

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO - POSNEURO

LARISSA PAES BARRETO VIEIRA

**A PARTICIPAÇÃO DO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL VENTROLATERAL ESQUERDO
NA REAVALIAÇÃO COGNITIVA AVALIADA ATRAVÉS DA ESTIMULAÇÃO
TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA**

Recife

2018

LARISSA PAES BARRETO VIEIRA

**A PARTICIPAÇÃO DO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL VENTROLATERAL ESQUERDO
NA REAVALIAÇÃO COGNITIVA AVALIADA ATRAVÉS DA ESTIMULAÇÃO
TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Orientador: Prof. Dr. Amaury Cantilino da Silva Júnior

Coorientadora: Profa. Dra. Katia Karina Monte-Silva

Recife

2018

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

V658p Vieira, Larissa Paes Barreto.
A participação do córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo na reavaliação cognitiva avaliada através da estimulação transcraniana por corrente contínua / Larissa Paes Barreto Vieira. – 2018.
161 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: Amaury Cantilino da Silva Júnior.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2018.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Emoções. 2. Estimulação transcraniana por corrente contínua. 3. Córtex pré-frontal. 4. Neurobiologia. I. Silva Júnior, Amaury Cantilino (Orientador). II. Título.

612.665 CDD (22.ed.) UFPE (CCS2018-153)

LARISSA PAES BARRETO VIEIRA

**A PARTICIPAÇÃO DO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL VENTROLATERAL
ESQUERDO NA REAVALIAÇÃO COGNITIVA AVALIADA ATRAVÉS DA
ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Aprovado em: 22/02/2018.

BANCA EXAMINADORA

Profª. Dra. Sandra Lopes de Souza
Universidade Federal de Pernambuco
Presidente da Banca

Prof. Dr. Leonardo Machado Tavares
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. José Antônio Spencer Hartmann Júnior
Universidade de Pernambuco

Dedico este trabalho à minha mãe, Rosilda Paes Barreto Vieira, que me ensinou sobre o valor do trabalho e sempre me apoiou em todas as buscas profissionais.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Amaury Cantilino, por seu olhar generoso e atento e por me incentivar e apoiar a buscar crescimento profissional e pessoal.

À Prof. Dra. Katia Monte-Silva, pela confiança, pelo acolhimento, pela oportunidade, pelos ensinamentos.

A Rodrigo Marques, Déborah Marques e Lorena Melo, pela parceria, pela amizade e pelo carinho.

A todos os voluntários desta pesquisa, pela disponibilidade e contribuição à sua realização e a Raphael Pontual, pelas contribuições gráficas ao trabalho.

Aos colegas do grupo de pesquisa, pelas trocas e pela parceria, em especial a Leonardo Machado, Emanuelle Pereira e Camila Twany pelas contribuições diretas ao trabalho.

Aos colegas do LANA, em especial a Livia Shirahige, Adriana Baltar e Aristela Zanona, pelo apoio e pelas trocas cognitivas e afetivas.

À Dra. Sílvia Laurentino, pela introdução ao mundo dos circuitos cerebrais, pela disponibilidade e atenção.

Aos professores e colegas do programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da UFPE, pela companhia nesta caminhada e pelos conhecimentos compartilhados.

À Profa. Dra. Sandra Lopes, coordenadora do programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da UFPE, pela dedicação e pelas atitudes inspiradoras.

Aos Profs. Drs. José Spencer e Marcelo Cairrão, pelas contribuições à banca de qualificação.

Ao Prof. Dr. Marcelo Valença, por me apresentar ainda tão cedo ao mundo da ciência, paciente e cuidadosamente.

Ao Prof. Dr. Roberto Vieira de Mello (Bob), por ser meu professor, padrinho e amigo na Medicina, nas artes e na vida.

Aos amigos Daniela Teles e Luiz Evandro por compartilharem comigo os conhecimentos e psiquiatria e a amizade.

Aos meus familiares, em especial aos meus tios Aderbal Vieira e Lúcia Vieira, e aos meus amigos, em especial Amanda Freire, pelo porto seguro.

Aos meus avós Vera Vieira e Mauro Vieira, pelo carinho e pelo colo.

Aos meus pais Rosilda Vieira e Flávio Vieira e à minha irmã Lara Vieira, por todo amor e apoio recebidos ao longo da vida.

Nenhum homem é uma ilha, um ser inteiro em si mesmo; cada homem é uma partícula do continente, uma parte da Terra. Se um torrão é arrastado para o mar, a Europa fica diminuída, como se fosse um promontório, como se fosse a casa dos teus amigos ou a tua própria; também a morte de qualquer homem me diminui, porque sou parte da Humanidade. Portanto, nunca procures saber por quem os sinos doam. Eles doam por ti (DONNE, 1987, p. 87).

RESUMO

Introdução: Disfunções da regulação emocional ocupam papel central nos transtornos psiquiátricos. O córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo (CPFVLe) é apontado como fundamental ao sucesso do processamento da reavaliação cognitiva, a mais estudada estratégia de regulação emocional, porém são escassas as evidências neurobiológicas sobre sua participação. **Objetivo:** Investigar a participação do CPFVLe na reavaliação cognitiva, através da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) *online* em estudantes. **Métodos:** Ensaio clínico randomizado, *sham*-controlado, duplo-cego, que comparou os dados de 36 voluntários destros divididos em grupos: ETCC anódica (n=11), catódica (n=14), *sham* (n=11). Aplicou-se uma corrente [1mA; 20 min (ETCC real) ou 30 seg (*sham*)] entre o eletrodo “ativo” (22,5cm²; CPFVLe) e o de “retorno” (60cm²; região supraorbital direita). A ETCC foi realizada durante tarefa cognitiva, que consistia em regular as emoções pela tática de reinterpretação diante de imagens, sob as condições: aumentar, diminuir, manter emoções negativas e manter emoções neutras. Utilizaram-se quatro séries de 15 figuras do *International Affective Picture System* – uma neutra, para diminuir a habituação emocional; e três negativas, pareadas por valência e alerta (*arousal*). Os participantes avaliaram de 1-7 a intensidade do *arousal* após aplicar a instrução recebida a cada figura. **Resultados:** ANOVA com comparações múltiplas de Tukey revelou diferença significativa de *arousal* apenas entre os grupos ETCC anódica (4,10 ± 0,77) e *sham* (3,06 ± 0,72) para a condição diminuir ($p=0,004$). ANOVA de medidas repetidas com comparações múltiplas de Bonferroni demonstrou diferenças significativas de *arousal* entre todas as condições de regulação, indicando sucesso na implementação da regulação emocional em todos os grupos ($p<0,001$), exceto no grupo ETCC anódica entre as condições diminuir e manter. **Conclusão:** A ETCC anódica *online* sobre o CPFVLe reduziu a capacidade de diminuir emoções negativas através da reinterpretação em estudantes. É necessário reproduzir estes achados em maiores amostras para confirmá-los.

Palavras-chave: Emoções. Estimulação transcraniana por corrente contínua. Córtex pré-frontal. Neurobiologia.

ABSTRACT

Introduction: Dysfunctions in emotion regulation play a core role across psychiatric disorders. Ventrolateral prefrontal cortex (IVLPFC) has been implicated as a crucial area in successful cognitive reappraisal, the most studied strategy of emotion regulation. However, there is poor neurobiological evidence in literature about its participation in this process. **Objective:** To investigate the participation of IVLPFC in cognitive reappraisal by applying online transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) over this area in students. **Methods:** Double-blind, sham-controlled clinical trial was performed and data from 36 right-handed volunteers were analyzed. Participants were randomly allocated into groups: anodal (n=11), cathodal (n=14), sham (n=11) stimulation. tDCS [1mA; 20 min (real stimulation) or 30 sec (sham)] was applied through a pair of electrodes: over IVLPFC (“active”; 22,5cm²) and right supraorbital area (“return”; 60cm²). The task consisted in regulating emotions elicited by images under four conditions: upregulate, downregulate, maintain negative and maintain neutral emotions. During tDCS, volunteers were presented to four series of 15 images from the International Affective Picture System – one neutral, to attenuate emotional habituation; and three negative, matched according to valence and arousal. Subjects ranked from 1 to 7 the intensity of emotional arousal after reinterpreting each picture. **Results:** ANOVA with the Tukey Multiple Comparison test revealed differences of arousal only between anodal (4,10 ± 0,77) and sham (3,06 ± 0,72) groups for downregulate condition (p=0,004). Repeated measures ANOVA with Bonferroni correction demonstrated significant changes of the arousal intensity for all regulation conditions, indicating successful emotion regulation in all groups (p<0,001), except for the anodal group, which showed no significant differences between downregulate (4,10 ± 0,77) and maintain (4,58 ± 0,87) conditions. **Conclusion:** Anodal online tDCS over IVLPFC impaired the ability to downregulate negative emotion through reinterpretation in healthy individuals. Our findings need to be confirmed in broader samples.

Keywords: Emotions. Transcranial direct current stimulation. Prefrontal cortex. Neurobiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Modelo geral das emoções.....	22
Figura 2 - Estratégias de regulação emocional segundo ponto de manipulação no sistema de geração das emoções.....	24
Figura 3 - Estratégias de regulação emocional segundo ponto de manipulação no sistema de geração das emoções.....	25
Figura 4 - Representação esquemática da neurobiologia da reavaliação cognitiva.....	29
Figura 5 - Representação esquemática do experimento.....	49
Figura 6 - Fluxograma da captação da amostra.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados do cálculo amostral.....	43
Tabela 2 - Caracterização da amostra por grupos de estimulação.....	55
Tabela 3 - Média e desvio padrão das medidas de controle (atenção, fadiga e humor e avaliação subjetiva de desempenho) por grupo.....	56
Tabela 4 - Comparações de acordo com o sexo das médias e desvios-padrão das avaliações subjetivas de <i>arousal</i> nas condições de regulação (aumentar, diminuir, manter), segundo o grupo.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA Análise de Variância

BA Brodmann Area (Área de Brodmann)

CAAE Certificado De Apresentação Para Apreciação Ética

CEP Código de Endereçamento Postal

CM Centímetros

CPF Cadastro de Pessoas Físicas

CPFDL Córtex Pré-Frontal Dorsolateral

CPFVL Córtex Pré-Frontal Ventrolateral

EEG Eletroencefalograma

EMT Estimulação Magnética Transcraniana

ERQ Emotion Regulation Questionnaire (Questionário de Regulação Emocional)

ETCC Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua

FEM Feminino

IAPS International Affective Picture System (Sistema Internacional de Figuras Afetivas)

IMC Índice de Massa Corpórea

mA Miliampères

MAS Masculino

MIN Minutos

PE Pernambuco

SEG Segundos

SPSS Statistical Package for Social Sciences (Pacote Estatístico para Ciências Sociais)

SRQ-20 Self-Reporting Questionnaire 20 (Questionário de Auto-Relato 20)

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFPE Universidade Federal de Pernambuco

USA United States of America (Estados Unidos da América)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	20
2.1	Emoção.....	20
2.2	Regulação emocional.....	22
2.3	Reavaliação cognitiva.....	26
2.4	CPFVL na reavaliação cognitiva.....	31
2.5	Estimulação transcraniana por corrente contínua.....	34
2.6	ETCC sobre o CPFVL esquerdo.....	37
3	HIPÓTESE.....	40
4	OBJETIVOS.....	41
4.1	Objetivo Gerail.....	41
4.2	Objetivos Específicos.....	41
5	MÉTODOS.....	42
5.1	Desenho Experimental.....	42
5.2	Amostra e seleção dos voluntários.....	42
5.3	Procedimentos.....	44
<i>5.3.1</i>	<i>Local do estudo, recrutamento e alocação.....</i>	<i>44</i>
<i>5.3.2</i>	<i>Treinamento.....</i>	<i>45</i>
<i>5.3.3</i>	<i>Experimento.....</i>	<i>47</i>
<i>5.3.4</i>	<i>Estímulo e estrutura da tarefa cognitiva.....</i>	<i>48</i>
<i>5.3.5</i>	<i>Aplicação da ETCC.....</i>	<i>49</i>
5.4	Análise dos dados.....	50
5.5	Considerações éticas.....	51
6	RESULTADOS.....	53
7	DISCUSSÃO.....	60
8	CONCLUSÃO.....	67
	REFERÊNCIAS.....	69
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE).....	90
	APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SÓCIO-DEMOGRÁFICO E DE CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE PARA O ESTUDO.....	95

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO SOBRE POSSÍVEIS INFLUENCIADORES NA ETCC.....	100
APÊNDICE D - QUESTIONÁRIO SOBRE ESTADO MOMENTÂNEO E AUTO-AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO.....	103
APÊNDICE E – PRODUÇÃO TÉCNICA (APRESENTAÇÃO DE PÔSTER NO IX SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE NEUROMODULAÇÃO).....	105
APÊNDICE F – PRODUÇÃO TÉCNICA (SUBMISSÃO DE ARTIGO DE REVISÃO A PERIÓDICO).....	106
ANEXO A - <i>SRQ-20</i> (SELF-REPORT QUESTIONNAIRE) – QUESTIONÁRIO DE AUTO-RELATO (VERSÃO BRASILEIRA).....	107
ANEXO B – <i>ASSIST 3.0</i> (AUTOPREENCHIMENTO) - ADAPTADO PARA PREENCHIMENTO <i>ONLINE</i>.....	112
ANEXO C – QUESTIONÁRIO DE REGULAÇÃO EMOCIONAL ADAPTADO PARA A POPULAÇÃO BRASILEIRA.....	137
ANEXO D – QUESTIONÁRIO DE EFEITOS ADVERSOS.....
ANEXO E – PARECERES DO COMITÊ DE ÉTICA (VERSÕES 1 E 2).....	148
ANEXO F – REGISTRO DO ENSAIO CLÍNICO.....	156

1 INTRODUÇÃO

A regulação emocional engloba os processos psíquicos através dos quais os indivíduos tentam manipular suas vivências emocionais (GROSS, 2002). Tais processos desempenham importante papel em vários transtornos psiquiátricos (ALDAO; NOLEN-HOEKSEMA; SCHWEIZER, 2010) e, por este motivo, têm sido tema de número exponencialmente crescente de estudos na literatura nas últimas décadas (GROSS, 2015). Alguns autores advogam que a regulação emocional se configure como um fator transdiagnóstico chave para a classificação dos transtornos psiquiátricos segundo bases neurobiológicas (FERNANDEZ; JAZAIERI; GROSS, 2016). A reavaliação cognitiva destaca-se dentre as estratégias de regulação emocional como a mais estudada na literatura (BUHLE *et al.*, 2014), por sua grande eficácia e flexibilidade, notadamente na diminuição das emoções negativas (GROSS, 2002; GROSS; JOHN, 2003; OCHSNER *et al.*, 2004; MCRAE *et al.*, 2010), assim como por seu papel central em diversas abordagens psicoterápicas (PAPOUSEK *et al.*, 2017).

Houve grande avanço no conhecimento sobre as bases neurais da reavaliação cognitiva nos últimos anos a partir dos estudos de ressonância magnética funcional, que permitiram estudar mais diretamente e com maior complexidade a regulação emocional em humanos, sobretudo ao identificar áreas relevantes neste processo (OCHSNER; GROSS, 2005; ETKIN; BUCHEL; GROSS, 2015). O córtex pré-frontal ventrolateral (CPFVL) bilateral, especialmente em sua ativação lateralizada à esquerda, tem sido apontado na literatura como uma região de particular importância para o sucesso da reavaliação cognitiva (JOHNSTONE *et al.*, 2007; WAGER *et al.*, 2008b; PAPOUSEK *et al.*, 2017) e figura, portanto, como alvo promissor para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas eficazes no tratamento de disfunções no controle cognitivo das emoções. O CPFVL localiza-se no giro frontal inferior, englobando aproximadamente as áreas de Brodmann [BA] 44, 45 e 47 (BADRE; WAGNER, 2007a), e desempenha importante papel na integração de informações das redes pré-frontais (ÖNGÜR; PRICE, 2000; ÖNGÜR ; FERRY; PRICE, 2003; MÜLLER *et al.*, 2012; RAY; ZALD, 2012; KOHN *et al.*, 2014).

Estudos sugerem, ainda, que, dentre as diferentes táticas de reavaliação cognitiva, a estratégia de reinterpretação recrutaria diferenciadamente o CPFVL esquerdo, ao requerer a geração e seleção/inibição de significados alternativos mais apropriados para o estímulo a partir da memória semântica (OCHSNER *et al.*, 2004; OCHSNER; GROSS, 2008b;

OCHSNER ; SILVERS; BUHLE, 2012). No entanto, os resultados ainda são controversos, pois poucos estudos avaliam separadamente as diferentes táticas de reavaliação cognitiva do ponto de vista neurobiológico (OCHSNER; GROSS, 2008b). Ademais, a fundamentação do conhecimento sobre o processamento neural da reavaliação cognitiva basicamente através dos métodos de neuroimagem funcional depende de correlação temporal, o que limita a obtenção de evidências mais conclusivas sobre a causalidade entre os desfechos cognitivos estudados e os achados neuroanatômicos evidenciados através destas ferramentas (FEESER *et al.*, 2014).

O uso de métodos complementares pode auxiliar na superação de tais limitações. Um deles consiste no estudo da reavaliação cognitiva em pacientes portadores de lesões cerebrais em regiões de particular interesse; outra possibilidade é investigar a participação de áreas específicas nesse processo através da manipulação de sua atividade (GROSS, 2015). Ao inibir ou estimular áreas previamente relacionadas à reavaliação cognitiva através dos métodos de neuroimagem funcional, as técnicas de neuromodulação configuram-se como ferramentas úteis na investigação causal das associações sugeridas pelos estudos de neuroimagem funcional (BANICH *et al.*, 2009; FEESER *et al.*, 2014), podendo contribuir para o avanço do conhecimento a respeito do arcabouço neural desse processo.

Dentre os métodos de neuromodulação, a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) possui características que a tornam vantajosa a este tipo de investigação, notadamente em relação à Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), sobretudo pelo fato de ser um método silencioso e com leves efeitos colaterais, que proporcionariam menor interferência sobre a atenção e, portanto, melhor desempenho durante tarefas cognitivas complexas. Também é possível, através desta técnica, controlar os resultados com um esquema de placebo bastante eficaz, produzindo uma estimulação fictícia (*sham*) (GANDIGA ; HUMMEL; COHEN, 2006). Por outro lado, este método apresenta baixa focalidade, que determina menor eficácia em isolar áreas de interesse (BRUNONI *et al.*, 2012).

A ETCC consiste na aplicação de uma corrente elétrica contínua fraca através de dois eletrodos dispostos sobre a superfície do escalpo, a fim de induzir mudanças na excitabilidade cortical (NITSCHKE; PAULUS, 2000). Tais alterações são dependentes de polaridade, determinadas pela despolarização ou hiperpolarização neuronal (NITSCHKE; PAULUS, 2000). Até a presente data, identificamos apenas dois estudos que investigaram a participação de regiões específicas durante a reavaliação cognitiva utilizando a ETCC. O primeiro avaliou a atividade do córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL) direito durante a aplicação de ETCC anódica *online*, evidenciando a facilitação da reavaliação cognitiva tanto para diminuir quanto

para aumentar emoções negativas (FEESER *et al.*, 2014). O segundo estudou o balanceamento inter-hemisférico do CPFDL e CPFVL na estratégia de reinterpretação. Nesse trabalho, utilizou-se a ETCC em dois experimentos separados (um para cada região estudada) para excitar a região avaliada de um lado e inibir o lado oposto simultaneamente. Neste estudo, não houve efeitos da ETCC bilateral sobre o CPFDL na reavaliação cognitiva em nenhuma das montagens realizadas em relação ao *sham*. Quanto à atividade da ETCC bilateral sobre o CPFVL, a modulação excitatória à esquerda, mas não à direita, foi capaz de alterar o julgamento de valência de emoções negativas, de uma forma genérica, em relação ao grupo *sham*, ou seja, os participantes julgaram as imagens negativas como menos negativas. No entanto, não houve efeito sobre a reavaliação cognitiva dessas imagens. No tocante ao *arousal*, não houve diferenças entre as diferentes montagens – anódica à direita com catódica à esquerda, catódica à direita com anódica à esquerda – em comparação ao grupo *sham* (MARQUES, 2016).

Ambos os estudos citados se basearam no modelo de valência/alerta (*arousal*), já bem estabelecido na literatura, para avaliar os estados emocionais dos participantes. O processamento emocional é determinado em dois grandes eixos: da valência (positiva ou negativa), que corresponde ao prazer sentido diante de determinado estímulo, e *arousal* (alerta), que corresponde à intensidade da emoção sentida através de ativação física. O relato subjetivo emocional é considerado a única medida direta de avaliação da experiência emocional, tendo se mostrado como uma medida estável e confiável, capaz de prever outros desfechos físicos e mentais relacionados (GROSS; MUÑOZ, 1995; MOSKOWITZ, 2003; TUGADE ; FREDRICKSON; FELDMAN BARRETT, 2004; WAGER *et al.*, 2008a).

