson, M., & Brunoni, A. R. (2020). Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 1–58. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa051

Frist, M. B., Williams, J. B., Karg, R. S., & Spitzer, R. L. (2016). User's Guide for the SCID-5-CV: Structured Clinical Interview for DSM-5 Personality Disorders (SCID-5-PD). *American Psychiatric Association*. https://psycentre.apps01.yorku.ca/wp/structured-clinical-interview-for-dsm-5-personality-disorders-scid-5-pd/

Gusmão, R., Xavier, M., Heitor, M. J., Bento, A., & Caldas de Almeida, J. M. (2004). *O Peso das Perturbações Depressivas - Aspectos epidemiológicos globais e necessidades de informação em Portugal* (Vol. 18).

Hurst, H., & Bolton, J. (2004). Assessing the clinical significance of change scores recorded on subjective outcome measures. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, *27*(1), 26–35. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2003.11.003

Jesulola, E., Micalos, P., & Baguley, I. J. (2018). Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model - are we there yet? *Behavioural Brain Research*, *341*(November 2017), 79–90. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.12.025

Julian, L. J. (2011). Measures of Anxiety. *Arthritis Care & Research*, *63*(November), 467–472. https://doi.org/10.1002/acr.20561

Kuo, M., & Nitsche, M. A. (2012). Clinical EEG and Neuroscience Effects of Transcranial Electrical Stimulation on Cognition. *SAGE*, 192–196. https://doi.org/10.1177/1550059412444975

Liu, T., Kuo, P., Lu, M., Huang, M., Chen, C., Wu, H., Wang, S., Mao, W., & Id, H. C. (2020). Quantifying the level of difficulty to treat major depressive disorder with antidepressants: Treatment Resistance to Antidepressants Evaluation Scale. *Plos One*, *15*(1), 1–15.

Macedo, F. (2019). *Correlatos de eletroencefalograma (EEG) do poder de alfa no córtex pré-frontal na Perturbação Depressiva Major* [Universidade do Minho]. http://hdl.handle.net/1822/61245

Machado Vieira, R., Cretaz, E., Fernandes, A., & Fraguas, R. (2018). *Efficacy and Safety of Transcranial Direct Current Stimulation as an Add-on Treatment for Bipolar Depression A Randomized Clinical Trial*. *75*(2), 158–166. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4040

Malhi, G. S., & Mann, J. J. (2018). Depression. *The Lancet*, *392*(10161), 2299–2312. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2

Martin, D. M., Alonzo, A., Ho, K., Player, M., Mitchell, P. B., Sachdev, P., & Loo, C. K. (2013). Continuation transcranial direct current stimulation for the prevention of relapse in major depression. *Journal of Affective Disorders*, *144*(3), 274–278. https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.10.012

Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). *A new depression scale designed to be sensitive to change . Scale Designed to be Sensitive to Change*. 382–389. https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382

Nachar, A. (2008). The Mann-Whitney U: A Test for Assessing Whether Two Independent Samples Come from the Same Distribution. *Journal of the American Medical Association*, *310*(6), 591–608. https://doi.org/https://doi.org/10.1001/jama.2013.13805

Nejati, V., Ali, M., & Abedin, A. (2017). *Neurology, Psychiatry and Brain Research Psychological intervention combined with direct electrical brain stimulation (PIN-CODES) for treating major depression: A pre-test, post-test, follow-up pilot study*. *25*(March), 15–23. https://doi.org/10.1016/j.npbr.2017.05.003

Nord, C. L., Halahakoon, D. C., Limbachya, T., Charpentier, C., Lally, N., Walsh, V., Leibowitz, J., Pilling, S., & Roiser, J. P. (2019). Neural predictors of treatment response to brain stimulation and psychological therapy in depression: a double-blind randomized controlled trial.

Neuropsychopharmacology, *January*. https://doi.org/10.1038/s41386-019-0401-0

Ordem dos Psicólogos. (2018). *TAXA DE PREVALENCIA*. Dia Mundial Da Saúde Mental. https://www.ordemdospsicologos.pt/pt/noticia/2348

Osso, B. D., Zanoni, S., Ferrucci, R., Vergari, M., Castellano, F., Urso, N. D., Dobrea, C., Benatti, B., Arici, C., Priori, A., & Altamura, A. C. (2012). Transcranial direct current stimulation for the outpatient treatment of poor-responder depressed patients. *European Psychiatry*, *27*(7), 513–517. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.02.008

Palm, U., Hasan, A., Strube, W., & Padberg, F. (2016). tDCS for the treatment of depression : a comprehensive review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *266*(8), 681–694. https://doi.org/10.1007/s00406-016-0674-9

Pavot, W., & Diener, E. (2009). Review of the Satisfaction With Life Scale. *Social Indicators Research Series*, *39*, 101–117. https://doi.org/10.1007/978-90-481-2354-4_5

Quintão, S., Delgado, A. R., & Prieto, G. (2013). Validity study of the beck anxiety inventory (Portuguese version) by the rasch rating scale model. *Psicologia: Reflexao e Critica*, *26*(2), 305–310. https://doi.org/10.1590/S0102-79722013000200010

Salehinejad, A., Ghanavai, E., Rostami, R., & Nejati, V. (2017). Cognitive control dysfunction in emotion dysregulation and psychopathology of major depression (MD): Evidence from transcranial brain stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Journal of Affective Disorders*, *210*(July 2016), 241–248. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.12.036