Elegemos, neste estudo, a medida de *arousal* (alerta) para investigar, através da ETCC, a participação do CPFVL esquerdo na implementação da reinterpretação de emoções negativas. Uma amostra composta por estudantes graduação e pós-graduação sem diagnóstico prévio ou corrente de transtornos mentais foi submetida a uma tarefa cognitiva (após treinamento para seu desempenho adequado) que consistia em regular as emoções negativas incitadas diante de 60 imagens do *International Affective Picture System (IAPS)* (LANG ; BRADLEY; CUTHBERT, 1999) apresentadas randomicamente numa tela de computador, através da tática de reinterpretação da reavaliação cognitiva. As figuras foram divididas igualmente segundo quatro condições de regulação: aumentar, diminuir, manter emoções negativas e manter emoções neutras. A série de figuras neutra foi utilizada para diminuir a habituação emocional; e três séries de figuras negativas, pareadas por valência e alerta

(*arousal*), foram utilizadas para produzir a medida de desfecho principal. Os participantes avaliaram de 1-7 a intensidade do *arousal* sentido diante da figura após aplicar a estratégia de regulação recebida. Durante o desempenho da tarefa, os participantes foram submetidos à aplicação de ETCC anódica, catódica ou *sham*, tendo sido distribuídos de forma randomizada entre os grupos, sendo cegos para a condição de estimulação à qual eram submetidos. Foram comparadas as médias de avaliação subjetiva de *arousal* das três séries de imagens negativas intra e inter-grupos para avaliar a participação do CPFVL esquerdo durante a reavaliação cognitiva, mediante a manipulação de sua atividade através da ETCC. O melhor conhecimento das bases neurais da reavaliação cognitiva em suas diversas estratégias pode auxiliar o desenvolvimento de novas intervenções terapêuticas voltadas à correção de déficits de regulação emocional, e, portanto, potencialmente eficazes no tratamento e prevenção de diversos transtornos psiquiátricos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Emoção

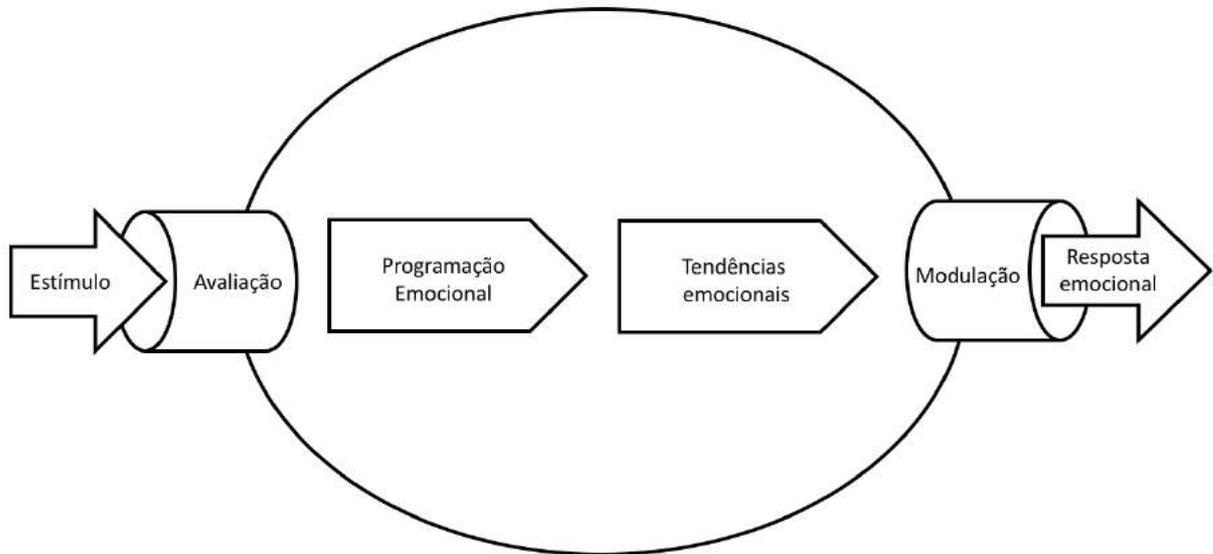
Nenhuma das inúmeras tentativas de definir emoção consegue ser suficientemente precisa para delimitar uma categoria formada por elementos tão heterogêneos (ROSCH, 1973; GROSS; MUÑOZ, 1995; GROSS, 1998b). Admitindo-se esta limitação, as emoções podem ser compreendidas como reações biologicamente geradas para coordenar respostas adaptativas diante de situações interpretadas como importantes desafios ou oportunidades (TOBBY; COSMIDES, 1990; LEVENSON, 1994). Destaca-se, a partir desta construção, um aspecto apontado como crucial para a geração das emoções: que a situação seja interpretada como relevante em relações aos objetivos correntes do indivíduo (SCHERER ; SCHORR; JOHNSTONE, 2001). Em última análise, seria o significado da situação em relação aos tais objetivos pessoais que gerariam uma emoção (GROSS; SHEPPES; URRY, 2011). Esses objetivos podem ter base biológica ou cultural, podem buscar o benefício social ou individual e, geralmente, competem entre si, ditando se alguma emoção será ativada e em que grau (GROSS; SHEPPES; URRY, 2011). Assim sendo, as emoções conferem às informações status de prioridade no processamento neural (PESSOA; UNGERLEIDER, 2004). Às emoções são atribuídas, dentre outras funções, a facilitação da tomada de decisão (OATLEY; JOHNSON-LAIRD, 1987), a provisão de informações sociais importantes para a adaptação (AVERILL, 1980; FRIDLUND, 1994; KELTNER; BUSWELL, 1997; WALDEN; SMITH, 1997), a preparação do indivíduo para respostas motoras rápidas (FRIJDA, 1986).

Outro conceito de emoção privilegia no seu fundamento o processo de valoração (ETKIN; BUCHEL; GROSS, 2015). As emoções consistiriam num conjunto de mudanças cognitivas, subjetivas e fisiológicas que visam à perseguição de objetivos correntes, diante de um estímulo contextualmente interpretado pelo indivíduo como positivo ou negativo em relação às suas metas (MAUSS *et al.*, 2005; MOORS *et al.*, 2013). De forma esquemática, as emoções poderiam ser vistas como uma sequência de percepção - valoração - ação, em que um estímulo do ambiente interno ou externo seria percebido, valorado e, então, deflagraria uma ação que alteraria o estado do ambiente externo ou interno (ETKIN; BUCHEL; GROSS, 2015).

Diversos modelos foram concebidos para entender o processo de geração das respostas

emocionais. Dentre os mais utilizados, destacamos o modelo concebido por Gross, amplamente estudado e refinado a partir da década de 90 (NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017). Segundo este modelo, diferentes emoções como alegria, raiva, nojo, medo, tristeza seriam protótipos para endereçar problemas adaptativos específicos (GROSS; MUÑOZ, 1995). A natureza das programações emocionais deflagradas diante de determinado evento interno ou externo é variável e depende fundamentalmente da interpretação que o indivíduo faz desse estímulo, determinando uma tendência a respostas comportamentais, subjetivas e fisiológicas correspondentes à vivência emocional, por período relativamente curto de tempo, habitualmente da ordem de minutos (EKMAN, 1984; LAZARUS, 1991; EKMAN, 1992). Mais recentemente, outros teóricos definem essas respostas emocionais a partir de dimensões fundamentais como valência, *arousal* e comportamento de busca/evitação (KOOLE, 2009).

Apesar de propostas à adaptação, essas tendências precisam frequentemente ser moduladas pelo indivíduo (JAMES, 1884; JAMES, 1994). A complexa interação entre fatores biológicos, psicológicos e ambientais requerem respostas sutilmente refinadas para uma ótima adaptação às diversas situações da vida humana. As respostas emocionais finais são resultado da modulação dessas respostas a que as emoções nos tornam mais implicitamente inclinados por fatores psicológicos e ambientais (GROSS, 1998b). Pode-se concluir, portanto, que existem dois pontos cruciais para a variabilidade das respostas emocionais: o momento da avaliação da situação vivenciada e o momento da modulação das tendências emocionais para a expressão das respostas emocionais finais (GROSS; MUÑOZ, 1995; GROSS, 1998b) (Figura 1).

Figura 1 - Modelo geral das emoções

Fonte: Adaptado de Gross e Muñoz (1995)

2.2 Regulação emocional

O estudo da regulação emocional tem como antecedentes o estudo psicodinâmico dos mecanismos de defesa do ego, embasados nas teorias freudianas, sobretudo voltado à regulação da ansiedade e de emoções negativas (ERDELYI, 1974); o estudo psicodinâmico do estresse e estratégias de enfrentamento, da década de 60, com um clássico estudo de regulação do medo (LAZARUS; ALFERT, 1964); e no estudo desenvolvimentista da regulação emocional, com raízes no estudo do desenvolvimento socioemocional infantil, mostrando como as crianças eram capazes de aguardar uma recompensa através de mecanismos cognitivos (MISCHEL; SHODA; RODRIGUEZ, 1989) (OCHSNER *et al.*, 2004).

Diversos conceitos foram propostos para o processo de regulação emocional. O fundamento principal dentre a maioria deles talvez seja a tentativa de influenciar as emoções (NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017). Nas concepções mais recentes, este critério funcional tem recebido cada vez mais importância para caracterizar um processo dentro do escopo da regulação emocional, em detrimento da forma como ele é conduzido (NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017).

A regulação das emoções foi concebida mais tradicionalmente como o processo através

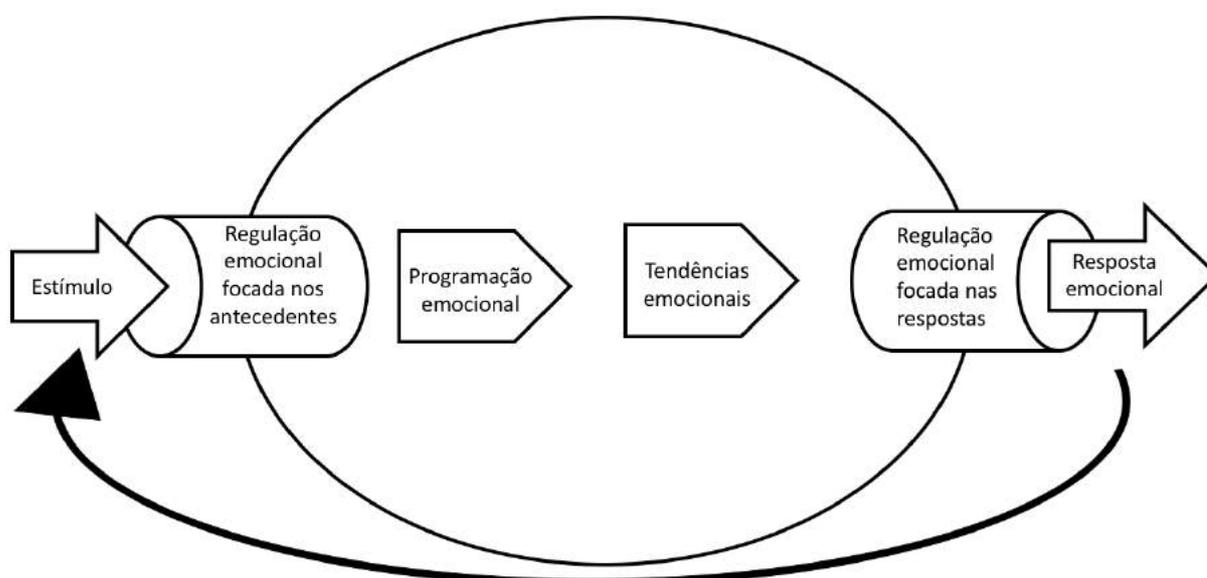
do qual os sujeitos manipulam suas vivências emocionais subjetivas e fisiológicas consciente ou inconscientemente (GROSS, 2002), a fim de responder apropriadamente às demandas ambientais ou atingir um objetivo do indivíduo (THOMPSON, 1994; GROSS, 1998b). Dessa forma, influencia-se que emoções sentir, quando senti-las, como vivenciá-las e como expressá-las (GROSS, 1998b). Em consonância às tendências teóricas mais modernas, uma redefinição propõe que a regulação emocional ocorre quando um indivíduo ativa, implícita/automática (inconsciente/incidentalmente) ou explícita/deliberadamente (consciente/controladamente), um objetivo para influenciar o processo de geração das emoções (THOMPSON, 1994; GROSS, 1998b; MAUSS; BUNGE; GROSS, 2007; GROSS ; SHEPPES; URRY, 2011) em termos de intensidade, duração e/ou qualidade (NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017). A regulação emocional também pode variar quanto a pessoa a quem se volta: pode ser intrínseca ou interpessoal, quando o sujeito regula suas próprias emoções; ou extrínseca ou interpessoal, quando o sujeito regula as emoções de outrem (THOMPSON, 1994; GROSS; SHEPPES; URRY, 2011).

Diferentes modelos teóricos foram criados para estudar o processo de regulação emocional, variando fundamentalmente quanto ao critério elegido para sistematizar as diferentes estratégias (NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017): o Modelo Baseado em Estratégias, encabeçado por Aldao, adota como critério norteador o potencial da estratégia em promover adaptação quando usada habitualmente, classificando as estratégias quanto à sua tendência probabilística adaptativa ou mal-adaptativa (ALDAO; NOLEN-HOEKSEMA; SCHWEIZER, 2010); os Modelos Baseados em Habilidades, como aqueles liderados por Gratz e Roemer e por Berking, que definem as estratégias a partir de habilidades que facilitariam o uso saudável da regulação emocional (GRATZ; ROEMER, 2004; BERKING *et al.*, 2008; BERKING; WUPPERMAN, 2012). Outro modelo mais recente propõe o estudo das estratégias segundo os sistemas alvejados pela regulação (atenção, conhecimento, ou corpo) e segundo sua função psicológica (orientada pela necessidade, orientada por metas, orientada para o indivíduo) (KOOLE, 2009). Destaca-se, porém, em relação aos citados modelos, o Modelo Processual apresentado por Gross, por sua ampla utilização (WEBB; MILES; SHEERAN, 2012; NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017).

O Modelo Processual assume que o processo de regulação emocional se dá através das seguintes etapas: i. identificação das emoções que precisam ser reguladas, ii. selecionar a estratégia de regulação emocional, iii. implementar a estratégia selecionada, iv. monitorar e

implementar a estratégia ao longo do tempo, para determinar modificações, se necessário (FERNANDEZ ; JAZAIERI; GROSS, 2016). Esse modelo tenta delimitar e sistematizar as potencialmente infinitas estratégias usadas para regular as emoções a partir do critério temporal. Assim, as estratégias são definidas segundo o momento em que exercem primariamente o seu impacto no processo de desenvolvimento das respostas emocionais (GROSS, 1998b; GROSS, 2001). As estratégias de regulação emocional são divididas, portanto, em duas grandes classes: estratégias focadas nos antecedentes, em que as emoções são manipuladas em sua entrada no sistema de geração das emoções; e estratégias focadas nas respostas, em que as emoções são manipuladas em sua saída do sistema (GROSS; MUÑOZ, 1995; GROSS, 1998a) (Figura 2). Na primeira classe, as estratégias subdividem-se, ainda, segundo três etapas em que se desdobram na entrada do sistema: a situação que elicitou a emoção, a atenção dada à situação; a avaliação do significado dado à situação em relação aos objetivos do indivíduo; a segunda classe não apresenta subdivisões (GROSS, 1998a).

Figura 2 - Estratégias de regulação emocional segundo ponto de manipulação no sistema de geração das emoções

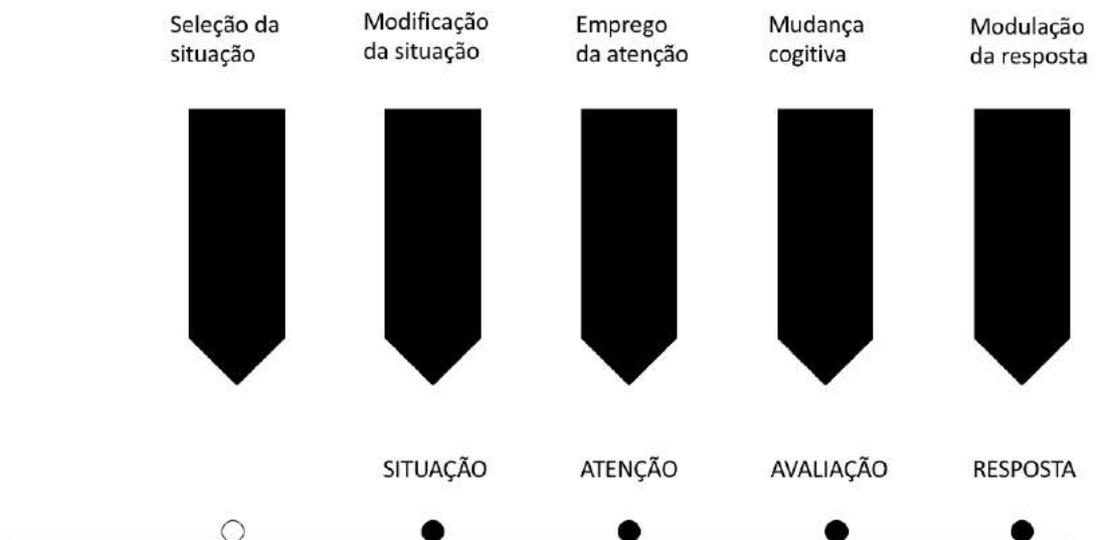


Fonte: Adaptado de Gross e Muñoz (1995)

A regulação emocional pode ser tentada em quaisquer dos momentos do desenvolvimento das emoções, correspondendo às cinco seguintes estratégias: a. situação:

seleção de situação, em que situações são evitadas ou escolhidas, de acordo com seu potencial impacto emocional (ex.: evitação); modificação da situação, em que o indivíduo modifica aspectos externos do ambiente em favor da emoção desejada; b. atenção: emprego da atenção, em que o indivíduo seleciona o enfoque que dará a determinada situação para influenciar seu impacto emocional (distração, ruminação, *mindfulness*); c. mudança cognitiva, em que o indivíduo revisa o significado da situação para influenciar as emoções geradas pela situação ou reavalia a sua capacidade de manejar a situação de forma a influenciar a sua emoção (reavaliação cognitiva, aceitação); d. resposta: modulação da resposta: o sujeito influencia as tendências de respostas emocionais após estas já terem sido evocadas pela situação, sejam elas comportamentais, experienciais ou fisiológicas, quanto à sua intensidade ou duração (supressão expressiva, evitação experiencial) (GROSS, 1998b; GROSS, 1998a; GROSS; JOHN, 2003; GROSS; JAZAIERI, 2014; NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017) (Figura 3).

Figura 3 - Modelo Processual da Regulação Emocional



Fonte: Adaptado de Gross e Thompson (2007)

Cada pessoa escolhe a estratégia que julga mais adequada para auxiliá-la a regular suas emoções em uma determinada situação (GROSS; JOHN, 2003). Na vida real, essa delimitação didática das estratégias não se aplica de forma tão organizada e distinta. Habitualmente, múltiplas estratégias são utilizadas simultaneamente (ALDAO; NOLEN-

HOEKSEMA, 2013), havendo evidências de fortes correlações entre o uso de algumas estratégias (SELIGOWSKI; ORCUTT, 2015; NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017). Alguns autores apontam esta como uma evidência de que possam existir outros componentes mais básicos que fundamentam este processo ou que esta divisão em estratégias possa ter pontos de redundância (NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017).

Dentre as estratégias citadas destaca-se, por sua complexidade e importância, a mudança cognitiva. A fim de alterar o significado emocional atribuído a uma determinada situação, uma vasta gama de componentes cognitivos precisam ser recrutados, incluindo tanto elementos comuns a outras estratégias, como atenção e seleção de respostas, como também outros sofisticados processos cognitivos, como memória e linguagem (OCHSNER; SILVERS; BUHLE, 2012).

2.3 Reavaliação cognitiva

A reavaliação cognitiva é frequentemente definida como um tipo particular de mudança cognitiva (GROSS, 1998b; GROSS; JOHN, 2003; NARAGON-GAINEY; MCMAHON; CHACKO, 2017). No entanto, muitas vezes, as definições de reavaliação cognitiva não estabelecem claramente suas especificidades em relação ao conceito de mudança cognitiva, sendo referida, em linhas gerais, como uma estratégia em que o indivíduo reavalia ou transforma o significado emocional de um estímulo afetivo de forma a alterar seu impacto emocional (GROSS; THOMPSON, 2007; OCHSNER; GROSS, 2008b). Refinamentos teóricos posteriores delimitam mais cuidadosamente diferentes tipos de reavaliação cognitiva, como a reinterpretação (ou reavaliação focada na situação) em que se altera o significado de um estímulo; e o distanciamento (ou desprendimento, ou reavaliação focada no sujeito), em que se toma uma perspectiva de um observador que não está envolvido na situação, a fim de reduzir a relevância subjetiva do estímulo (OCHSNER *et al.*, 2004; OCHSNER; GROSS, 2008b; KALISCH, 2009; KOOLE, 2009; DORFEL *et al.*, 2014). Uma proposta mais pormenorizada divide a reavaliação cognitiva em 8 diferentes táticas: 1. positividade explícita, quando se reinterpreta a situação acima de seu nível basal, como se reinterpreta que a situação se torna ainda melhor do que costumava ser; 2. mudança das circunstâncias atuais (focada na situação), quando se reinterpreta a situação atual como sendo melhor do que

aparentava; 3. contestação da realidade (focada na situação), quando se altera a veracidade ou autenticidade da situação; 4. mudança das consequências futuras (focada na situação), quando se reinterpreta as consequências inicialmente esperadas de determinada situação; 5. agenciamento, quando a reavaliação menciona um agente específico com habilidade para mudar a situação atual; 6. distanciamento, quando se invoca um senso de distanciamento físico ou psicológico da situação; 7. solução técnica-analítica de problemas, quando a reavaliação é prática, focada nas etapas, aspectos técnicos da situação, construindo estratégias detalhadas para solucioná-la racionalmente; 8. aceitação, quando se normaliza o senso de negatividade do evento, como parte natural e inevitável da vida ou como parte irrelevante dentro de uma perspectiva mais ampla (MCRAE; CIESIELSKI; GROSS, 2012).