Segrave, R. A., Arnold, S., Hoy, K., & Fitzgerald, P. B. (2014). Concurrent cognitive control training augments the antidepressant efficacy of tDCS: A pilot study. *Brain Stimulation*, *7*(2), 325–331. https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.12.008

Sharpley, C. F., & Bitsika, V. (2010). Joining the dots: Neurobiological links in a functional analysis of depression. *Behavioral and Brain Functions*, *6*, 1–9. https://doi.org/10.1186/1744-9081-6-73

Shinohara, K., Efthimiou, O., Ostinelli, E. G., Tomlinson, A., Geddes, J. R., Nierenberg, A. A., Ruhe, H. G., Furukawa, T. A., & Cipriani, A. (2019). Comparative efficacy and acceptability of antidepressants in the long-term treatment of major depression: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*, *9*. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027574

Silva, D., & Campos, R. (1998). Alguns Dados Normativos do Inventário de Estado-Traço de Ansiedade – Forma Y (STAI – Y) – de Spielberger, para a População Portuguesa. In *Revista Portuguesa de Psicologia* (Vol. 33, pp. 71–88). https://doi.org/10.21631/rpp33_71

Simões, A. (1992). Ulterior validação de uma escala de satisfação com a vida (SWLS). *Revista Portuguesa*

de Pedagogia, *3*, 503–505.

Spielberger, C. D. (1983). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory: STAI (From Y). *CA: Consulting Psychologists Press*.

Stein, D., Medeiros, L., Caumo, W., & Torres, I. (2020). Transcranial Direct Current Stimulation in Patients with Anxiety: Current Perspectives. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *16*, 161–169. https://doi.org/https://doi.org/10.2147/NDT.S195840

Thair, H., Holloway, A. L., Newport, R., Smith, A. D., & Smith, A. D. (2017). *Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner ' s Guide for Design and Implementation*. *11*(November), 1–13. https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00641

Vieira, R. (2019). *Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua combinada com Psicoterapia no Tratamento da Depressão* [Universidade do Minho]. http://hdl.handle.net/1822/61559

Vittengl, J. R., Jarrett, R. B., Weitz, E., Hollon, S. D., Twisk, J., Cristea, I., David, D., Derubeis, R. J., Dimidjian, S., Dunlop, B. W., Sciences, B., Faramarzi, M., Infertility, F. Z., Health, R., & Hegerl, U. (2016). Divergent Outcomes in Cognitive Behavioral Therapy and Pharmacotherapy for Adult Depression. *Am J Psychiatry*, *173*(5), 481–490. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15040492.Divergent

Welch, E. S., Weigand, A., Hooker, J. E., Philip, N. S., Tyrka, A. R., Press, D. Z., Carpenter, L. L., & Al, W. E. T. (2018). Feasibility of Computerized Cognitive- Behavioral Therapy Combined With Bifrontal Transcranial Direct Current Stimulation for Treatment of Major Depression. *Neuromodulation: Technology at Thr Neural Interface*, *2018*. https://doi.org/10.1111/ner.12807

World Health Organization. (2020). *Depression*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression

Zhang, Z., Zhang, L., Zhang, G., Jin, J., & Zheng, Z. (2018). The effect of CBT and its modifications for relapse prevention in major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, *18*(1), 1–14. https://doi.org/10.1186/s12888-018-1610-5

Zhou, Q., Yu, C., Yu, H., Zhang, Y., Liu, Z., Hu, Z., Yuan, T., & Zhou, D. (2020). The effects of repeated transcranial direct current stimulation on sleep quality and depression symptoms in patients with major depression and insomnia. *Sleep Medicine*, *70*, 17–26. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.02.003

Anexos

Anexo A – Submissão à comissão de Ético do estudo "Efeitos a curto prazo da combinação da Terapia Cognitivo Comportamental com Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua na Perturbação Depressiva Major: um estudo piloto"

Universidade do Minho

SECVS

Subcomissão de Ética para as Ciências da Vida e da Saúde

Identificação do documento: SECVS 174/2017

Título do projeto: *Transcranial Direct Current Stimulation as add-on treatment to Cognitive-Behavior Therapy in first episode Major Depression drug-naive patients (ESAP Trial)*

Investigador(a) responsável: Sandra Carvalho, da Escola de Psicologia da Universidade do Minho

Outros investigadores: Jorge Leite, da Escola de Psicologia da Universidade do Minho e do Instituto de Desenvolvimento Humano Portucalense (INPP) da Universidade Portucalense; Óscar F. Gonçalves da Escola de Psicologia da Universidade do Minho

Subunidade orgânica: Centro de Investigação em Psicologia (CIPsi), Universidade do Minho, Braga, Portugal

PARECER

A Subcomissão de Ética para as Ciências da Vida e da Saúde (SECVS) analisou o processo relativo ao projeto intitulado *Transcranial Direct Current Stimulation as add-on treatment to Cognitive-Behavior Therapy in first episode Major Depression drug-naive patients (ESAP Trial).*

Os documentos apresentados revelam que o projeto obedece aos requisitos exigidos para as boas práticas na experimentação com humanos, em conformidade com o Guião para submissão de processos a apreciar pela Subcomissão de Ética para as Ciências da Vida e da Saúde.

Face ao exposto, a SECVS nada tem a opor à realização do projeto.

Braga, 30 de janeiro de 2018.

A Presidente

Maria Cecília de Lemos Pinto Estrela Leão