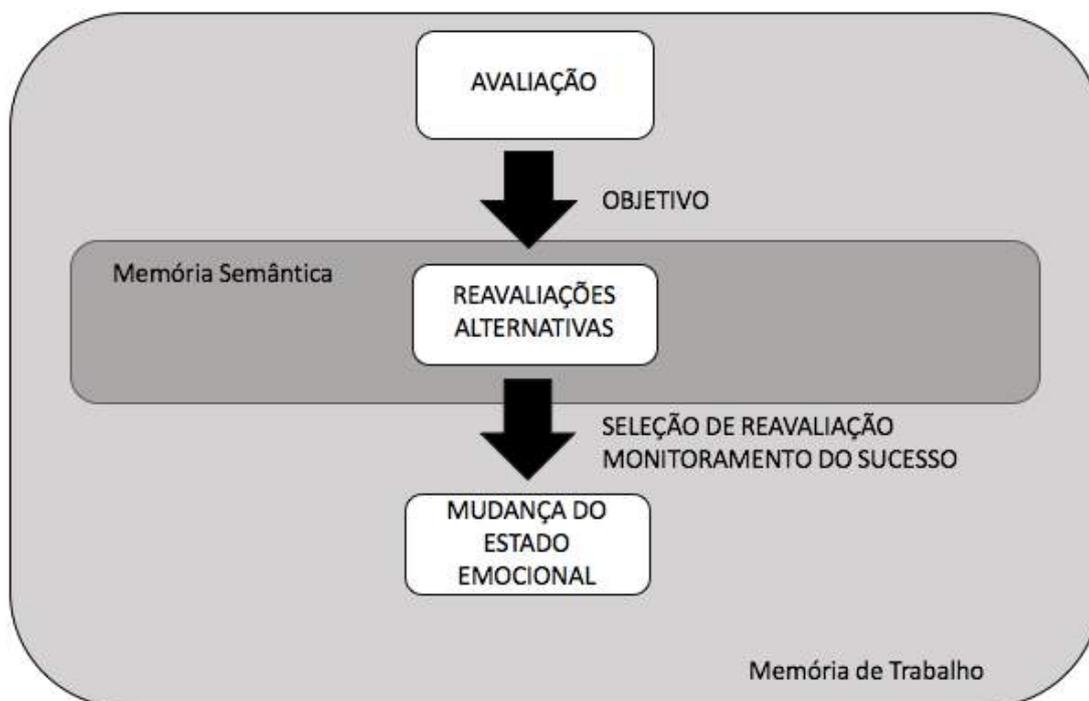
Apesar das variáveis delimitações teóricas, há fortes evidências de que a reavaliação cognitiva se constitua numa das estratégias mais eficazes e flexíveis para se diminuir o impacto de um estímulo emocional negativo (GROSS, 2002; GROSS; JOHN, 2003; OCHSNER *et al.*, 2004; MCRAE *et al.*, 2010). Ainda que frequentemente utilizada para diminuir as emoções negativas, a reavaliação cognitiva pode ser usada tanto diante de emoções positivas, como também para aumentar a resposta emocional ou até modificá-la em si (GROSS, 2002), figurando como uma das mais utilizadas estratégias de regulação emocional (GROSS; JOHN, 2003). Esta estratégia também se mostra bastante valiosa por apresentar efeitos mais duradouros quando comparada à distração (HERMANN; KRESS; STARK, 2016), outra estratégia bastante estudada. Diferentes indivíduos utilizam a reavaliação cognitiva em níveis variáveis em suas vidas (JOHN; GROSS, 2004). Estudos relacionam o uso comum da reavaliação cognitiva com maior afeto positivo, maior bem-estar, diminuição de afetos negativos e de sintomas depressivos (GROSS; JOHN, 2003), no entanto, ainda são escassos e conflitantes os estudos na literatura que avaliam os efeitos longitudinais da prática repetitiva da reavaliação cognitiva (DENNY; OCHSNER, 2014).

Os elementos centrais à reavaliação cognitiva também o são a diversas abordagens terapêuticas eficazes no tratamento de diversos transtornos psiquiátricos, como tratamentos baseados em aceitação, a terapia cognitivo-comportamental, a terapia dialética comportamental e a terapia psicodinâmica (BECK, 2005; BATEMAN; FONAGY, 2006; LYNCH *et al.*, 2007; HOFMANN; ASMUNDSON, 2008; MARODA, 2009; NEBORSKY; TEN HAVE-DE LABIJE, 2012; BUHLE *et al.*, 2014). Encorajar os pacientes a utilizar a reavaliação cognitiva constitui o modelo central das abordagens psicoterápicas modernas (PAPOUSEK *et al.*, 2016). As disfunções da regulação emocional de uma forma geral têm

sido implicadas ao modelo psicopatológico de diversos transtornos psiquiátricos, como depressão e ansiedade e, transtorno da personalidade *borderline* (GLENN; KLONSKY, 2009) transtornos alimentares e abuso de substâncias psicoativas (ALDAO; NOLEN-HOEKSEMA; SCHWEIZER, 2010). Dessa forma, uma maior compreensão da neurobiologia da reavaliação cognitiva é importante tanto para a neurociência básica, como para a pesquisa translacional (BUHLE *et al.*, 2014).

Os modelos neurais concebidos para o processo de reavaliação cognitiva guardam claras relações com as teorias de controle cognitivo, em que regiões pré-frontais e cinguladas são envolvidas em comportamentos orientados por metas/objetivos (BUHLE *et al.*, 2014). Pressupõe-se que vários dos componentes usados para regular atenção, memória e pensamentos em contextos não emocionais no processamento do controle cognitivo também estejam envolvidos no controle cognitivo das emoções durante a reavaliação cognitiva (OCHSNER; GROSS, 2008b; BUHLE *et al.*, 2014). Estes sistemas neurais interagiriam com outros subcorticais como amígdala e ínsula, envolvidos nas respostas emocionais (BEAUREGARD; LÉVESQUE; BOURGOUIN, 2001; OCHSNER *et al.*, 2004; KALISCH *et al.*, 2005; PHAN *et al.*, 2005; GOLDIN *et al.*, 2008; OCHSNER; GROSS, 2008b). Dessa forma, a reavaliação cognitiva é entendida como um processo em que se mantém um objetivo a ser reavaliado na memória de trabalho, gera-se reavaliações alternativas através da recuperação de informações da memória semântica a respeito de relações causais, significado e possíveis desfechos para determinado evento emocional, selecionam-se avaliações na memória de trabalho e se monitora o sucesso que se obteve em mudar o estado emocional do indivíduo (OCHSNER; GROSS, 2008b; MCRAE *et al.*, 2012) (Figura 4).

Figura 4 - Representação esquemática da neurobiologia da reavaliação cognitiva



Estudos de metanálise baseados em neuroimagem funcional levantaram evidências consistentes a respeito do envolvimento do córtex pré-frontal dorsolateral, ventrolateral e dorsomedial, estendendo-se para áreas do córtex cingulado anterior, além de áreas motoras, regiões do córtex temporal e parietal e ínsula durante o processamento neural da reavaliação cognitiva (OCHSNER; GROSS, 2008b; KALISCH, 2009; DIEKHOF *et al.*, 2011; BUHLE *et al.*, 2014; KOHN *et al.*, 2014; ETKIN; BUCHEL; GROSS, 2015; MORAWETZ *et al.*, 2017). Essas regiões seriam capazes de modular áreas límbicas envolvidas nas respostas emocionais, como, por exemplo, a amígdala (DIEKHOF *et al.*, 2011; BUHLE *et al.*, 2014; KOHN *et al.*, 2014). Porém, alguns dados permanecem ainda conflitantes ou desconhecidos, como o envolvimento do córtex pré-frontal ventromedial (DIEKHOF *et al.*, 2011; BUHLE *et al.*, 2014), a interação entre os subcomponentes no tempo e em relação à lateralidade da ativação, a diferenciação do processamento neural de diferentes táticas (OCHSNER; GROSS, 2008a). Existe, entretanto, certa concordância a respeito das principais funções de cada região envolvida na reavaliação cognitiva. Pode-se distinguir três principais sistemas neurais envolvidos na reavaliação cognitiva: i. sistema responsável por direcionar a atenção

para aspectos relevantes do estímulo à reavaliação, assim como manter os objetivos e conteúdos da reavaliação em mente, composto por áreas do córtex pré-frontal dorsolateral e posterior acrescido de regiões parietais inferiores, geralmente relacionadas com atenção seletiva e memória de trabalho (OCHSNER; GROSS, 2008a); ii. sistema de monitoração de performance, composto pelas regiões dorsais do córtex cingulado anterior; iii. sistema de seleção, a partir da memória semântica, de respostas apropriadas e inibição de respostas inapropriadas aos objetivos da reavaliação, composto por regiões ventrolaterais do córtex pré-frontal. Pode-se acrescentar, ainda, nos casos em que a reavaliação envolve o foco ou a interpretação estados emocionais próprios ou de outras pessoas, um sistema responsável pela atribuição de estados mentais (cognição social), composto por regiões do córtex prefrontal dorsomedial (MILLER, 2000; WAGER; SMITH, 2003; BOTVINICK; COHEN; CARTER, 2004; WAGER; JONIDES; READING, 2004; THOMPSON-SCHILL; BEDNY; GOLDBERG, 2005; BADRE; WAGNER, 2007a; OLSSON; OCHSNER, 2008; MITCHELL, 2009; OCHSNER; SILVERS; BUHLE, 2012).

É possível que a variabilidade das regiões implicadas na reavaliação cognitiva nos estudos de neuroimagem funcional se dê pelas diferenças de operacionalização da reavaliação cognitiva (OCHSNER; GROSS, 2008a). Os estudos mostram que a distribuição da atividade neural pode variar em função dos objetivos da reavaliação (diminuir ou aumentar a experiência emocional), da tática utilizada (por exemplo, reinterpretação, distanciamento), da valência emocional do estímulo (se evocam emoções positivas ou negativas, por exemplo) (OCHSNER; SILVERS; BUHLE, 2012). Em recente metanálise, foram verificadas semelhanças e diferenças de atividade neural segundo o objetivo da avaliação. Enquanto CPFVL e córtex cingulado posterior foram recrutados tanto para aumento como para diminuição de emoções, o aumento relacionou-se com maior modulação da atividade em *striatum* ventral e a diminuição com atividades mais lateralizadas à direita (MORAWETZ *et al.*, 2017). Em estudo de neuroimagem funcional que comparou as táticas de reinterpretação e distanciamento de emoções negativas, o uso da primeira recrutou diferenciadamente regiões pré-frontais mais laterais, incluindo o giro frontal inferior, enquanto a segunda recrutou mais intensamente áreas mediais do córtex pré-frontal, durante a diminuição das emoções (OCHSNER *et al.*, 2004). Uma hipótese formulada para explicar tais diferenças postula que enquanto a primeira estratégia dependeria mais de processos lateralizados à esquerda, relacionados à linguagem e memória de trabalho, ao requisitar a criação de “novas histórias” sobre o significado de um estímulo; a segunda dependeria mais de regiões mediais

relacionadas à avaliação da relevância das situações para o sujeito (OCHSNER *et al.*, 2004; OCHSNER; GROSS, 2008b). Outros estudos que compararam a reinterpretação com distanciamento, distração ou supressão expressiva, encontraram atividade específica à reavaliação em comparação às outras estratégias em CPFVL esquerdo e córtex orbitofrontal (PRICE *et al.*, 2013; DORFEL *et al.*, 2014). Corroborando ainda a ideia de diferenças neurobiológicas entre as táticas de reavaliação cognitiva, estudo de metanálise demonstrou efeitos positivos variáveis de diferentes táticas de reavaliação cognitiva sobre desfechos emocionais, com efeitos maiores das táticas de mudança de perspectiva (distanciamento) sobre as de reavaliação do estímulo emocional (reinterpretação) e desta sobre a reavaliação das respostas emocionais (aceitação) (WEBB; MILES; SHEERAN, 2012).

2.4 CPFVL na reavaliação cognitiva

O córtex pré-frontal ventrolateral engloba o giro frontal inferior, anteriormente ao córtex pré-motor (área de Brodmann [BA] 6) e posteriormente ao pólo frontal (BA 10), correspondendo, aproximadamente, às BA's 44, 45 e 47 (BADRE; WAGNER, 2007a). Cada uma dessas áreas subdivide o giro frontal inferior em três regiões que compõem o CPFVL, respectivamente: *pars opercularis*, *par triangularis* e *pars orbitalis*. Anatomicamente, o CPFVL possui eferências diretas e aferências indiretas da amígdala através da ínsula anterior, conecta-se ao giro temporal superior, além de integrar as redes medias pré-frontais e orbitofrontais, os dois maiores tratos de interconectividade pré-frontal, ocupando posição privilegiada para a integração de informações (ÖNGÜR; PRICE, 2000; ÖNGÜR; FERRY; PRICE, 2003; MÜLLER *et al.*, 2012; RAY; ZALD, 2012; KOHN *et al.*, 2014).

Acredita-se que o CPFVL esteja implicado em funções diversas, como no processamento da linguagem, em diferentes tipos de processamento emocional, na cognição social e no controle inibitório (KOHN *et al.*, 2014). No entanto, a função do CPFVL durante a reavaliação cognitiva ainda não está completamente elucidada. Enquanto alguns autores teorizam que esteja relacionado primariamente ao processo de avaliação, seja das emoções, seja da necessidade de regulação emocional (KOHN *et al.*, 2014); outros advogam que participe basicamente do processo de seleção, seja dos elementos da cena avaliada, seja das interpretações afetivas possíveis (WAGER *et al.*, 2008a), seja das reavaliações adequadas ao contexto considerado (BUHLE *et al.*, 2014); outros ainda apontam, de forma mais genérica,

sua participação no processo através de suas funções de seleção/inibição (OCHSNER; SILVERS; BUHLE, 2012).

Para que o conhecimento das bases neurais da reavaliação cognitiva seja transposto para a prática clínica, pode ser estratégico estudar as relações entre o sucesso da reavaliação cognitiva e a atividade neural em busca de alvos terapêuticos. Neste aspecto, a participação do CPFVL tem sido apontada como crucial em diversos estudos, apesar de vários deles não estudarem distintamente diferentes táticas de reavaliação cognitiva (JOHNSTONE *et al.*, 2007; WAGER *et al.*, 2008b; PAPOUSEK *et al.*, 2017). O CPFVL bilateral foi listado, em estudo de neuroimagem funcional, dentre as áreas cuja atividade está relacionada ao sucesso da reavaliação cognitiva sem distinção entre diferentes táticas (WAGER *et al.*, 2008b). As análises realizadas nesse estudo focaram-se inicialmente em CPFVL direito, entretanto, os resultados mostraram ativação aparentemente mais confiável em CPFVL esquerdo, apesar de não terem sido realizadas análises detalhadas dos efeitos de lateralidade (WAGER *et al.*, 2008b). Ademais, a menor ativação do CPFVL foi apontada como o fator mais consistentemente relacionado à dificuldade de diminuir emoções negativas nos transtornos do humor, segundo revisão sistemática conduzida para definir alvos neurais que possam aumentar o controle das emoções através de reavaliação cognitiva (ZILVERSTAND, 2017). Esta revisão demonstrou, ainda, que nos transtornos estudados (transtornos de humor, ansiedade, dependência de substâncias psicoativas, esquizofrenia e transtornos da personalidade) houve redução do recrutamento do córtex pré-frontal ventrolateral e córtex dorsolateral pré-frontal durante a diminuição de emoções negativas através de reavaliação cognitiva, sem avaliar lateralidade, apontando para possível déficit nos processos de seleção, manipulação e inibição, segundo os autores, nestas condições (ZILVERSTAND; PARVAZ; GOLDSTEIN, 2017). Por outro lado, estudos comparando grupos demográficos diferentes mostraram semelhante desempenho em tarefas de reavaliação cognitiva de emoções negativas, porém diferentes níveis de ativação do CPFVL direito e argumentaram que as menores ativações do CPFVL estariam relacionadas aos grupos que precisavam de menor esforço para implementar a estratégia por usá-la de forma mais automática (MCRAE *et al.*, 2008; QU; TELZER, 2017).

Diversos achados têm destacado a importância da assimetria da atividade do CPFVL, mais acentuada à esquerda, no processamento da reavaliação cognitiva. Indivíduos com maior capacidade de gerar estratégias de reavaliação cognitiva apresentaram maior atividade lateralizada à esquerda em córtex pré-frontal ventrolateral, com extensão para os pólos

frontais, em medidas de assimetria do alfa do eletroencefalograma, sem fazer distinção entre diferentes táticas (PAPOUSEK *et al.*, 2017). Outro estudo comparou indivíduos deprimidos e saudáveis durante a reavaliação cognitiva de emoções negativas e demonstrou que, enquanto indivíduos saudáveis apresentavam ativação lateralizada à esquerda do CPFVL, indivíduos deprimidos apresentavam ativação bilateral, também sem fazer distinção de diferentes estratégias (JOHNSTONE *et al.*, 2007). Estudos de neuroimagem funcional demonstraram aumento da atividade no córtex pré-frontal lateral esquerdo particularmente durante fases iniciais da reavaliação cognitiva para diminuir o impacto negativo de imagens emocionais, quando, presumidamente, predominam os esforços para gerar avaliações alternativas (KALISCH, 2009).

Apesar de ainda poucos elucidados os processos de interação entre CPFVL direito e esquerdo nos processos de inibição de respostas e controle mnemônico (BADRE; WAGNER, 2007a), acredita-se que regiões do CPFVL direito estejam mais associadas a processos de seleção de respostas e inibição de respostas inapropriadas, enquanto o CPFVL esquerdo esteja mais envolvido no processo de controle cognitivo da memória semântica (ARON *et al.*, 2003; ARON; ROBBINS; POLDRACK, 2004; BADRE; WAGNER, 2004; BUCHSBAUM *et al.*, 2005; BADRE; WAGNER, 2007a; ROBBINS, 2007; SIMMONDS; PEKAR; MOSTOFKY, 2008; BUHLE *et al.*, 2014). Através de conexões diretas com regiões temporais inferiores e laterais, seria possível fazer uso estratégico dos nossos conhecimentos de longo-prazo sobre fatos, significado de palavras e propriedades dos objetos, de acordo com nossos objetivos (TULVING, 1972; PETRIDES; PANDYA, 2002; CROXSON *et al.*, 2005). Um primeiro processo, de recuperação controlada, envolvendo regiões mais anteriores do CPFVL esquerdo (aproximadamente à *pars orbitalis*), ativaria conhecimentos relevantes ao objetivo individual através de mecanismos top-down, enquanto um segundo processo, de seleção pós-recuperação resolveria competições entre representações ativadas simultaneamente de forma controlada ou automática, suportada por regiões mais medianas do CPFVL (aproximadamente à *pars triangularis*) (BADRE; WAGNER, 2007b). Outros autores divergem quanto à dissociação funcional de áreas do CPFVL esquerdo na participação neste processo (SNYDER; BANICH; MUNAKATA, 2011). Advoga-se que este processo de controle cognitivo semântico envolva o CPFVL esquerdo de forma particular durante a tática de reinterpretação (OCHSNER; GROSS, 2008b).

2.5 Estimulação transcraniana por corrente contínua

Os primeiros relatos do uso rudimentar da estimulação elétrica em patologias do sistema nervoso remontam à época do Império Romano, quando se utilizavam descargas de raias-elétricas sobre o escalpo para o alívio de cefaleias. O advento da bateria, no século 18, permitiu os primeiros ensaios do uso controlado de correntes elétricas para tais fins, porém, apenas na década de 90, cerca de dois séculos mais tarde, seu uso terapêutico começou a se consolidar cientificamente (KELLAWAY, 1946; STAGG; NITSCHKE, 2011; BRUNONI *et al.*, 2012).

A estimulação transcraniana por corrente contínua consiste na aplicação de corrente elétrica direta de baixa intensidade em áreas corticais através de eletrodos posicionados sobre o escalpo, aumentando ou diminuindo a excitabilidade cortical, de acordo com a sua polaridade (NITSCHKE; PAULUS, 2000). A corrente aplicada flui de um eletrodo negativamente carregado (cátodo) para um eletrodo positivamente carregado (ânodo) (NITSCHKE *et al.*, 2008). Cerca de 50 % dessa corrente penetra através do crânio (DYMOND ; COGER; SERAFETINIDES, 1975), induzindo alterações tônicas do potencial de membrana de repouso nos tecidos atingidos (NITSCHKE *et al.*, 2008).

Enquanto sob o ânodo são geradas correntes de entrada transcorticais que geralmente despolarizam os neurônios e facilitam o seu disparo, o cátodo costuma induzir efeitos opostos, através de correntes de saída, que provocam hiperpolarização sub-limiar sobre os tecidos subjacentes, inibindo a excitabilidade cortical (CREUTZFELDT; FROMM; KAPP, 1962; NITSCHKE; PAULUS, 2000; NITSCHKE *et al.*, 2003b; BRUNONI; TADINI; FREGNI, 2010). Dessa forma, a ETCC desloca o limiar de disparo dos neurônios alvejados, mas não é capaz de induzir alterações da polaridade rápidas o suficiente para produzir potenciais de ação nas membranas neuronais, como outras técnicas de neuromodulação (CREUTZFELDT; FROMM; KAPP, 1962; PURPURA; MCMURTRY, 1965; NITSCHKE *et al.*, 2008). Convencionalmente, define-se uma montagem como anódica ou catódica de acordo com a polaridade do eletrodo posicionado sobre a área de interesse (Priori, 1998). Os efeitos funcionais da ETCC são provavelmente restritos às áreas sob os eletrodos e circunjacentes, visto que a força do campo elétrico se mantém homogênea sob o eletrodo e diminui drasticamente com a distância (RUSH; DRISCOLL, 1968; MIRANDA; LOMAREV; HALLETT, 2006). Conquanto se refira correntemente ao eletrodo posicionado sobre a área

alvejada como “ativo” e ao segundo eletrodo utilizado para gerar o dipolo elétrico como “referência” ou “retorno”, sabe-se que nenhum dos eletrodos é fisiologicamente inerte (BRUNONI *et al.*, 2012), de forma que a ETCC anódica de uma área cortical é sempre combinada à ETCC catódica de outra região (NITSCHKE *et al.*, 2007).

O mecanismo primário de polarização determina os efeitos agudos da ETCC (PRIORI *et al.*, 1998), porém diversos outros mecanismos neuronais (alterações sinápticas, alterações transitórias da densidade de canais proteicos, alterações neuroquímicas, alterações das oscilações neuronais) e não neuronais (alterações da dilatação dos vasos sanguíneos cerebrais) produzem efeitos que podem perdurar por mais de 1 hora (PRIORI *et al.*, 1998; NITSCHKE; PAULUS, 2001; LIEBETANZ *et al.*, 2002; NITSCHKE *et al.*, 2003a; NITSCHKE *et al.*, 2003b; PARRA; BIKSON, 2004; ARDOLINO *et al.*, 2005; LANG *et al.*, 2005; DEANS ; POWELL; JEFFERYS, 2007; BOROS *et al.*, 2008; COGIAMANIAN *et al.*, 2008; RANGO *et al.*, 2008; STAGG *et al.*, 2009; FRÖHLICH; MCCORMICK, 2010; MERZAGORA *et al.*, 2010). Os efeitos da ETCC dependem da quantidade de carga elétrica aplicada e dos tecidos atingidos (BRUNONI *et al.*, 2012). Estes podem variar, portanto, de acordo com o tamanho e posicionamento dos eletrodos, intensidade e duração da estimulação, número de sessões e intervalos entre as sessões (BRUNONI *et al.*, 2012). Enquanto os efeitos de uma única sessão de ETCC são relativamente breves, com duração máxima de décimos de minutos, múltiplas sessões espaçadas podem estender os efeitos comportamentais por várias semanas, através de mecanismos neuroplásticos dependentes de polaridade (REIS *et al.*, 2009; STAGG; NITSCHKE, 2011).

A maioria dos estudos com ETCC utiliza eletrodos entre 25-35 cm², correntes de intensidade entre 1-2 mA, por 10-20 minutos (STAGG; NITSCHKE, 2011) e densidades de corrente (intensidade da corrente/área do eletrodo) entre 0,029 e 0,08 mA/cm² (NITSCHKE *et al.*, 2008). Os primeiros estudos de excitabilidade cerebral demonstram que correntes a partir de 0,028 mA/cm² são capazes de produzir efeitos de polarização (PRIORI *et al.*, 1998; NITSCHKE; PAULUS, 2000). Vários outros fatores menos controláveis também concorrem para determinar a dose de corrente que efetivamente atingirá os tecidos alvejados, como resistência das estruturas anatômicas entrepostas (pele, crânio, tecidos intra-cranianos), sexo, idade, uso de substâncias psicoativas, condições neuropsiquiátricas, entre outros (BRUNONI *et al.*, 2012).

Em geral, utiliza-se o Sistema Internacional 10-20 de colocação dos eletrodos em eletrencefalografia (EEG) para determinar o posicionamento dos eletrodos na ETCC

(NITSCHKE *et al.*, 2003b). Apesar de ser uma técnica com baixa focalidade, o posicionamento dos eletrodos é crítica para determinar seus efeitos (BRUNONI *et al.*, 2012). A montagem dos eletrodos pode afetar diretamente a quantidade de shunting através da pele, a quantidade de corrente capaz de atingir o tecido cerebral e as áreas atingidas (MIRANDA; LOMAREV; HALLETT, 2006; DATTA *et al.*, 2008a; NITSCHKE *et al.*, 2008; MOLIADZE; ANTAL; PAULUS, 2010). É possível aplicar grosseiramente algumas regras gerais para determinar as doses de ETCC; por exemplo, a densidade média de corrente no eletrodo “ativo” pode ser útil para normalizar alguns desfechos neurofisiológicos, no entanto, não há relação direta entre densidade de corrente e modulação quando se consideram todas as possibilidades de montagens de eletrodos (MIRANDA; LOMAREV; HALLETT, 2006; DATTA *et al.*, 2008b; BIKSON *et al.*, 2010). Como o fluxo e a distribuição da corrente variam complexamente de acordo com a neuroanatomia local e variações individuais, os modelos computacionais são mais fidedignos para estabelecer as dosagens de ETCC em relação a regras genéricas (BRUNONI *et al.*, 2012). Para aumentar a focalidade da estimulação, é possível utilizar eletrodos “ativos” menores, manipulando a intensidade da corrente para manter uma mesma densidade de corrente sobre uma área-alvo menor, assim como aumentar eletrodos de “referência” cefálicos ou utilizar eletrodos de “referência” extra-cefálicos, para diminuir os efeitos sobre a área de retorno da corrente (ACCORNERO *et al.*, 2007; NITSCHKE *et al.*, 2007). Outra possibilidade é o uso de novas configurações de eletrodos, como os eletrodos de “Alta Definição”, recentemente propostos (DATTA *et al.*, 2008b). No entanto, os efeitos obtidos através dessas estratégias podem ser diferentes das montagens originais, por vários fatores: maior shunting e mudanças na distribuição da corrente com eletrodos menores (ROTH, 1993), mudanças da orientação da corrente em relação às áreas-alvo com eletrodos extracefálicos, entre outros fatores (PRIORI *et al.*, 1998; NITSCHKE; PAULUS, 2000; ANTAL *et al.*, 2004; ACCORNERO *et al.*, 2007).

Extensivos estudos revelam que a ETCC é uma técnica segura quando aplicada dentro dos protocolos conhecidos, tendo como principais efeitos colaterais prurido abaixo dos eletrodos e, mais raramente cefaleia, fadiga, náusea, tontura, hiperemia sob os eletrodos (POREISZ *et al.*, 2007). Os critérios de exclusão para estudos de ETCC em indivíduos saudáveis devem conter: condições médicas instáveis que possam aumentar o risco da estimulação, como epilepsia, outras doenças neurológicas ou eczema agudo na região dos eletrodos, ou implantes metálicos sob os eletrodos (NITSCHKE, 2008). Apesar da preocupação teórica sobre riscos de interações da ETCC com marcapasso cardíaco ou implantes metálicos,

especialmente na cabeça, não foi estabelecido risco de sérios efeitos adversos nestes casos nem segundo modelos teóricos, nem pela limitada experiência clínica (MERRILL; BIKSON; JEFFERYS, 2005; PARAZZINI *et al.*, 2013; BIKSON *et al.*, 2016). Ainda que a ETCC constitua um interessante recurso para a investigação de circuitos neurais, deve-se considerar suas limitações (baixa focalidade, baixo controle de localização sobre a área alvo e pequena penetração) na interpretação de seus efeitos sobre as áreas estudadas, ou utilizar ferramentas de monitoramento da corrente, como EEG simultâneo (BRUNONI *et al.*, 2012).

2.6 ETCC sobre o CPFVL esquerdo

A maior parte dos estudos com ETCC sobre CPFVL esquerdo investigam desfechos relacionados à linguagem (CATTANEO; PISONI; PAPAGNO, 2011; MARANGOLO *et al.*, 2011; MEINZER *et al.*, 2012; PISONI; PAPAGNO; CATTANEO, 2012; LEE *et al.*, 2013; PENOLAZZI; PASTORE; MONDINI, 2013; SEHM *et al.*, 2013; HENSELER *et al.*, 2014; CAMPANA; CALTAGIRONE; MARANGOLO, 2015; COHEN-MAXIMOV *et al.*, 2015; IHARA *et al.*, 2015; MAYSELESS; SHAMAY-TSOORY, 2015; EHLIS *et al.*, 2016; GIUSTOLISI *et al.*, 2018). Há evidências de que a ETCC anódica sobre o CPFVL esquerdo seja capaz de melhorar o desempenho de tarefas de fluência verbal (CATTANEO; PISONI; PAPAGNO, 2011), de fluência semântica (PENOLAZZI; PASTORE; MONDINI, 2013), de recuperação semântica controlada e de seleção de respostas semânticas diante de competidores de representações léxicas (PISONI; PAPAGNO; CATTANEO, 2012; IHARA *et al.*, 2015), de compreensão de frases (GIUSTOLISI *et al.*, 2018) como também de facilitar a aprendizagem perceptiva de indivíduos diante de treinamento para distinguir estímulos auditivos degradados de palavras (SEHM *et al.*, 2013). Estudos não evidenciaram efeitos da ETCC anódica sobre CPFVL esquerdo na seleção léxico-semântica (HENSELER *et al.*, 2014); ou na geração de respostas verbais semântica a gestos simbólicos, que foram, por sua vez, facilitadas à ETCC sobre o CPFVL direito (COHEN-MAXIMOV *et al.*, 2015). Em estudo que investigou os correlatos neurofuncionais de melhoras no desempenho de funções linguísticas induzidas por ETCC anódica sobre CPFVL esquerdo de indivíduos saudáveis, observou-se que, em tarefas de recuperação semântica, estas se associaram à menor ativação *online* do CPFVL esquerdo, assim como à maior conectividade do CPFVL esquerdo à rede linguística durante o repouso, sugerindo que o CPFVL esquerdo induziria a uma maior

eficiência no processamento linguístico nesta região (MEINZER *et al.*, 2012). Também no âmbito da investigação do comportamento das redes funcionais diante do uso de ETCC sobre o CPFVL esquerdo, evidenciou-se que os efeitos prolongados da ETCC sobre a excitabilidade das vias neurais relacionadas à linguagem têm alta especificidade funcional, provocando diferentes respostas a depender do tipo de tarefa cognitiva desempenhada durante a estimulação (EHLIS *et al.*, 2016). Ademais, foram demonstrados benefícios da ETCC bi-hemisférica sobre o CPFVL, promovendo balanceamento à esquerda, com o ânodo posicionado sobre o lado esquerdo e o cátodo no lado oposto no tratamento de afasia provocada por acidente vascular encefálico (LEE *et al.*, 2013; CAMPANA; CALTAGIRONE; MARANGOLO, 2015), bem como na capacidade de nomeação de objetos em população não-clínica com idade média acima de 60 anos (LIFSHITZ-BEN-BASAT; MASHAL, 2017), ao passo que a criatividade verbal foi facilitada quando do uso de ETCC bilateral com ânodo posicionado à direita, sem que houvesse efeitos da ETCC bilateral com polaridade oposta, ou da ETCC unilateral com polaridade correspondente à estimulação bilateral citada, separadamente à esquerda e à direita (MAYSELESS; SHAMAY-TSOORY, 2015).

Os estudos apresentaram grande variabilidade quanto aos parâmetros de estimulação usados, como intensidade da corrente, duração, tempo de rampa, assim como nas montagens utilizadas (posicionamento e tamanho dos eletrodos). Este fator pode contribuir para certas inconsistências nos resultados obtidos na literatura (PENOLAZZI; PASTORE; MONDINI, 2013). Apesar das dificuldades em padronizar os achados neste campo, metanálises que avaliaram os efeitos da ETCC sobre a linguagem em diferentes montagens demonstraram resultados significativos da estimulação anódica (PRICE *et al.*, 2015), com efeitos proeminentemente excitatórios sobre o processamento linguístico (JACOBSON; KOSLOWSKY; LAVIDOR, 2012). Por outro lado, os estudos cognitivos em linguagem demonstraram ser particularmente imunes aos efeitos inibitórios da estimulação catódica (JACOBSON; KOSLOWSKY; LAVIDOR, 2012).

Não foram observados efeitos sobre a reavaliação cognitiva quando se estimulou o CPFVL bilateralmente, seja promovendo balanceamento inter-hemisférico à esquerda ou à direita (MARQUES, 2016). Não foi encontrado, nesta revisão, nenhum estudo avaliando os efeitos da ETCC unilateral *online* sobre o CPFVL esquerdo durante a reavaliação cognitiva. No entanto, com base nos conhecidos efeitos da ETCC anódica e catódica sobre o CPFVL esquerdo no desempenho de funções relacionadas à linguagem semântica envolvidas no

processo de reinterpretação comentados anteriormente, é possível esperar que, ao perturbar-se a excitabilidade desta área utilizando a ETCC, facilite-se a reinterpretação de emoções negativas através da ETCC anódica, sem que hajam efeitos à ETCC catódica nesta região. Os efeitos da ETCC sobre a capacidade de regular as emoções através da reavaliação cognitiva devem variar para diferentes condições de regulação, já que parecem envolver circuitos variáveis, sendo esperada melhora na diminuição de emoções negativas. Também pode-se levantar a hipótese de que o CPFVL esquerdo não desempenhe exclusivamente uma das funções já apontadas na literatura, mas participe simultaneamente através de diferentes mecanismos durante este processo. Neste caso, os efeitos da ETCC sobre a reavaliação cognitiva seriam o resultado final da complexa interação entre seus efeitos sobre cada um destes mecanismos individualmente.

3 HIPÓTESE

A perturbação excitatória do córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo através de ETCC anódica *online* durante a reavaliação cognitiva é capaz de aumentar a capacidade de reinterpretar emoções negativas, enquanto a ETCC catódica *online* sobre esta região não é capaz de diminuí-la.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

- Investigar a participação do CPFVL esquerdo na reavaliação cognitiva, através da aplicação de ETCC *online* em indivíduos não portadores de transtornos mentais comuns atuais;

4.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a amostra quanto ao seu perfil demográfico (idade, sexo e escolaridade) e ao uso habitual da tática de reinterpretação da reavaliação cognitiva (*ERQ* – escala de reinterpretação);
- Caracterizar e comparar os grupos quanto ao seu perfil demográfico (idade, sexo e escolaridade) e ao uso habitual da tática de reinterpretação da reavaliação cognitiva (*ERQ* – escala de reinterpretação);
- Comparar as médias das avaliações subjetivas de alerta (*arousal*) para as diferentes condições de regulação intragrupos (aumentar, diminuir, manter emoções negativas) para avaliar a efetividade da reavaliação cognitiva;
- Comparar as médias das avaliações subjetivas de alerta (*arousal*) para as diferentes condições de regulação (aumentar, diminuir, manter emoções negativas) entre os grupos (ETCC anódica, ETCC catódica e *sham*) para avaliar os efeitos da ETCC *online* sobre o CPFVL esquerdo durante a reavaliação cognitiva;
- Comparar as médias das avaliações subjetivas de alerta (*arousal*) emocional para cada condição de regulação entre os grupos de acordo com o sexo;
- Avaliar e comparar as médias de auto-avaliação de desempenho entre os grupos (ETCC anódica, ETCC catódica e *sham*).
- Identificar os efeitos adversos relatados durante o experimento e avaliar a segurança do protocolo de ETCC utilizado no estudo.

5 MÉTODOS

5.1 Desenho Experimental

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com cegamento para participante e responsável pela análise estatística dos resultados, com medidas independentes inter-sujeitos controlado por *sham*, aplicado em dois dias separados, adaptado de estudo prévio que avaliou os efeitos da ETCC sobre CPFDL esquerdo durante a reavaliação cognitiva (FEESER *et al.*, 2014). O desenho do estudo como ensaio clínico foi preferido ao desenho do tipo “*crossover*” para minimizar possíveis vieses de aprendizado decorrentes da prática repetitiva das estratégias de reavaliação cognitiva. Pelo mesmo motivo, optou-se por realizar apenas uma sessão de teste após o treinamento (FEESER *et al.*, 2014).

5.2 Amostra e seleção dos voluntários

A amostra foi composta por estudantes de graduação ou pós-graduação da Universidade Federal de Pernambuco, destros, maiores de 18 anos de idade, Todos os indivíduos receberam inicialmente esclarecimentos sobre a pesquisa e aqueles que desejaram participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Apêndice A**). Para estimar o tamanho da amostra, foi realizado o cálculo amostral com os dados dos 24 primeiros voluntários do experimento, pareados por sexo. Utilizou-se um poder estatístico (β) de 80% e um nível de significância (α) de 5% através do programa *G*Power* 3.1.3. Elegemos como desfecho primário as médias \pm desvio padrão das avaliações subjetivas de *arousal* para as condições aumentar e diminuir entre os grupos estimulados em comparação ao *sham*. Obtivemos os resultados de “n” amostral para cada análise (Tabela 1). Determinamos como “n” amostral o maior valor dentre os resultados obtidos (“n” amostral=63).

Tabela 1 - Resultados do cálculo amostral

	Aumentar ("n" amostral)	Diminuir ("n" amostral)
ANÓDICA/SHAM	36	27
CATÓDICA/SHAM	63	36

Os voluntários foram selecionados através do preenchimento de quatro questionários *online* no *site* www.typeform.com. Os participantes foram orientados a solicitar esclarecimentos em caso de dúvidas. O primeiro questionário, desenvolvido pelo pesquisador, abordou tanto aspectos sócio-demográficos, como os critérios de elegibilidade (**Apêndice B**). Foram excluídos voluntários com história prévia de convulsões, tumores cerebrais ou neurocirurgia, indivíduos portadores de implantes metálicos na cabeça ou marcapasso, além de gestantes, por motivo de segurança. Também foram excluídos voluntários em uso atual de psicofármacos e que escreviam com a mão esquerda. O segundo questionário, chamado *Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20)*, foi utilizado em sua versão brasileira validada (MARI; WILLIAMS, 1986), para a triagem para os transtornos psiquiátricos não-psicóticos comuns. Foram excluídos os participantes que apresentaram suspeição diagnóstica de transtorno psiquiátrico comum atual ($SRQ-20 > 5$) (**Anexo A**). Utilizamos a pontuação mais baixa e, portanto, mais segura, para exclusão de transtornos mentais comuns dentre diversos estudos realizados com amostras populacionais semelhantes (LUDERMIR; DE MELO FILHO, 2002; OLIVEIRA BERNARDES SANTOS *et al.*, 2011). O terceiro questionário, o *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)* 3.0, em sua versão brasileira e de autopreenchimento validada com estudantes universitários, consiste num questionário estruturado de triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras drogas. Foram excluídos os participantes que apresentaram suspeita de uso nocivo e prejudicial à saúde ou de dependência para quaisquer das nove substâncias psicoativas avaliadas (pontuações maiores que 10 para álcool, e/ou pontuações maiores que 3 para tabaco, maconha, cocaína, estimulantes, sedativos, inalantes, alucinógenos e/ou opiáceos para a soma das questões de 2-7) (BARRETO; DE OLIVEIRA CHRISTOFF; BOERNGEN-LACERDA, 2014) (**Anexo B**). O quarto questionário, o *Emotion Regulation Questionnaire (ERQ)*, em sua versão adaptada e validada para a população brasileira (BOIAN; SOARES; SILVA, 2009), foi utilizado para avaliar o perfil dos participantes quanto ao uso habitual da reavaliação cognitiva (**Anexo C**). Os resultados deste questionário foram utilizados como medida de controle para avaliar a

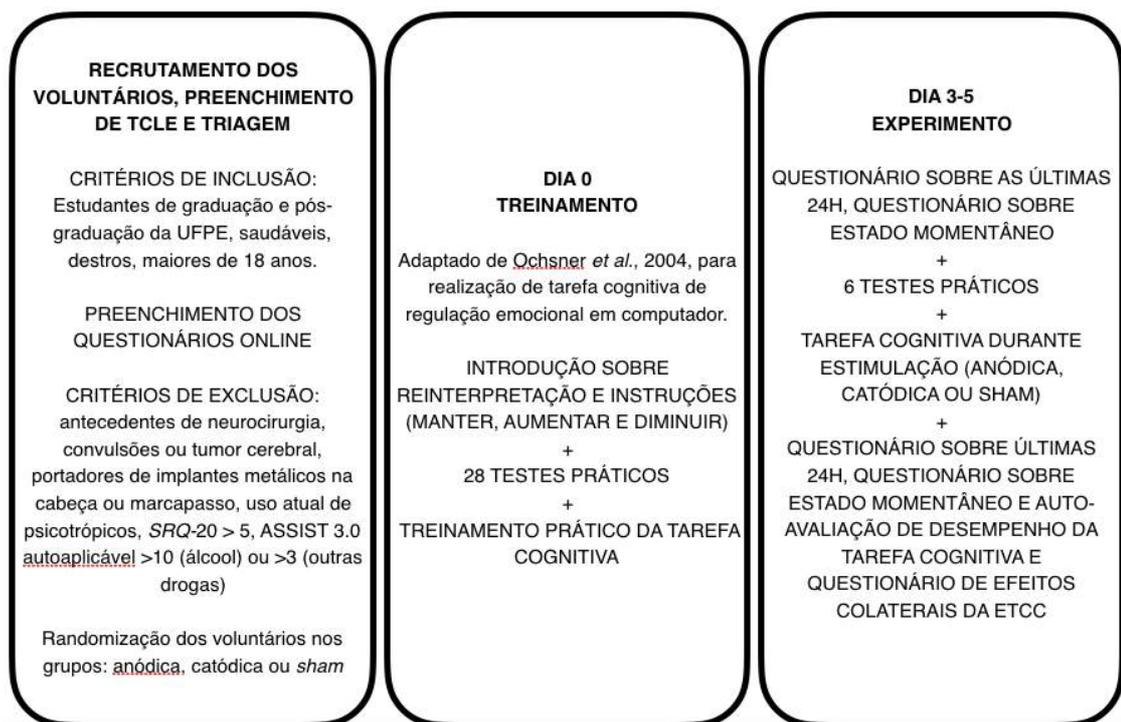
comparabilidade entre os grupos.

5.3 Procedimentos

5.3.1 Local do estudo, recrutamento e alocação

O estudo foi conduzido no Laboratório de Neurociências Aplicadas do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) na cidade do Recife, no período de março de 2017 a outubro de 2017. Os voluntários foram recrutados através de panfletos distribuídos no Campus da UFPE pelos pesquisadores ou por meio de anúncios eletrônicos em redes sociais. Após assinatura de TCLE e preenchimento de questionários *online*, os voluntários elegíveis participaram de um treinamento, seguido, em 3-5 dias, pelo experimento. Para o experimento, os voluntários foram randomizados através do site randomization.com em 3 grupos com a mesma quantidade de indivíduos. Cada grupo recebeu um tipo de estimulação: anódica, catódica ou *sham* (Figura 4).

Figura 4 - Representação esquemática do desenho do estudo



Adaptado de Feeser *et al.* (2014)

5.3.2 Treinamento

No primeiro dia, os participantes receberam treinamento de única sessão adaptado de estudos prévios (OCHSNER *et al.*, 2004; DENNY; OCHSNER, 2014) para o uso de estratégia de reavaliação cognitiva focadas na situação (reinterpretação) para diminuição, aumento e manutenção de emoções negativas e manutenção de emoções neutras. O treinamento, assim como o experimento, foi realizado através do *software Opensesame 3.1.6 Jazzy James*, que consiste num programa de criação de experimentos para psicologia, neurociências e economia. O programa permite uma interface interativa e auto-explicativa, que guiou o treinamento. O pesquisador atuou esclarecendo dúvidas, checando a compreensão, guiando respostas e corrigindo erros do voluntário durante o processo. Todas as imagens utilizadas neste estudo foram extraídas do *International Affective Picture System (IAPS)* (LANG; BRADLEY; CUTHBERT, 1999).

O treinamento durou entre 30-50 minutos e foi dividido em duas fases. Na primeira fase, os participantes receberam orientações conceituais gerais sobre a reavaliação cognitiva e a estratégia de reinterpretação e receberam um exemplo de reinterpretação, diante de uma imagem negativa (*IAPS 3170*). Depois, os voluntários foram apresentados aos três tipos de instruções que antecederiam às imagens apresentadas: manter, diminuir ou aumentar. Eles foram orientados que, diante da instrução manter, deveriam simplesmente olhar para imagem subsequente e responder naturalmente, de acordo com sua interpretação inicial da situação, mantendo a vivência emocional sem tentar regulá-la. Diante da instrução diminuir, deveriam olhar a imagem seguinte e imaginar que a situação é ou se tornará melhor do que inicialmente percebida; enquanto que, diante da instrução aumentar, deveriam olhar para as figuras imaginando que a situação seria ou se tornaria pior do que inicialmente percebida.

Em seguida, os participantes foram apresentados a uma série de seis testes compostos, cada um, por uma instrução seguida de uma imagem. No primeiro teste, utilizou-se a instrução manter diante de uma imagem neutra (*IAPS 7012*); no segundo, a instrução manter diante de uma imagem negativa (*IAPS 3102*), nos seguintes, a instrução diminuir diante de imagens negativas (*IAPS 2900.1 e 6022*); e, finalmente, a instrução aumentar diante de imagens negativas (*IAPS 9075 e 9927*). Os voluntários foram solicitados a criar e vocalizar uma estratégia adequada para cada teste, recebendo um feedback do pesquisador sobre a adequação da estratégia e sendo auxiliados a ajustar as estratégias inadequadas, quando necessário. Após cada imagem, receberam ainda um exemplo padronizado de estratégia de

reinterpretação do pesquisador.

Na segunda fase do treinamento, os participantes realizaram uma série com 28 testes práticos. As imagens utilizadas nesta etapa foram selecionadas dentre a lista de imagens utilizadas em estudo prévio em que se baseou esta metodologia (FEESER *et al.*, 2014) e ordenadas de forma aleatória. À semelhança do experimento, as imagens foram divididas igualmente em 4 séries, sendo uma série de imagens neutras diante da instrução manter (*IAPS* 7080, 7095, 7140, 7190, 7217, 7234, 7710; média de valência= $5,25 \pm 0,57$ e média de *arousal*= $3,16 \pm 0,70$) e três séries de imagens negativas, uma para cada tipo de instrução (manter, diminuir e aumentar). As séries negativas foram pareadas quanto à valência e ao *arousal* [ρ (valência)= $0,879$; ρ (*arousal*)= $0,975$; Teste de Shapiro-Wilk], sendo compostas pelas seguintes imagens: manter (*IAPS* 3016, 3250, 6313, 6555, 9400, 9428, 9452; média de valência= $2,71 \pm 0,72$ e média de *arousal* = $5,93 \pm 0,56$), diminuir (*IAPS* 2661, 6243, 6350, 6838, 8231, 8480, 9520; média de valência= $2,93 \pm 0,82$ e média de *arousal* = $5,96 \pm 0,67$), aumentar (*IAPS* 2704, 3071, 3215, 3302, 6213, 6312, 9910; média de valência= $3,02 \pm 1,17$ e média de *arousal*= $5,96 \pm 0,55$). A série de imagens neutras foi incluída no estudo com o intuito de diminuir a habituação emocional, seguindo o paradigma que embasou este experimento, não tendo sido incluídos, portanto, nas análises estatísticas, os dados relacionados a esta série. No primeiro momento, os voluntários foram solicitados a criar estratégias em voz alta para as 28 imagens apresentadas aleatoriamente e foram guiados pelo pesquisador para a obtenção de respostas adequadas. Na etapa seguinte, os participantes receberam orientações para desempenhar a tarefa cognitiva diante das mesmas imagens, agora apresentadas na mesma estrutura do experimento, como será detalhado adiante. Os participantes receberam orientações a respeito de cada etapa e duração do teste e foram orientados a respondê-los mentalmente. Foi enfatizado aos participantes que eles deveriam se esforçar ao máximo para cumprir as etapas ininterruptamente dentro do tempo determinado, como também para regular as emoções em favor da instrução (manter, aumentar ou diminuir). Os voluntários também foram instruídos a relatar fidedignamente a intensidade da emoção sentida, independentemente de seu julgamento sobre a eficácia da estratégia utilizada em mudar o seu afeto a respeito da situação apresentada. Ao final, foram esclarecidas possíveis dúvidas dos participantes e solicitado que o voluntário tentasse ter uma noite de sono satisfatório, uma prática habitual de exercícios físicos e não fizessem ingesta fora do habitual de substâncias psicoativas, como cafeína, guaraná, medicações, drogas nas 24 horas antecedentes ao experimento. Essa fase teve como objetivo garantir plena compreensão do participante a

respeito das estratégias a serem utilizadas e sua utilização eficaz (OCHSNER *et al.*, 2004; DENNY; OCHSNER, 2014).

5.3.3 Experimento

O experimento foi realizado 3-5 dias após o treinamento, com duração de 40-60 min. Ao início do experimento, os participantes receberam instruções sobre as etapas que se seguiriam, como será detalhado a seguir (Figura 4).

Primeiramente, procedeu-se a um questionário sobre aspectos das últimas 24 horas do voluntário que poderiam influenciar os resultados da ETCC (sono e ingestão de substâncias psicoestimulantes, como café, álcool, cigarro) (**Apêndice C**). O segundo questionário avaliou o estado momentâneo do indivíduo com o objetivo de controlar possíveis diferenças do estado de humor, atenção e fadiga dos indivíduos entre os grupos e/ou antes e depois da ETCC. Foram utilizadas uma escala visual analógica de 5 pontos desenvolvida pelo pesquisador para avaliar humor e duas escalas numéricas graduadas de 1-9 para avaliar atenção e fadiga (**Apêndice D**).

Em seguida, os voluntários receberam as mesmas orientações do treinamento sobre as estratégias que deveriam ser usadas diante de cada tipo de instrução (manter, aumentar ou diminuir), sobre como desempenhar a tarefa cognitiva e sobre as etapas de cada teste e suas respectivas durações conforme será detalhado no tópico seguinte (Figura 5). Em seguida, os participantes foram submetidos a seis testes práticos, semelhantes àqueles realizados durante o treinamento, porém com imagens diferentes: manter e uma imagem neutra (*IAPS* 5500), manter e uma imagem negativa (*IAPS* 3350), diminuir diante de imagens negativas (*IAPS* 6314 e 2703) e aumentar diante de imagens negativas (*IAPS* 2718 e 3180), em ordem aleatória.

Ao fim desta etapa, procedeu-se à montagem dos eletrodos e à aplicação da estimulação simultaneamente à tarefa cognitiva. Após a ETCC, foi repetido o questionário sobre estado momentâneo do indivíduo, acrescido de uma auto-avaliação de sucesso no desempenho da tarefa cognitiva, composta por escala numérica graduada de 1-9 (1=nenhum sucesso; 2=total sucesso). Para concluir, o participante respondeu a um questionário aplicado pelo pesquisador a respeito dos efeitos adversos da ETCC. Esse questionário utilizou as perguntas propostas em

estudo de revisão sistemática e metanálise sobre relato e avaliação dos efeitos adversos da ETCC, traduzidas para o português (**Anexo D**) (BRUNONI *et al.*, 2011).

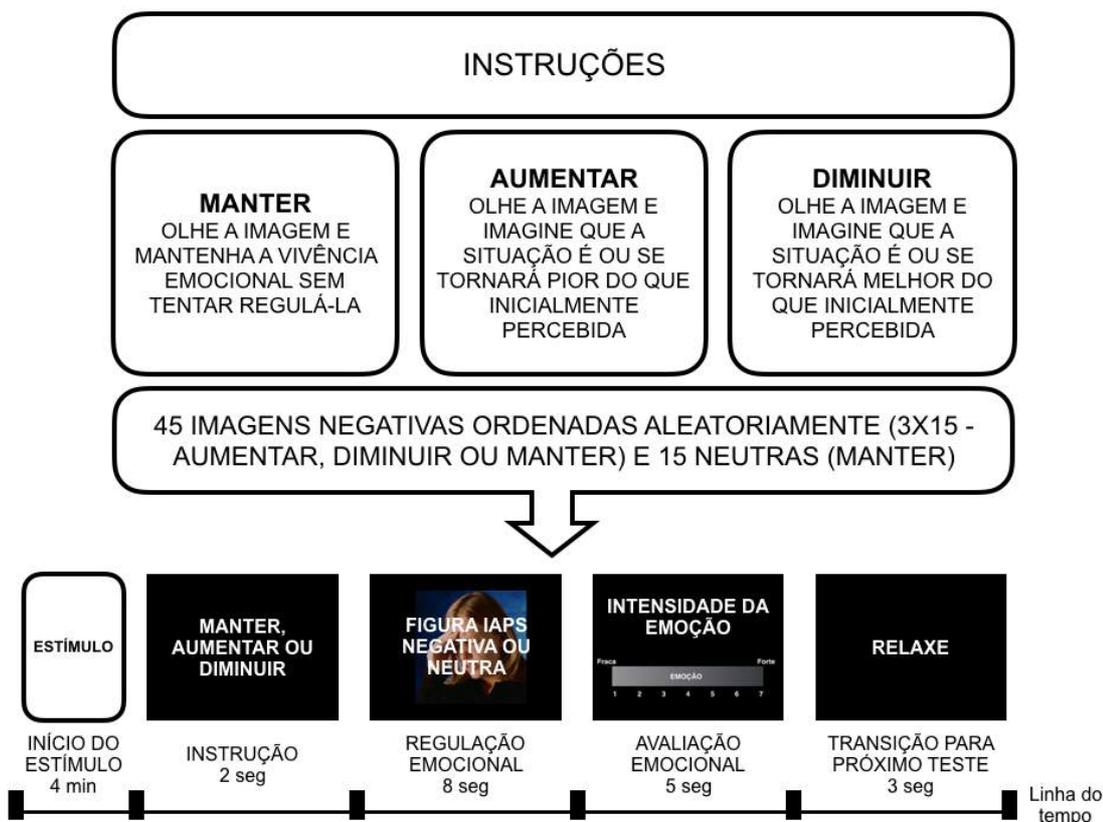
5.3.4 Estímulo e estrutura da tarefa cognitiva

A tarefa cognitiva foi composta por 60 testes que se seguiam randômica e automaticamente dentro de um tempo pré-determinado numa tela de computador de 23 polegadas. Foi utilizado o *software Opensesame 3.1.6 Jazzy James*. Cada teste continha uma nova imagem selecionada dentre aquelas utilizadas em estudo prévio (FEESER *et al.*, 2014).

As imagens foram divididas em 4 séries correspondentes a cada condição de regulação: manter neutra (*IAPS* 5510, 5530, 5533, 7000, 7002, 7004, 7009, 7010, 7041, 7057, 7090, 7100, 7130, 7235, 7490; valência $5,11 \pm 0,20$; *arousal* $2,75 \pm 0,46$); manter negativa (*IAPS* 2683, 2753, 3017, 3022, 3051, 3053, 3150, 3280, 3500, 6315, 6562, 9415, 9424, 9433, 3005.1; valência $2,56 \pm 0,70$; *arousal* $5,82 \pm 0,75$), aumentar (*IAPS* 2375.1, 2691, 2730, 2800, 3015, 3191, 3530, 6550, 6825, 6831, 8230, 9252, 9341, 9420, 9430; valência $2,41 \pm 0,53$; *arousal* $5,84 \pm 0,73$); diminuir (*IAPS* 3225, 6510, 6560, 6571, 6821, 6834, 9040, 9042, 9102, 9253, 9265, 9410, 9419, 9426, 9920; valência $2,46 \pm 0,55$; *arousal* $5,81 \pm 0,74$). As séries negativas foram pareadas para valência e *arousal* [$\rho(\text{valência}) = 0,836$; $\rho(\text{arousal}) = 0,990$; Teste de Shapiro-Wilk].

Cada teste era iniciado com a apresentação de uma tela negra contendo, ao centro, a instrução da estratégia a ser utilizada (manter, aumentar ou diminuir), por 2 segundos; subsequentemente, aparecia a imagem do *IAPS*, ocupando todo o centro da tela, por 8 segundos. Os participantes foram instruídos a manter a estratégia de reavaliação durante todo o tempo da apresentação da imagem. Após essa fase, o participante avaliava a intensidade da emoção negativa evocada com a figura, graduando-a segundo a escala de 1-7 (1=mais fraca; 7=mais forte) que aparecia na tela por 5 segundos, apertando com o indicador direito o número correspondente em teclado numérico. Depois, uma tela com a instrução “RELAXE” aparecia por 3 segundos, ao que se sucedia o novo teste. O relato subjetivo emocional foi o desfecho escolhido por ser a única medida direta de avaliação da experiência emocional, tendo se mostrado como uma medida estável e confiável, capaz de predizer outros desfechos físicos e mentais relacionados (Figura 5) (GROSS; MUÑOZ, 1995; MOSKOWITZ, 2003; TUGADE; FREDRICKSON; FELDMAN BARRETT, 2004; WAGER *et al.*, 2008b).

Figura 5 - Representação esquemática do experimento



Adaptado de Ochsner *et al.* (2004) e Feeser *et al.* (2014)

5.3.5 Aplicação da ETCC

Foram utilizados dois eletrodos esponjosos de borracha com superfície embebida em salina, dispostos sobre o escalpo de todos os participantes, segundo o Sistema Internacional 10-20 de colocação dos eletrodos em EEG. O eletrodo “ativo”, medindo 4,5x5cm, foi posicionado sobre o CPFVL esquerdo entre o ponto de cruzamento T3-Fz e F7-Cz (CATTANEO; PISONI; PAPAGNO, 2011; PISONI; PAPAGNO; CATTANEO, 2012; PENOLAZZI; PASTORE; MONDINI, 2013; COHEN-MAXIMOV *et al.*, 2015; MAYSELESS; SHAMAY-TSOORY, 2015). O eletrodo de retorno, medindo 12x5cm, foi posicionado sobre a região supra orbital direita (Fp2) (CATTANEO; PISONI; PAPAGNO, 2011; MEINZER *et al.*, 2012; PISONI; PAPAGNO; CATTANEO, 2012; PENOLAZZI; PASTORE; MONDINI, 2013; SEHM *et al.*, 2013; HENSELER *et al.*, 2014; COHEN-MAXIMOV *et al.*, 2015; MAYSELESS; SHAMAY-TSOORY, 2015; EHLIS *et al.*, 2016). Foi utilizado um eletrodo de retorno grande para diminuir os possíveis efeitos da estimulação

sobre região supra orbital direita. Os tamanhos dos eletrodos e os parâmetros de estimulação foram baseados naqueles usados por Feeser *et al.*, 2014 (7x5cm no eletrodo ativo e 10x10cm no eletrodo de referência, com corrente contínua de 1,5mA). Como não foi possível obter eletrodos do tamanho utilizado no referido estudo e a fim de obter maior focalidade sobre região alvejada, adaptamos os tamanhos dos eletrodos e a corrente utilizada para manter densidade de corrente semelhante àquela obtida no estudo de referência (densidade de corrente sob eletrodo ativo = 0,042 mA/cm²; densidade de corrente sob eletrodo passivo = 0,015 mA/cm²).

Foi realizada inspeção do escalpo para afastar a existência de lesões em regiões próximas aos eletrodos. Foi induzida uma corrente contínua de 1,0 mA através dos eletrodos, utilizando-se um estimulador mantido por bateria (Modelo/Marca: *DC Stimulator Plus/NeuroConn*). Dessa forma, gerou-se uma densidade de corrente estimada em 0,044 mA/cm² sob o eletrodo "ativo" e 0,017 mA/cm² sob o eletrodo de retorno.

A estimulação em todos os experimentos foi iniciada 4 minutos antes do início da tarefa cognitiva. Nos grupos de estimulação anódica e catódica, foi mantido o estímulo correspondente por 20 minutos, com rampas de subida e descida de 10s. No grupo que recebeu a estimulação *sham*, o estimulador foi desligado após 30 segundos de aplicação de corrente contínua. Os participantes sentiram o prurido inicial tanto nas condições de estimulação, como no *sham*, sendo, portanto, difícil de distinguir o tipo de aplicação a que foram submetidos.

5.4 Análise dos dados

Os dados foram expressos através de medidas de tendência central e dispersão (média e desvio padrão) para as variáveis contínuas e medidas de frequência para as variáveis categóricas e analisados inferencialmente através de testes estatísticos. Para comparar os grupos em relação às variáveis categóricas, foram utilizados o teste Qui-quadrado de Pearson, ou, quando não se verificaram as condições para aplicá-lo, o teste Exato de Fisher. Em relação às variáveis numéricas, foram utilizados os testes F (ANOVA) ou Kruskal-Wallis na comparação entre os grupos. Para a comparação entre as avaliações antes e depois foram utilizados t-Student pareado ou Wilcoxon para dados pareados. Para as comparações das médias subjetivas de *arousal*, foi utilizado o teste F (ANOVA) e conduzidas as comparações

múltiplas de Tukey quando verificadas diferenças nas análises entre os grupos (condição de estimulação); e o teste F (ANOVA) para medidas repetidas com comparações múltiplas de Bonferroni nas análises intra-grupos, seguidas do teste de Kruskal-Wallis, quando verificadas diferenças. Na comparação entre os sexos, foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

A escolha dos testes F (ANOVA), t-Student e t-Student pareado ocorreu nas situações em que os dados apresentaram distribuição normal e os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney nas situações de rejeição da normalidade ou quando o número de pesquisados foi inferior a 8. A verificação da hipótese de normalidade foi através do teste de Shapiro-Wilk e a hipótese de igualdade de variâncias através do teste F de Levene. O erro utilizado nas decisões dos testes estatísticos foi de 5%. O programa utilizado para digitação dos dados e obtenção dos cálculos estatísticos foi o IBM - SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 23 para *Windows* (SPSS Inc, Chicago IL, USA).

5.5 Considerações éticas

Este projeto foi elaborado em conformidade às diretrizes da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e será conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki (1964). Todos os participantes foram esclarecidos sobre a pesquisa, seus potenciais riscos e benefícios através de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assinado para que o sujeito pudesse participar da pesquisa, estando ciente de que sua participação poderia ser interrompida a qualquer momento, caso assim desejasse, sem que houvesse prejuízos em sua relação com o pesquisador ou a instituição que apoiou essa pesquisa. Este estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e foi iniciado apenas após sua aprovação (CAAE: 61533716.1.0000.5208 em 09 de dezembro de 2016/emenda em 06 de abril de 2017) (**Anexo E**). Este estudo também foi registrado no sistema de registro de ensaios clínicos *ClinicalTrials* (*Approval number*: 61533716.1.0000.5208) (**Anexo F**).

O procedimento foi realizado segundo os protocolos vigentes de segurança, implicando em baixos riscos para os voluntários, uma vez que as técnicas empregadas já eram bem estabelecidas na literatura científica e foram realizadas sob a supervisão de pesquisadores experientes na área. Poder-se-ia considerar um risco que alguns questionamentos propostos para avaliação dos voluntários poderiam deixá-los constrangidos ou desconfortáveis, porém todas as informações obtidas mediante a coleta foram mantidas em sigilo, respeitando assim a

privacidade dos indivíduos. Além disso, os voluntários poderiam relatar alguns efeitos adversos comuns durante ou após a aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua, tais como: formigamento, prurido, irritações na área de contato dos eletrodos com a pele, que foram minimizadas pelo uso de eletrodos embebidos em água, cefaléia, sonolência, náusea, entre outros (NITSCHÉ *et al.*, 2008).

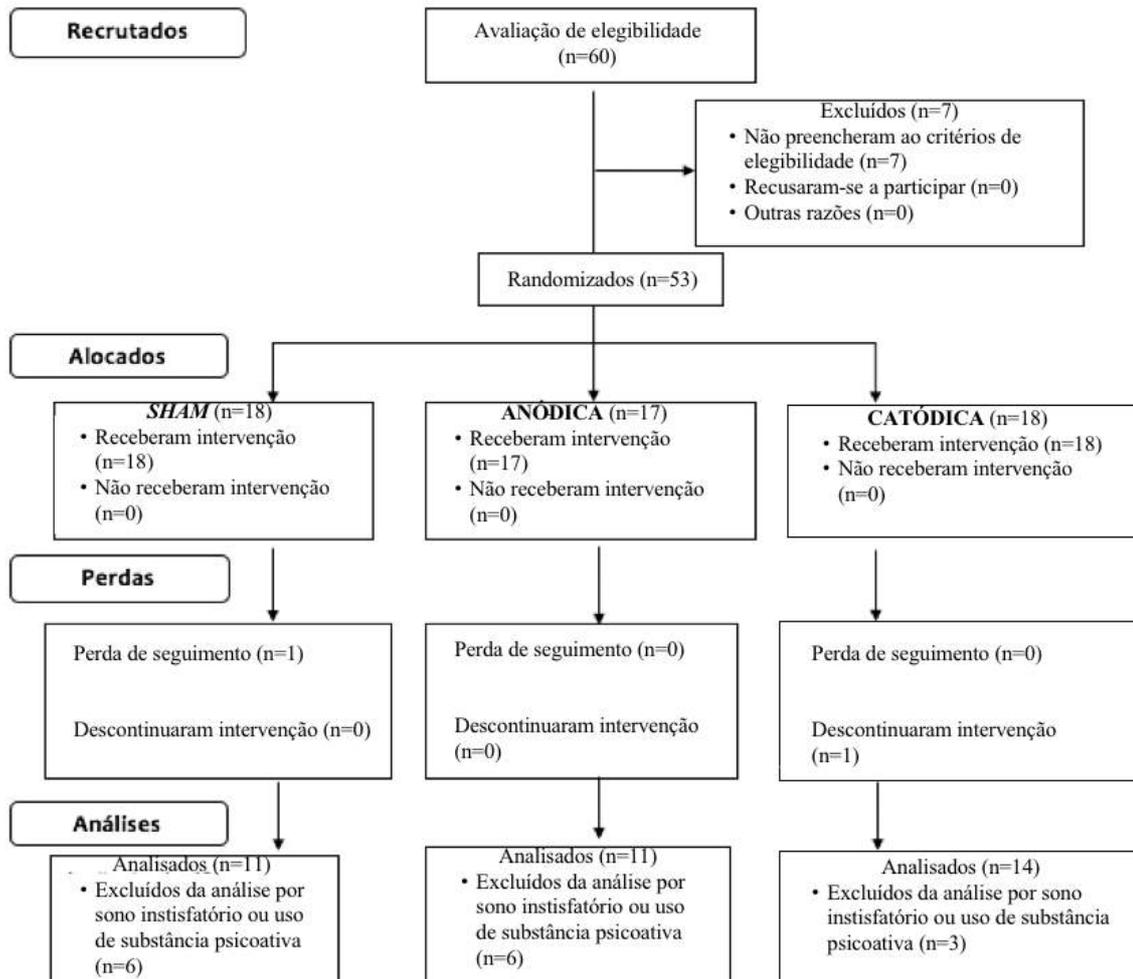
Os benefícios dessa pesquisa para os voluntários consistiram no conhecimento e treinamento breve em estratégia de regulação emocional, que poderia ser utilizada pelos participantes em seu benefício na vida diária, resultando em maior controle emocional e bem-estar subjetivo. Além disso, os resultados do estudo poderiam contribuir para o maior conhecimento das bases neurais da reavaliação cognitiva, dos efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua nesse processo e, possivelmente, para o desenvolvimento futuro de novos recursos terapêuticos no tratamento de diversos transtornos psiquiátricos.

Os voluntários não receberam nenhuma ajuda de custo e o custeio de todas as despesas com a pesquisa foi responsabilidade dos pesquisadores.

6 RESULTADOS

Um total de 95 indivíduos responderam aos anúncios de recrutamento para a pesquisa, porém 35 destes não foram recrutados para o estudo por não obedecerem aos critérios de elegibilidade, verificados em pré-triagem inicial, ou terem se recusado a assinar termo de consentimento livre esclarecido. Participaram desta pesquisa 60 indivíduos, sendo 30 mulheres e 30 homens. Destes, foram excluídos 7 sujeitos, que preencheram os critérios de exclusão (Figura 6). Outros 15 sujeitos foram excluídos por terem apresentado sono insatisfatório (5 indivíduos) ou terem relatado uso de substâncias psicoativas nas últimas 24 horas precedentes à realização da estimulação (10 indivíduos). Houve duas perdas, uma delas por descontinuidade da intervenção por problemas no aparelho durante a coleta e outra por perda de seguimento, pois o voluntário não compareceu à segunda sessão. Quando houve perdas, os participantes extras foram randomizados para o grupo da perda. Foram analisados, ao fim, os dados referentes a 36 participantes, sendo 18 mulheres e 18 homens.

Figura 6 - Fluxograma da captação da amostra



Não houve diferenças significativas entre os três grupos experimentais quanto a sexo, idade IMC, escolaridade, pontuação na escala *SRQ-20*, uso habitual de regulação emocional (*ERQ*) ($p > 0,05$) (Tabela 2). Com exceção das pontuações na *SRQ-20*, que teve valores dos desvios padrão mais elevados do que as médias nas demais variáveis, a variabilidade se mostrou reduzida, desde que a referida medida foi inferior a 1/3 das variáveis correspondentes.

Tabela 2 - Caracterização da amostra por grupos de estimulação¹

	Anódica (n=11)	Catódica (n=14)	Sham (n=11)	p-valor
Sexo masculino/feminino, n (%)	4(36,4) / 7(63,6)	7 (50) / 7(50)	7(63,6) / 4(36,4)	0,501 ⁽¹⁾
Idade (anos), média (DP)	27,36 (6,71)	25,21 (3,93)	25,09 (4,68)	0,441 ⁽²⁾
IMC	22,46 (3,52)	24,21 (5,47)	22,01 (2,79)	0,391 ⁽¹⁾
Nível de escolaridade, n (%)				0,214 ⁽³⁾
Superior Incompleto	3 (27,3)	5 (35,7)	7 (63,6)	
Superior Completo	1 (9,1)	1 (7,1)	1 (9,1)	
Pós-graduação Incompleta	6 (54,5)	3 (21,4)	1 (9,1)	
Pós-graduação Completa	1 (9,1)	5 (35,7)	2 (18,2)	
ERQ (reavaliação), média (DP)	32,45 (5,47)	30,07 (5,68)	31,45 (4,99)	0,548 ⁽¹⁾
SRQ-20, média (DP)	0,00 (0,00)	0,21 (0,80)	0,09 (0,30)	0,628 ⁽⁴⁾

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de atenção, fadiga e humor antes ou depois da estimulação entre os grupos, nem sequer entre as diferenças das avaliações antes e depois da estimulação em cada um dos grupos, assim como não houve diferença estatisticamente significativa entre as avaliações subjetivas de sucesso no desempenho da tarefa cognitiva entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 3). A variabilidade oscilou de baixa a razoável, já que os valores do desvio padrão foram inferiores a 1/3 a mais da metade das médias correspondentes.

¹ IMC – índice de massa corpórea; ERQ – Questionário de Regulação Emocional (versão brasileira); SRQ-20 *Self-Report Questionnaire - 20* (versão brasileira). (1) Através do teste F (ANOVA). (2) Através do teste Qui-quadrado de Pearson. (3) Através do teste Exato de Fisher. (4) Através do teste de Kruskal-Wallis.

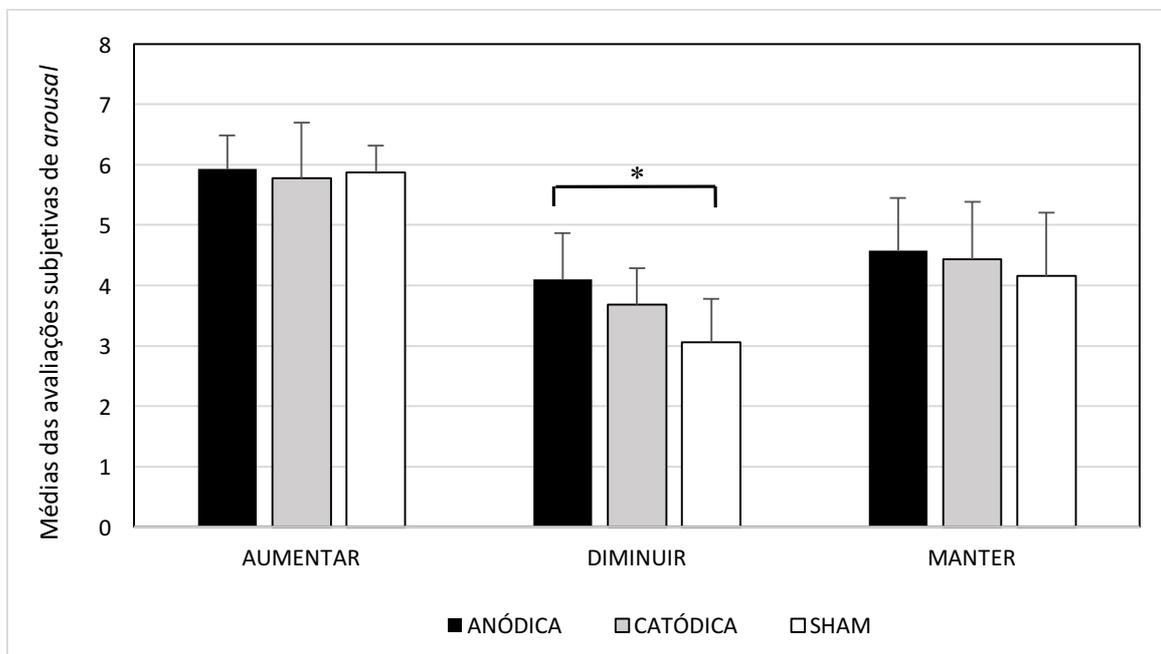
Tabela 3 - Média e desvio padrão das medidas de controle (atenção, fadiga e humor e avaliação subjetiva de desempenho) por grupo²

	Anódica	Catódica	Sham	p-valor
Atenção				
Antes, média (DP)	7,82 (1,17)	7,29 (1,33)	7,73 (1,01)	0,529 ⁽¹⁾
Depois, média (DP)	7,27 (1,35)	6,93 (1,98)	7,64 (1,69)	0,529 ⁽¹⁾
Diferença (depois – antes)	-0,55 (1,13)	-0,36 (1,22)	-0,09 (0,94)	0,629 ⁽¹⁾
p-valor	0,250 ⁽³⁾	0,281 ⁽³⁾	0,756 ⁽⁴⁾	
Fadiga				
Antes, média (DP)	3,82 (2,09)	4,43 (2,17)	4,00 (2,53)	0,786 ⁽²⁾
Depois, média (DP)	4,64 (1,50)	5,43 (2,03)	3,91 (1,97)	0,144 ⁽²⁾
Diferença (depois – antes)	0,82 (1,40)	1,00 (2,32)	-0,09 (2,81)	0,538 ⁽¹⁾
p-valor	0,082 ⁽⁴⁾	0,1321 ⁽⁴⁾	1,000 ⁽³⁾	
Humor				
Antes, média (DP)	2,55 (0,69)	2,07 (0,73)	2,09 (0,83)	0,320 ⁽¹⁾
Depois, média (DP)	3,09 (0,83)	2,57 (1,09)	2,45 (1,04)	0,252 ⁽¹⁾
Diferença (depois – antes)	0,54 (0,69)	0,50 (0,76)	0,36 (0,50)	0,858 ⁽¹⁾
p-valor	0,063 ⁽³⁾	0,063 ⁽³⁾	0,125 ⁽³⁾	
Desempenho, média (DP)	7,73 (0,79)	7,71 (0,73)	7,36 (1,03)	0,427 ⁽¹⁾

Na análise intergrupo, o teste F (ANOVA) com comparações múltiplas de Tukey acrescido do teste *post-hoc* de Kruskal-Wallis evidenciou diferença significativa apenas entre o grupo submetido à ETCC anódica em relação ao grupo *sham* para a condição de diminuir as emoções negativas; enquanto o primeiro grupo obteve as maiores médias de avaliação subjetiva de *arousal* ($4,10 \pm 0,77$), o último obteve as menores médias ($3,06 \pm 0,72$) ($p=0,004$, nas comparações múltiplas de Tukey). Não houve diferenças significativas intergrupos para as demais condições de regulação (Gráfico 1).

² (1) Através do teste de Kruskal-Wallis. (2) Através do teste F (ANOVA). (3) Através do teste de Wilcoxon para dados pareados. (4) Através do teste t-Student pareado.

Gráfico 1 - Comparações das médias e desvios-padrão das avaliações subjetivas de *arousal* nas condições de regulação (aumentar, diminuir, manter), segundo o grupo



*Diferença estatisticamente significativa ($p=0,004$, nas comparações múltiplas de Tukey).

Houve diferenças significativas intra-grupos das médias de avaliação subjetiva de *arousal* para todas as condições de regulação ($p<0,001$), exceto entre as condições manter ($4,58 \pm 0,87$) e diminuir ($4,10 \pm 0,77$), no grupo que recebeu estimulação anódica. A variabilidade não foi elevada desde que os desvios padrão oscilaram entre valores inferiores a 1/3 a mais da metade das médias correspondentes (Gráfico 1).

Ao se comparar os mesmos resultados entre os sexos para cada condição de regulação dentro de cada grupo de estimulação ou quando se compararam separadamente os resultados para cada sexo entre os diferentes grupos, verificou-se diferença estatisticamente significativa apenas para a condição diminuir entre os grupos anódica ($4,25 \pm 1,06$) e sham ($2,84 \pm 0,53$) nos indivíduos do sexo masculino ($p=0,021$) (Tabela 4).

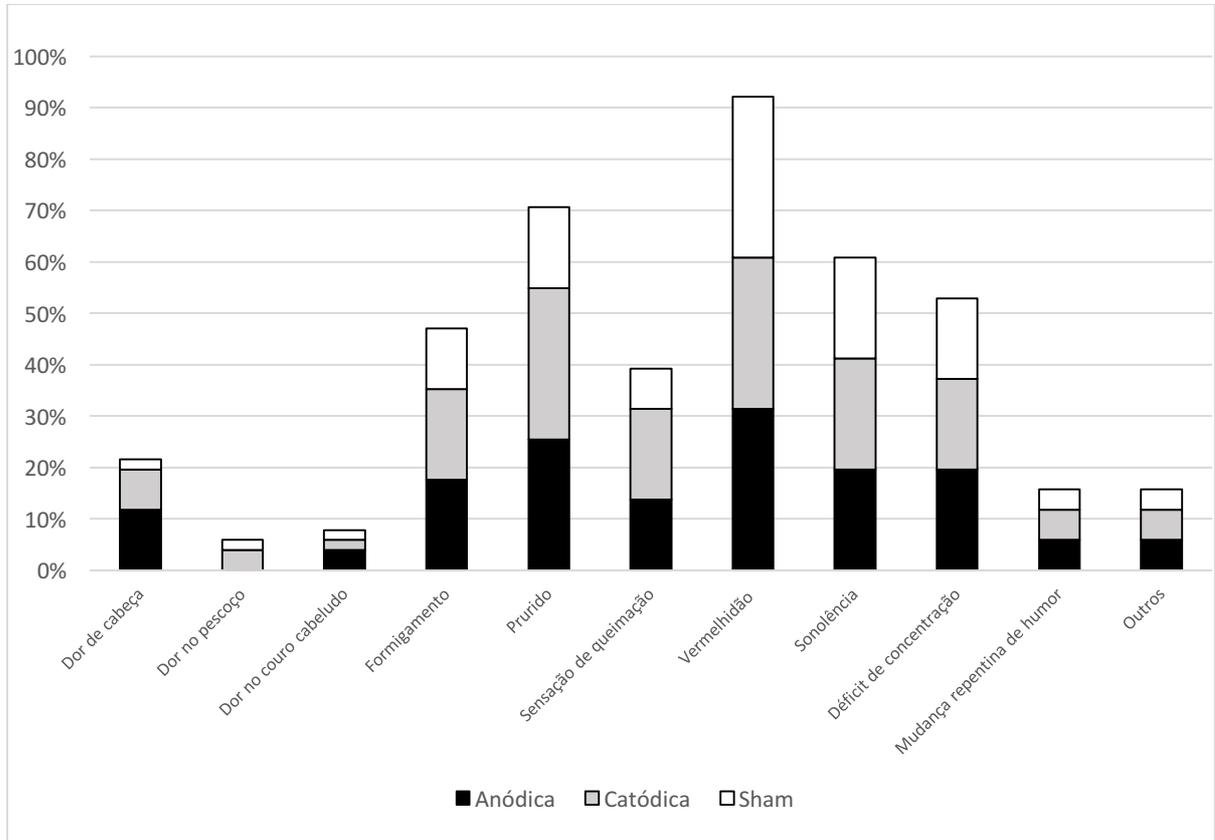
Tabela 4 - Comparações de acordo com o sexo das médias e desvios-padrão das avaliações subjetivas de *arousal* nas condições de regulação (aumentar, diminuir, manter), segundo o grupo

Condição de regulação	Sexo	Anódica	Catódica	Sham	ρ -valor
Aumentar, média (DP)	M	6,33 (0,11)	5,75 (0,89)	5,84 (0,35)	0,127 ⁽¹⁾
	F	5,69 (0,59)	5,80 (1,03)	5,92 (0,65)	0,607 ⁽¹⁾
ρ-valor		0,082⁽²⁾	0,879⁽²⁾	0,970⁽²⁾	
Diminuir, média (DP)	M	4,25 (1,06) ^(A)	3,43 (0,67) ^(AB)	2,84 (0,53) ^(B)	0,021* ⁽¹⁾
	F	4,01 (0,64)	3,93 (0,46)	3,45 (0,93)	0,696 ⁽¹⁾
ρ-valor		0,685⁽²⁾	0,135⁽²⁾	0,385⁽²⁾	
Manter, média (DP)	M	5,22 (0,75)	4,46 (1,17)	3,92 (1,16)	0,179 ⁽¹⁾
	F	4,21 (0,75)	4,41 (0,8)	4,59 (0,77)	0,749 ⁽¹⁾
ρ-valor		0,103⁽²⁾	0,973⁽²⁾	0,648⁽²⁾	
Aumentar, média (DP)	M	0,79 (0,05)	0,86 (0,38)	0,8 (0,27)	0,908 ⁽¹⁾
	F	1,12 (0,45)	0,81 (0,3)	0,85 (0,36)	0,372 ⁽¹⁾
ρ-valor		0,348⁽²⁾	0,596⁽²⁾	0,682⁽²⁾	
Diminuir, média (DP)	M	1,13 (0,47)	1,15 (0,15)	1,02 (0,27)	0,616 ⁽¹⁾
	F	1,28 (0,31)	1,26 (0,25)	1,08 (0,41)	0,443 ⁽¹⁾
ρ-valor		0,648⁽²⁾	0,402⁽²⁾	0,927⁽²⁾	
Manter, média (DP)	M	1,54 (0,09)	1,34 (0,32)	1,38 (0,37)	0,830 ⁽¹⁾
	F	1,77 (0,25)	1,5 (0,49)	1,58 (0,68)	0,414 ⁽¹⁾
ρ-valor		0,248⁽²⁾	0,473⁽²⁾	0,527⁽²⁾	

(*) Diferença significativa a 5%. (1) Através do teste de Kruskal-Wallis com comparações do referido teste. (2) Através do teste de Mann-Whitney. Obs.: Se todas as letras maiúsculas entre parêntesis são distintas se comprova diferenças significativas entre os grupos correspondentes.

O protocolo da ETCC utilizado no experimento pode ser considerado seguro, já que os efeitos colaterais foram bem tolerados, tendo sido caracterizados em sua maior parte como de intensidade leve (79%), e em sua minoria como de intensidade moderada (16%) ou forte (5%). Todos os indivíduos relataram algum efeito colateral, porém nenhum participante interrompeu o experimento devido aos efeitos colaterais. O percentual dos indivíduos que relatou efeitos colaterais pesquisados e seus respectivos grupos de estimulação estão exibidos no gráfico abaixo (Gráfico 2). Os outros efeitos colaterais relatados, evoluíram: sensação de cansaço visual, fosfenos, tensão leve, náusea e angústia.

Gráfico 2 - Percentual de indivíduos que relatou cada efeito colateral e seus respectivos grupos



7 DISCUSSÃO

Os grupos podem ser considerados comparáveis entre si, já que não houve diferenças significativas quanto às características demográficas, quanto ao uso habitual de reavaliação cognitiva, bem como às medidas de controle (atenção, humor e fadiga) antes da ETCC, entre os indivíduos que compunham os grupos. Também pode-se considerar que não houve interferência indireta da ETCC sobre as avaliações subjetivas de *arousal* emocional por possíveis efeitos modulatórios diretos desta sobre o humor dos indivíduos, já que não foram verificadas diferenças antes e após a estimulação. Também pode-se afastar interferências indiretas da ETCC sobre o desempenho da tarefa cognitiva por efeitos sobre atenção ou fadiga, já que não se verificaram variações significativas destes fatores antes e depois da ETCC.

Pode-se considerar que, em todos os grupos, os indivíduos obtiveram sucesso satisfatório no desempenho da tarefa cognitiva proposta, com escores de auto-avaliação superiores a 7,3 em escala graduada de 1-9, sem que houvesse diferenças significativas entre os grupos. Ademais, as diferenças significativas entre as condições de regulação demonstram que os sujeitos foram capazes de desempenhar a tarefa cognitiva diante do treinamento recebido, regulando adequada e efetivamente suas emoções em favor das instruções em todos os grupos, com exceção do grupo submetido à estimulação anódica, que apresentou médias de *arousal* emocional estatisticamente semelhantes para condição diminuir em comparação à condição manter, demonstrando que neste grupo não se obteve sucesso em diminuir as emoções negativas. Coerentemente, ainda se observou que, para a condição diminuir, houve diferença significativa entre o grupo de estimulação anódica e o grupo *sham*, mantendo-se no primeiro grupo maiores níveis de *arousal* emocional diante de imagens negativas, ou seja, diminuindo-se a emoção negativa com menor eficácia do que no grupo *sham*, ao passo que para todas as outras condições de regulação não se notou diferenças significativas entre os grupos.

Em dissonância à hipótese levantada, é plausível se inferir, a partir dos resultados obtidos neste estudo, que a ETCC anódica *online* sobre o CPFVL esquerdo reduziu a capacidade de diminuir as emoções negativas em indivíduos não portadores de transtornos mentais comuns atuais através da reavaliação cognitiva. Apesar de ter havido em ambos os sexos um comportamento semelhante, com médias de *arousal* mais altas no grupo diminuir e menores no grupo *sham*, essas diferenças só se mostraram significativas entre os

homens, quando os dados foram analisados separadamente de acordo com o sexo.

É importante observar-se, no entanto, que nossa hipótese foi baseada sobretudo nos estudos de neuroimagem funcional, que não perturbam diretamente a função da região avaliada, assim como em estudos que avaliaram os resultados da ETCC anódica unilateral sobre CPFVL esquerdo em tarefas relacionadas à linguagem. Os resultados encontrados nas investigações isoladas destas funções foram extrapolados para criar uma hipótese sobre os efeitos da manipulação dessa região na reavaliação cognitiva, já que não há dados na literatura sobre o uso da ETCC unilateral sobre o CPFVL esquerdo durante o paradigma cognitivo utilizado neste estudo.

No entanto, quando se promove perturbação de determinada área através da ETCC, é preciso considerar que tal manipulação provoca mudanças dinâmicas na atividade de outras áreas conectadas através de uma rede funcional, sendo possível obter-se efeitos finais resultantes de interações complexas entre diversas regiões, inclusive inter-hemisféricamente (EHLIS *et al.*, 2016). Além disso, é necessário considerar que os efeitos demonstram certa especificidade em relação à polaridade e à função investigada, visto que enquanto a estimulação anódica mostrou-se capaz de exercer efeitos excitatórios sobre o processamento linguístico, a estimulação catódica não foi capaz de produzir a esperada inibição em tarefas cognitivas relacionadas à linguagem (JACOBSON ; KOSLOWSKY; LAVIDOR, 2012; PRICE *et al.*, 2015).

Como já mencionado, apenas dois estudos com ETCC na reavaliação cognitiva foram identificados nesta revisão, sendo um deles focado no CPFDL direito e outro no balanceamento inter-hemisférico tanto do CPFDL como do CPFVL (FEESER *et al.*, 2014; MARQUES, 2016). Apesar de ainda escassos, os resultados evidenciam efeitos aparentemente contraditórios da ETCC sobre o CPFDL na regulação de emoções negativas, quando utilizada a estimulação unilateral e bilateral. Os dados evidenciaram facilitação tanto no aumento quanto na diminuição de emoções negativas à ETCC anódica unilateral à direita (FEESER *et al.*, 2014), supostamente pelo um aumento da atividade do CPFDL direito. Porém, ao se aplicar a ETCC bilateral sobre esta região com o ânodo posicionado à direita e o cátodo no lado oposto, quando se esperava provocar um aumento da atividade à direita, desta vez pareada a uma diminuição da atividade à esquerda, não houve efeitos da ETCC sobre a reavaliação cognitiva, quer seja sobre a valência ou a intensidade da emoção sentida (*arousal*). Também não houve efeitos com a montagem oposta (MARQUES, 2016). Ainda que se precisem considerar diferenças metodológicas importantes nos dois estudos, notadamente em relação à estratégia utilizada – enquanto o primeiro não se limitou o uso de

uma única estratégia de reavaliação cognitiva, o segundo utilizou instruções compatíveis com o uso exclusivo da estratégia de reinterpretação – esses dados mostram resultados clínicos diferentes quando estimulada uma região unilateralmente e quando inibida esta mesma região em concomitância à estimulação contralateral. Quanto à ETCC sobre o CPFVL, o citado estudo também não demonstrou efeitos sobre a reavaliação cognitiva em ambas montagens bilaterais em relação ao *sham*, seja com balanceamento à esquerda ou à direita, sobre o julgamento de valência ou *arousal*, ainda que tenha verificado, no caso da modulação facilitatória à esquerda (anódica à esquerda e catódica à direita), um julgamento menos negativo das imagens negativas (quanto à valência) de uma forma genérica, independente da estratégia de reavaliação aplicada, em comparação ao grupo *sham*. Não foram observados, no entanto, efeitos sobre o julgamento de *arousal* (MARQUES, 2016).

Desse modo, é possível que os efeitos inibitórios da ETCC anódica sobre o CPFVL na diminuição de emoções negativas não contradigam a hipótese de que a ativação do CPFVL seja importante para a operacionalização bem-sucedida da estratégia de reinterpretação, mas estejam relacionados a efeitos da própria estimulação sobre outras regiões da rede funcional envolvida neste processo, sobre outras funções desempenhadas pelo CPFVL esquerdo neste processo, ou mesmo sejam relacionadas às mudanças nas interações entre o CPFVL esquerdo e outras regiões, provocadas pela ETCC sobre o CPFVL esquerdo. É possível, por exemplo, que seja mais importante para este processo a relação adequada entre as atividades do CPFVL esquerdo e direito do que a maior atividade do CPFVL esquerdo de forma absoluta, sendo possível que o aumento isolado da atividade do lado esquerdo promova uma perda do balanceamento bi-hemisférico ideal, atrapalhando a capacidade de diminuir as emoções negativas.

A maioria dos estudos revisados relacionou o aumento da atividade CPFVL esquerdo durante a reavaliação cognitiva com o recrutamento mais eficaz dessa região e, portanto, maior eficácia no processamento neural desta estratégia (WAGER *et al.*, 2008b; WAGER *et al.*, 2008a), ou, na mesma linha de raciocínio, relacionou a diminuição da atividade do CPFVL esquerdo com a menor participação desta área, refletida na menor competência de operacionalizar a reavaliação cognitiva (PAPOUSEK *et al.*, 2017; ZILVERSTAND; PARVAZ; GOLDSTEIN, 2017). Estes autores baseiam-se na premissa de que a ativação dessas áreas deve refletir os processos cognitivos que subjazem ou apoiam a reavaliação cognitiva (OCHSNER; GROSS, 2005; QUIRK; BEER, 2006; PHILLIPS; LADOUCEUR; DREVETS, 2008). Outros estudos, no entanto, justificam de forma diversa a maior ativação desta área, associando-a a um maior esforço em recrutar o CPFVL esquerdo em indivíduos

menos competente em engajá-lo durante a reavaliação cognitiva de forma automática (MCRAE *et al.*, 2008; QU; TELZER, 2017). Esses últimos autores seguem o raciocínio de que o nível de atividade de regiões pré-frontais nos exames de neuroimagem funcional refletem a quantidade de esforço e controle consciente aplicado para desviar comportamentos mais automáticos (MILLER; COHEN, 2001). É plausível imaginar, portanto, que outros mecanismos ainda não compreendidos estejam mediando a maior atividade do CPFVL esquerdo com o maior desempenho da reavaliação cognitiva. Se o aumento da atividade do CPFVL esquerdo for um evento periférico e não causal da melhora do desempenho da reavaliação cognitiva, é possível atrapalhar-se este processo ao aumentar a sua atividade, através de mecanismos indiretos.

O tempo é um outro fator a ser levado em consideração quando se interpreta a participação de determinada área durante o processo de reavaliação cognitiva através de neuroimagem funcional (KALISCH, 2009). O processamento da reavaliação cognitiva costuma ser mais complexo do que se pode capturar num modelo composto de uma sequência pontual envolvendo a detecção de um estímulo – avaliação – resposta emocional (SCHERER; SCHORR; JOHNSTONE, 2001), estendendo-se no tempo dinamicamente, quer seja pela intensidade do estímulo, requerendo esforço continuado para manter-se distante das nossas avaliações espontâneas, quer seja por novas informações que podem ser incorporadas durante o processo, exigindo novos ajustes (KALISCH, 2009). Apesar desta característica fundamental da reavaliação cognitiva ser reconhecida pela maioria dos teóricos da regulação emocional (GROSS; THOMPSON, 2007), ela ainda não foi incorporada aos modelos de predição de ativação cerebral durante a reavaliação cognitiva. A maioria dos pesquisadores utiliza modelos que assumem uma atividade cerebral fixa e invariável ao longo do episódio de reavaliação cognitiva na interpretação dos dados. A partir de um modelo que incluiu a duração da reavaliação para predizer as ativações cerebrais ao longo do tempo, foram obtidos dados que sugerem haver uma progressão da esquerda para a direita e de regiões posteriores para anteriores ao longo do tempo no córtex fronto-lateral, ainda não devidamente incorporados aos conhecimentos das bases neurais da reavaliação cognitiva (KALISCH, 2009). É possível que essa falta de distinção temporal produza equívocos na interpretação dos dados disponíveis na literatura.

Quanto aos resultados excitatórios da ETCC anódica sobre funções linguísticas supostamente desempenhadas pelo CPFVL esquerdo durante a reavaliação cognitiva, como os processos de geração de estratégias alternativas e seleção/inibição de estratégias a partir da memória semântica, é possível que não se apliquem à tarefa cognitiva utilizada em nosso

experimento. Já foi demonstrada a alta especificidade funcional dos efeitos prolongados da ETCC sobre a excitabilidade das vias neurais relacionadas à linguagem, provocando diferentes respostas a depender do tipo de tarefa cognitiva desempenhada durante a estimulação (EHLIS *et al.*, 2016). Dessa forma, é possível que os efeitos da ETCC sobre o CPFVL esquerdo no paradigma cognitivo utilizado sejam diferentes dos efeitos sobre as tarefas cognitivas linguísticas avaliadas isoladamente.

Ainda é possível que o envolvimento do CPFVL no sucesso da reavaliação cognitiva seja mais dependente de mecanismos sutilmente diferentes daqueles inicialmente propostos, ou seja, a geração e seleção/inibição de estratégias. A criatividade parece exercer papel crucial para o bom desempenho da reinterpretação, visto que este constructo é definido como a habilidade de produzir novas respostas adequadas às condições de uma tarefa cognitiva (STEIN, 1953; STERNBERG, 1999). Esta capacidade seria processada em duas etapas: na primeira, seriam geradas idéias através de um processo de associação livre; na segunda, essas ideias seriam monitorizadas e avaliadas em sua adequabilidade à situação vivenciada e ao objetivo buscado (FINKE; WARD; SMITH, 1992). Quando é necessário produzir várias ideias para resolver um problema que comporta mais de uma solução, se utiliza o chamado pensamento divergente, ao passo que, quando se busca uma única resposta correta para um problema, se utiliza o pensamento convergente. Para se avaliar o pensamento divergente, é possível utilizar-se a tarefa de usos alternados, em que os participantes são solicitados a gerar vários usos possíveis para um objeto rotineiramente utilizado (GUILFORD, 1978). O pensamento divergente compõe o processo de reinterpretação de forma que julgamos crucial para seu sucesso, já que este requer a geração de várias possíveis explicações alternativas para um problema, acrescido de uma etapa de seleção da melhor opção. Acreditamos que o ponto crítico para o bom desempenho da reinterpretação more justamente na capacidade de criar essas diversas respostas e selecionar a mais adequada delas.

Em estudo que comparou os efeitos da ETCC bilateral sobre CPFVL com ânodo posicionado à direita e com a mesma montagem com polaridade invertida em tarefa de pensamento divergente, demonstraram-se efeitos facilitatórios na primeira montagem, ao passo que não foram verificados efeitos na montagem oposta. Por outro lado, ao se decompor a ETCC bilateral que demonstrara efeitos positivos sobre a criatividade verbal para se avaliar os resultados isolados das estimulações unilaterais que a compunham (ETCC unilateral anódica à direita e catódica à esquerda), não foram verificados efeitos significativos sobre o mesmo desfecho (MAYSELESS; SHAMAY-TSOORY, 2015). Apesar de não ter havido resultados significativos do balanceamento inter-hemisférico excitatório à esquerda, houve

uma tendência a pior desempenho no grupo que recebeu esta estimulação em relação ao grupo *sham*, porém não foram testados os efeitos da ETCC anódica à esquerda. É possível que a ETCC anódica à esquerda durante a tarefa de reavaliação cognitiva tenha prejudicado a criatividade verbal, ou seja, a capacidade de gerar reinterpretações alternativas às interpretações inicialmente pensadas, dificultando, assim, a redução da intensidade das emoções negativas sentidas através da reinterpretação.

Não foram verificadas diferenças entre os sexos nas médias de avaliação subjetiva de *arousal* emocional para cada condição de regulação dentro de cada grupo, porém quando se procedeu à avaliação inter-grupos separada por sexo observou-se que, embora os resultados gerais tenham sido replicados da mesma forma em ambos os sexos, houve diferenças significativas apenas entre os indivíduos do sexo masculino. Em estudo que avaliou as diferenças entre os sexos no processamento neural da reavaliação cognitiva, observou-se que as mulheres engajaram o *striatum* ventral de forma mais intensa do que os homens. Como esta região está relacionada ao processamento de emoções positivas, os autores sugeriram que, enquanto os homens tenderiam a reduzir quantitativamente as emoções negativas, dependendo mais de regiões pré-frontais para desempenhar a reavaliação cognitiva, as mulheres tenderiam a transformar qualitativamente suas emoções negativas em positivas para diminuir suas emoções negativas (MCRAE *et al.*, 2008). É possível, portanto, que a ETCC anódica sobre o CPFVL esquerdo tenha dificultado a capacidade de reduzir as emoções negativas de forma mais intensa entre os homens do que entre as mulheres devido à menor dependência do funcionamento adequado desta região para se proceder à reavaliação cognitiva nas mulheres.

Em nosso estudo, utilizamos um protocolo mais conservador quanto à intensidade da corrente, por motivo de segurança. Não foram identificados efeitos adversos graves durante o experimento, sequer houve interrupção por intolerância. Talvez seja possível se amplificar os efeitos verificados com maiores intensidades de corrente, ainda com boa margem de segurança. É possível ainda se verificar efeitos não obtidos com a corrente utilizada neste estudo.

Nosso estudo apresenta como principal limitação a falta de dados neurofisiológicos capazes de avaliar as mudanças na atividade cerebral nos grupos estimulados em comparação ao grupo *sham*, como exames de neuroimagem funcional ou EEG. Através dessas ferramentas, é possível buscar uma compreensão mais precisa a respeito dos efeitos da atividade do CPFVL esquerdo sobre a dinâmica do processamento da reavaliação cognitiva. Também apresentamos como limitação o pequeno número amostral, sendo necessário

replicar-se os resultados em maior número de indivíduos para se obter conclusões mais confiáveis. Ainda pode-se considerar como limitação a baixa focalidade da ETCC, não sendo possível determinar se os efeitos obtidos são decorrentes da modulação direta da atividade do CPFVL esquerdo ou também sobre outros tecidos atingidos pela corrente, notadamente sobre o cátodo. Esta limitação foi parcialmente contornada ao se utilizar um eletrodo grande, diminuindo os efeitos sobre as regiões posicionadas sob o cátodo e determinando, assim, uma estimulação considerada funcionalmente unilateral. Também não é possível delimitar os efeitos da ETCC sobre funções específicas, sendo difícil determinar que alterações funcionais contribuíram para produzir os resultados finais sobre a regulação das emoções negativas. Novos esclarecimentos podem ser buscados testando-se os efeitos da ETCC do CPFVL esquerdo sobre tarefas cognitivas isoladas para as funções supostamente envolvidas neste processo. Outra limitação a ser considerada é o método utilizado para avaliar a regulação emocional. Apesar deste ser o paradigma mais utilizado na literatura para este fim, o método está sujeito ao importante viés da avaliação do participante, que pode tender, mesmo que inconscientemente, a respostas em favor da mais eficaz regulação emocional, apesar de lhe ser solicitado explicitamente para registrar avaliações o mais fidedignas possível, independentemente de preocupações com eficácia no desempenho da tarefa cognitiva. Apesar de não permitirem conclusões definitivas, os resultados contribuem com novas evidências na construção de um conhecimento ainda incipiente sobre relações bastante complexas e de potencial importância e aplicabilidade clínica.

Novos estudos utilizando a ETCC unilateral sobre o CPFVL esquerdo, CPFVL direito e ETCC bi-hemisférica em ambas as configurações podem auxiliar na compreensão das interações entre essas estruturas e delas com as outras áreas envolvidas neste processo. Quando acoplados a ferramentas de avaliação direta da atividade neural durante a manipulação dessas áreas, grandes avanços podem ser feitos na compreensão dos correlatos neurofuncionais da reavaliação cognitiva, como anteriormente apontado. Além dos benefícios de se compreender as bases neurofuncionais da reavaliação cognitiva, novos estudos sobre os efeitos da ETCC sobre o CPFVL podem contribuir para o descobrimento de novas estratégias terapêuticas para o tratamento dos distúrbios da regulação emocional. Para tanto, mais pesquisas trariam benefícios ao explorar e comparar diferentes montagens e protocolos de estimulação, buscando facilitar a implementação da reinterpretção e de outras estratégias de reavaliação cognitiva, tanto em populações não-clínicas como em populações clínicas.

8 CONCLUSÃO

A ETCC anódica *online* sobre o CPFVL esquerdo reduziu a capacidade de diminuir emoções negativas através da tática de reinterpretação da reavaliação cognitiva. Não houve efeitos sobre as demais estratégias de regulação para este tipo de estimulação, sequer houve efeitos da ETCC catódica sobre a reinterpretação. A regulação emocional foi desempenhada adequadamente no experimento em todos os grupos, exceto para a estratégia diminuir, no grupo que recebeu estimulação anódica. Não houve diferenças nas médias de *arousal* entre os sexos para cada condição de regulação intra-grupos e, embora os resultados gerais das comparações inter-grupos tenham sido replicados da mesma forma em ambos os sexos, as diferenças estatisticamente significativas observadas para a diminuição de emoções negativas à ETCC anódica se apresentaram apenas entre os indivíduos do sexo masculino. É possível que a ETCC anódica sobre o CPFVL esquerdo tenha dificultado a capacidade de reduzir as emoções negativas de forma significativa apenas entre os homens devido a diferenças no processamento cerebral da reavaliação cognitiva entre os sexos. Enquanto nas mulheres este processo parece depender da transformação das emoções negativas em positivas, dependendo fundamentalmente do *striatum* ventral para tanto, os homens parecem utilizar primariamente o mecanismo de reduzir quantitativamente as emoções negativas, dependendo mais intensamente da rede pré-frontal. Este foi o primeiro estudo de nosso conhecimento que avaliou a participação do CPFVL esquerdo através de ETCC unilateral na reavaliação cognitiva e, devido a suas limitações, sobretudo à reduzida amostra, os mesmos achados precisam ser replicados em estudos futuros para se chegar a conclusões mais confiáveis. Apesar de trazer dados ainda iniciais, que não permitem mais do que especulações sobre a participação do CPFVL esquerdo na reavaliação cognitiva, nosso estudo aponta para resultados parcialmente divergentes das evidências levantadas na literatura a partir dos exames de neuroimagem funcional, levantando hipóteses para tais diferenças, notadamente a possibilidade de que o engajamento do CPFVL esquerdo no processo de criatividade verbal, através do pensamento divergente, seja mais importante para a implementação eficaz da reavaliação cognitiva do que geração e seleção/inibição de estratégias, propostas em estudos anteriores. Nosso estudo chama atenção, ainda, para importantes diferenças no processamento da reavaliação cognitiva entre os sexos, já apontadas em estudos prévios. Discute-se, a partir de nossos achados, a necessidade de se enriquecer o estudo da reavaliação cognitiva com métodos capazes de verificar diretamente relações de causalidade neurofuncional, idealmente

em simultaneidade àqueles capazes de registrar a atividade cerebral *online*, separando os achados entre os sexos.

REFERÊNCIAS

- ACCORNERO, N.; VOTI, P. L.; LA RICCIA, M.; GREGORI, B. Visual evoked potentials modulation during direct current cortical polarization. **Experimental Brain Research**, v. 178, n. 2, pp. 261-266, 2007.
- ALDAO, A.; NOLEN-HOEKSEMA, S. One versus many: capturing the use of multiple emotion regulation strategies in response to an emotion-eliciting stimulus. **Cognition & Emotion**, v. 27, n. 4, pp. 753-760, 2013.
- ALDAO, A.; NOLEN-HOEKSEMA, S.; SCHWEIZER, S. Emotion-regulation strategies across psychopathology: a meta-analytic review. **Clinical Psychology Review**, v. 30, n. 2, pp. 217-237, 2010.
- ANTAL, A.; KINCSES, T. Z.; NITSCHKE, M. A.; BARTFAI, O.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. **Investigative ophthalmology & visual science**, v. 45, n. 2, pp. 702-707, 2004.
- ARDOLINO, G.; BOSSI, B.; BARBIERI, S.; PRIORI, A. Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. **The Journal of physiology**, v. 568, n. 2, pp. 653-663, 2005.
- ARON, A. R.; FLETCHER, P. C.; BULLMORE, E. T.; SAHAKIAN, B. J.; ROBBINS, T. W. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. **Nature neuroscience**, v. 6, n. 2, pp. 115-116, 2003.
- ARON, A. R.; ROBBINS, T. W.; POLDRACK, R. A. Inhibition and the right inferior frontal cortex. **Trends in cognitive sciences**, v. 8, n. 4, pp. 170-177, 2004.
- BADRE, D.; WAGNER, A. D. Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. **Neuropsychologia**, v. 45, n. 13, pp. 2883-2901, 2007a.

BADRE, D.; WAGNER, A. D. Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. **Neuropsychologia**, v. 45, n. 13, pp. 2883-2901, 2007b.

BADRE, D.; WAGNER, A. D. Selection, integration, and conflict monitoring: assessing the nature and generality of prefrontal cognitive control mechanisms. **Neuron**, v. 41, n. 3, pp. 473-487, 2004.

BANICH, M. T.; MACKIEWICZ, K. L.; DEPUE, B. E.; WHITMER, A. J.; MILLER, G. A.; HELLER, W. Cognitive control mechanisms, emotion and memory: a neural perspective with implications for psychopathology. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 33, n. 5, pp. 613-630, 2009.

BARRETO, H. A. G.; DE OLIVEIRA CHRISTOFF, A.; BOERNGEN-LACERDA, R. Development of a self-report format of ASSIST with university students. **Addictive behaviors**, v. 39, n. 7, pp. 1152-1158, 2014.

BATEMAN, A.; FONAGY, P. **Mentalization-based treatment for borderline personality disorder: a practical guide**. New York: Oxford University Press, 2006.

BEAUREGARD, M.; LÉVESQUE, J.; BOURGOUIN, P. Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. **The Journal of neuroscience**, v. 21, n. 18, pp. 6993-7000, 2001.

BECK, A. T. The current state of cognitive therapy: a 40-year retrospective. **Archives of General Psychiatry**, v. 62, n. 9, pp. 953-959, 2005.

BERKING, M.; WUPPERMAN, P. Emotion regulation and mental health: recent findings, current challenges, and future directions. **Current opinion in psychiatry**, v. 25, n. 2, pp. 128-134, 2012.

BERKING, M.; WUPPERMAN, P.; REICHARDT, A.; PEJIC, T.; DIPPEL, A.; ZNOJ, H. Emotion-regulation skills as a treatment target in psychotherapy. **Behaviour research and therapy**, v. 46, n. 11, pp. 1230-1237, 2008.

BIKSON, M.; DATTA, A.; RAHMAN, A.; SCATURRO, J. Electrode montages for tDCS and weak transcranial electrical stimulation: role of "return" electrode's position and size. **Clinical Neurophysiology**, v. 121, n. 12, pp. 1976-1978, 2010.

BIKSON, M.; GROSSMAN, P.; THOMAS, C.; ZANNOU, A. L.; JIANG, J.; ADNAN, T.; MOURDOUKOUTAS, A. P.; KRONBERG, G.; TRUONG, D.; BOGGIO, P. Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016. **Brain stimulation**, v. 9, n. 5, pp. 641-661, 2016.

BOIAN, A.; SOARES, D.; SILVA, J. **Questionário de Regulação Emocional adaptado para a população brasileira**. Disponível em: <http://spl.stanford.edu/pdfs/erq_portuguese_brazilian.pdf15> . Acesso em: jun. 2017.

BOROS, K.; POREISZ, C.; MÜNCHAU, A.; PAULUS, W.; NITSCHKE, M. A. Premotor transcranial direct current stimulation (tDCS) affects primary motor excitability in humans. **European Journal of Neuroscience**, v. 27, n. 5, pp. 1292-1300, 2008.

BOTVINICK, M. M.; COHEN, J. D.; CARTER, C. S. Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. **Trends in cognitive sciences**, v. 8, n. 12, pp. 539-546, 2004.

BRUNONI, A. R.; AMADERA, J.; BERBEL, B.; VOLZ, M. S.; RIZZERIO, B. G.; FREGNI, F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 14, n. 8, pp. 1133-1145, 2011.

BRUNONI, A. R.; NITSCHKE, M. A.; BOLOGNINI, N.; BIKSON, M.; WAGNER, T.; MERABET, L.; EDWARDS, D. J.; VALERO-CABRE, A.; ROTENBERG, A.; PASCUAL-LEONE, A.; FERRUCCI, R.; PRIORI, A.; BOGGIO, P. S.; FREGNI, F. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 3, pp. 175-195, 2012.

BRUNONI, A. R.; TADINI, L.; FREGNI, F. Changes in clinical trials methodology over time: a systematic review of six decades of research in psychopharmacology. **PLoS One**, v. 5, n. 3, e9479, 2010.

- BUCHSBAUM, B. R.; GREER, S.; CHANG, W. L.; BERMAN, K. F. Meta-analysis of neuroimaging studies of the Wisconsin Card-Sorting task and component processes. **Human brain mapping**, v. 25, n. 1, pp. 35-45, 2005.
- BUHLE, J. T.; SILVERS, J. A.; WAGER, T. D.; LOPEZ, R.; ONYEMEKWU, C.; KOBER, H.; WEBER, J.; OCHSNER, K. N. Cognitive reappraisal of emotion: a meta-analysis of human neuroimaging studies. **Cerebral Cortex**, v. 24, n. 11, pp. 2981-2990, 2014.
- CAMPANA, S.; CALTAGIRONE, C.; MARANGOLO, P. Combining voxel-based lesion-symptom mapping (VLSM) with A-tDCS language treatment: predicting outcome of recovery in nonfluent chronic aphasia. **Brain stimulation**, v. 8, n. 4, pp. 769-776, 2015.
- CATTANEO, Z.; PISONI, A.; PAPAGNO, C. Transcranial direct current stimulation over Broca's region improves phonemic and semantic fluency in healthy individuals. **Neuroscience**, v. 183, s.n. pp. 64-70, 2011.
- COGIAMANIAN, F.; VERGARI, M.; PULECCHI, F.; MARCEGLIA, S.; PRIORI, A. Effect of spinal transcutaneous direct current stimulation on somatosensory evoked potentials in humans. **Clinical Neurophysiology**, v. 119, n. 11, pp. 2636-2640, 2008.
- COHEN-MAXIMOV, T.; AVIRAME, K.; FLÖEL, A.; LAVIDOR, M. Modulation of gestural-verbal semantic integration by tDCS. **Brain stimulation**, v. 8, n. 3, pp. 493-498, 2015.
- CREUTZFELDT, O. D.; FROMM, G. H.; KAPP, H. Influence of transcortical dc currents on cortical neuronal activity. **Experimental neurology**, v. 5, n. 6, pp. 436-452, 1962.
- CROXSON, P. L.; JOHANSEN-BERG, H.; BEHRENS, T. E.; ROBSON, M. D.; PINSK, M. A.; GROSS, C. G.; RICHTER, W.; RICHTER, M. C.; KASTNER, S.; RUSHWORTH, M. F. Quantitative investigation of connections of the prefrontal cortex in the human and macaque using probabilistic diffusion tractography. **Journal of Neuroscience**, v. 25, n. 39, pp. 8854-8866, 2005.

DATTA, A.; ELWASSIF, M.; BATTAGLIA, F.; BIKSON, M. Transcranial current stimulation focality using disc and ring electrode configurations: FEM analysis. **Journal of Neural Engineering**, v. 5, n. 2, pp. 163-174, 2008a.

DATTA, A.; ELWASSIF, M.; BATTAGLIA, F.; BIKSON, M. Transcranial current stimulation focality using disc and ring electrode configurations: FEM analysis. **Journal of neural engineering**, v. 5, n. 2, pp. 163-174, 2008b.

DEANS, J. K.; POWELL, A. D.; JEFFERYS, J. G. Sensitivity of coherent oscillations in rat hippocampus to AC electric fields. **The Journal of physiology**, v. 583, n. 2, pp. 555-565, 2007.

DENNY, B. T.; OCHSNER, K. N. Behavioral effects of longitudinal training in cognitive reappraisal. **Emotion**, v. 14, n. 2, pp. 425-433, 2014.

DIEKHOF, E. K.; GEIER, K.; FALKAI, P.; GRUBER, O. Fear is only as deep as the mind allows. **NeuroImage**, v. 58, n. 1, pp. 275-285, 2011.

DONNE, J. **Meditation xvii**: devotions upon emergent occasions. New York: Oxford University Press on Demand, 1987.

DORFEL, D.; LAMKE, J. P.; HUMMEL, F.; WAGNER, U.; ERK, S.; WALTER, H. Common and differential neural networks of emotion regulation by Detachment, Reinterpretation, Distraction, and Expressive Suppression: a comparative fMRI investigation. **NeuroImage**, v. 101, s.n. pp. 298-309, 2014.

DYMOND, A.; COGER, R.; SERAFETINIDES, E. Intracerebral current levels in man during electrosleep therapy. **Biological Psychiatry**, v. 10, n. 1, pp. 101-104, 1975.

EHLIS, A.-C.; HAEUSSINGER, F. B.; GASTEL, A.; FALLGATTER, A. J.; PLEWNIA, C. Task-dependent and polarity-specific effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on cortical activation during word fluency. **NeuroImage**, v. 140, s. n. pp. 134-140, 2016.

EKMAN, P. An argument for basic emotions. **Cognition & emotion**, v. 6, n. 3-4, pp. 169-200, 1992.

EKMAN, P. Expression and the nature of emotion. In: SCHERER, K. R.; EKMAN, P. (Orgs.). **Approaches to emotion**. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1984, pp. 319–344.

ERDELYI, M. H. A new look at the new look: Perceptual defense and vigilance. **Psychological review**, v. 81, n.1, pp. 1-25, 1974.

ETKIN, A.; BUCHEL, C.; GROSS, J. J. The neural bases of emotion regulation. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 16, n. 11, pp. 693-700, 2015.

FEESER, M.; PREHN, K.; KAZZER, P.; MUNGEE, A.; BAJBOUJ, M. Transcranial direct current stimulation enhances cognitive control during emotion regulation. **Brain Stimulation**, v, 7, n. 1, pp. 105-112, 2014.

FERNANDEZ, K. C.; JAZAIERI, H.; GROSS, J. J. Emotion Regulation: a Transdiagnostic Perspective on a New RDoC Domain. **Cognitive therapy and research**, v. 40, n. 3, pp. 426-440, 2016.

FINKE, R. A.; WARD, T. B.; SMITH, S. M. **Creative cognition**: theory, research, and applications. Cambridge: MIT Press, 1992.

FRIDLUND, A. J. **Human facial expression**: an evolutionary view. San Diego, Academic Press, 1994.

FRIJDA, N. H. **The emotions**: Studies in Emotion and Social Interaction. Cambridge: University Press Cambridge, 1986.

FRÖHLICH, F.; MCCORMICK, D. A. Endogenous electric fields may guide neocortical network activity. **Neuron**, v. 67, n. 1, pp. 129-143, 2010.

GANDIGA, P. C.; HUMMEL, F. C.; COHEN, L. G. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. **Clinical neurophysiology**, v.117, n. 4, pp. 845-850, 2006.

GIUSTOLISI, B.; VERGALLITO, A.; CECCHETTO, C.; VAROLI, E.; LAURO, L. J. R. Anodal transcranial direct current stimulation over left inferior frontal gyrus enhances sentence comprehension. **Brain and language**, v. 176, s.n. pp. 36-41, 2018.

GLENN, C. R.; KLONSKY, E. D. Emotion dysregulation as a core feature of borderline personality disorder. **Journal of personality disorders**, v. 23, n. 1, pp. 20-28, 2009.

GOLDIN, P. R.; MCRAE, K.; RAMEL, W.; GROSS, J. J. The neural bases of emotion regulation: reappraisal and suppression of negative emotion. **Biological psychiatry**, v. 63, n. 6, pp. 577-586, 2008.

GRATZ, K. L.; ROEMER, L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: development, factor structure, and initial validation of the difficulties in emotion regulation scale. **Journal of psychopathology and behavioral assessment**, v. 26, n. 1, pp. 41-54, 2004.

GROSS, J. J. Antecedent-and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology. **Journal of personality and social psychology**, v. 74, n. 1, 224, pp. 224-237, 1998a.

GROSS, J. J. Emotion regulation: affective, cognitive, and social consequences. **Psychophysiology**, v. 39, n. 3, pp. 281-291, 2002.

GROSS, J. J. Emotion Regulation: current Status and Future Prospects. **Psychological Inquiry**, v. 26, n. 1, pp. 1-26, 2015.

GROSS, J. J. Emotion regulation in adulthood: timing is everything. **Current directions in psychological science**, v. 10, n. 6, pp. 214-219, 2001.

GROSS, J. J.; JAZAIERI, H. Emotion, Emotion Regulation, and Psychopathology. **Clinical Psychological Science**, v. 2, n. 4, pp. 387-401, 2014.

GROSS, J. J.; JOHN, O. P. Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 85, n. 2, pp. 348-362, 2003.

GROSS, J. J.; MUÑOZ, R. F. Emotion regulation and mental health. **Clinical psychology: Science and practice**, v. 2, n. 2, pp. 151-164, 1995.

GROSS, J. J.; SHEPPES, G.; URRY, H. L. Cognition and Emotion Lecture at the 2010 SPSP Emotion Preconference. **Cognition & Emotion**, v. 25, n. 5, pp. 765-781, 2011.

GROSS, J. J. The emerging field of emotion regulation: an integrative review. **Review of general psychology**, v. 2, n. 3, pp. 271-299, 1998b.

GROSS, J. J.; THOMPSON, R. A. Emotion Regulation: Conceptual Foundations. In: GROSS, J. J. (Orgs.). **Handbook of emotion regulation**. New York: Guilford Press, 2007, pp. 3-24.

GUILFORD, J. *et al.* **Alternate Uses** (Form B, Form C). Orange: Sheridan Psychological Services, 1978.

HENSELER, I.; MÄDEBACH, A.; KOTZ, S. A.; JESCHENIAK, J. D. Modulating brain mechanisms resolving lexico-semantic Interference during word production: a transcranial direct current stimulation study. **Journal of cognitive neuroscience**, v. 26, n. 7, pp. 1403-1417, 2014.

HERMANN, A.; KRESS, L.; STARK, R. Neural correlates of immediate and prolonged effects of cognitive reappraisal and distraction on emotional experience. **Brain Imaging Behavior**, v. 11, n. 5, pp. 1227–1237, 2016.

HOFMANN, S. G.; ASMUNDSON, G. J. Acceptance and mindfulness-based therapy: new wave or old hat? **Clinical psychology review**, v. 28, n. 1, pp. 1-16, 2008.

IHARA, A. S.; MIMURA, T.; SOSHI, T.; YORIFUJI, S.; HIRATA, M.; GOTO, T.; YOSHINIME, T.; UMEHARA, H.; FUJIMAKI, N. Facilitated lexical ambiguity processing by transcranial direct current stimulation over the left inferior frontal cortex. **Journal of cognitive neuroscience**, v. 27, n. 1, pp. 26-34, 2015.

JACOBSON, L.; KOSLOWSKY, M.; LAVIDOR, M. tDCS polarity effects in motor and cognitive domains: a meta-analytical review. **Experimental brain research**, v. 216, n. 1, pp. 1-10, 2012.

JAMES, W. The physical basis of emotion. **Psychological Review**. v. 101, n. 2, pp. 205-210, 1994.

JAMES, W. What is an emotion? **Mind**, v. 9, n. 34, pp. 188-205, 1884.

JOHN, O. P.; GROSS, J. J. Healthy and unhealthy emotion regulation: personality processes, individual differences, and life span development. **Journal of personality**, v. 72, n. 6, pp. 1301-1334, 2004.

JOHNSTONE, T.; VAN REEKUM, C. M.; URRY, H. L.; KALIN, N. H.; DAVIDSON, R. J. Failure to regulate: counterproductive recruitment of top-down prefrontal-subcortical circuitry in major depression. **JNeurosci**, v. 27, n. 33, pp. 8877-8884, 2007.

KALISCH, R. The functional neuroanatomy of reappraisal: time matters. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 33, n 8, pp. 1215-1226, 2009.

KALISCH, R.; WIECH, K.; CRITCHLEY, H. D.; SEYMOUR, B.; O'DOHERTY, J. P.; OAKLEY, D. A.; ALLEN, P.; DOLAN, R. J. Anxiety reduction through detachment: subjective, physiological, and neural effects. **Journal of cognitive neuroscience**, v. 17, n. 6, pp. 874-883, 2005.

KELLEY, P. The part played by electric fish in the early history of bioelectricity and electrotherapy. **Bulletin of the History of Medicine**, v. 20, n. 2, pp. 112-137, 1946.

KELTNER, D.; BUSWELL, B. N. Embarrassment: its distinct form and appeasement functions. **Psychological bulletin**, v. 122, n. 3, pp. 250-270, 1997.

KOHN, N.; EICKHOFF, S. B.; SCHELLER, M.; LAIRD, A. R.; FOX, P. T.; HABEL, U. Neural network of cognitive emotion regulation--an ALE meta-analysis and MACM analysis. **NeuroImage**, v. 87, s.n. pp. 345-355, 2014.

KOOLE, S. L. The psychology of emotion regulation: an integrative review. **Cognition & Emotion**, v. 23, n. 1, pp. 4-41, 2009.

LANG, P. J.; BRADLEY, M. M.; CUTHBERT, B. N. **International affective picture system (IAPS): technical manual and affective ratings**. 2. ed. Gainesville: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida, 1999.

LANG, N.; SIEBNER, H. R.; WARD, N. S.; LEE, L.; NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W.; ROTHWELL, J. C.; LEMON, R. N.; FRACKOWIAK, R. S. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? **European Journal of Neuroscience**, v. 22, n. 2, pp. 495-504, 2005.

LAZARUS, R. S.; ALFERT, E. Short-circuiting of threat by experimentally altering cognitive appraisal. **The Journal of Abnormal and Social Psychology**, v. 69, n. 2, pp. 195-205, 1964.

LAZARUS, R. S. **Emotion and adaptation**. New York: Oxford University Press, 1991.

LEE, S. Y.; CHEON, H.-J.; YOON, K. J.; CHANG, W. H.; KIM, Y.-H. Effects of dual transcranial direct current stimulation for aphasia in chronic stroke patients. **Annals of rehabilitation medicine**, v. 37, n. 5, pp. 603-610, 2013.

LEVENSON, R. W. Human emotion: a functional view. In: EKMAN, P. **The nature of emotion: Fundamental questions**. New York: Oxford University Press, 1994, pp. 123-126.

LIEBETANZ, D.; NITSCHKE, M. A.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. **Brain**, v. 125, n. 10, pp. 2238-2247, 2002.

LIFSHITZ-BEN-BASAT, A.; MASHAL, N. Improving naming abilities among healthy young-old adults using Transcranial Direct Current Stimulation. **Journal of psycholinguistic research**, v. 47, n. 1, pp. 113-124, 2018.

LUDERMIR, A. B.; DE MELO FILHO, D. A. Condições de vida e estrutura ocupacional associadas a transtornos mentais comuns. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 2, pp. 213-221, 2002.

LYNCH, T. R.; TROST, W. T.; SALSMAN, N.; LINEHAN, M. M. Dialectical behavior therapy for borderline personality disorder. **Annual Review of Clinical Psychology**, v. 3, s. n. pp. 181-205, 2007.

MARANGOLO, P.; MARINELLI, C.; BONIFAZI, S.; FIORI, V.; CERAVOLO, M.; PROVINCIALI, L.; TOMAIUOLO, F. Electrical stimulation over the left inferior frontal gyrus (IFG) determines long-term effects in the recovery of speech apraxia in three chronic aphasics. **Behavioural brain research**, v. 225, n. 2, pp. 498-504, 2011.

MARI, J. J.; WILLIAMS, P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. **The British Journal of Psychiatry**, v. 148, n. 1, pp. 23-26, 1986.

MARODA, K. J. **Psychodynamic techniques: Working with emotion in the therapeutic relationship**. New York: Guilford Press, 2009.

MARQUES, L. M. **Balanceamento inter-hemisférico do Córtex Pré-frontal e regulação emocional: um estudo Neuromodulatório, Comportamental e Psicofisiológico**. Dissertação (Mestrado em Distúrbio do Desenvolvimento) - Universidade Presbiteriana Mackenzie. São Paulo, p. 106. 2016.

MAUSS, I. B.; BUNGE, S. A.; GROSS, J. J. Automatic emotion regulation. **Social and Personality Psychology Compass**, v. 1, n. 1, pp. 146-167, 2007.

MAUSS, I. B.; LEVENSON, R. W.; MCCARTER, L.; WILHELM, F. H.; GROSS, J. J. The tie that binds? Coherence among emotion experience, behavior, and physiology. **Emotion**, v. 5, n. 2, pp. 175-190, 2005.

MAYSELESS, N.; SHAMAY-TSOORY, S. Enhancing verbal creativity: modulating creativity by altering the balance between right and left inferior frontal gyrus with tDCS. **Neuroscience**, v. 291, s.n. pp. 167-176, 2015.

MCRAE, K.; CIESIELSKI, B.; GROSS, J. J. Unpacking cognitive reappraisal: goals, tactics, and outcomes. **Emotion**, v. 12, n. 2, pp. 250-255, 2012.

MCRAE, K.; GROSS, J. J.; WEBER, J.; ROBERTSON, E. R.; SOKOL-HESSNER, P.; RAY, R. D.; GABRIELI, J. D.; OCHSNER, K. N. The development of emotion regulation: an fMRI study of cognitive reappraisal in children, adolescents and young adults. **Social Cognitive and Affective Neuroscience**, v. 7, n. 1, pp. 11-22, 2012.

MCRAE, K.; HUGHES, B.; CHOPRA, S.; GABRIELI, J. D.; GROSS, J. J.; OCHSNER, K. N. The neural bases of distraction and reappraisal. **Journal of Cognitive Neuroscience**, v. 22, n. 2, pp. 248-262, 2010.

MCRAE, K.; OCHSNER, K. N.; MAUSS, I. B.; GABRIELI, J. J.; GROSS, J. J. Gender differences in emotion regulation: an fMRI study of cognitive reappraisal. **Group processes & intergroup relations**, v. 11, n. 2, pp. 143-162, 2008.

MEINZER, M.; ANTONENKO, D.; LINDENBERG, R.; HETZER, S.; ULM, L.; AVIRAME, K.; FLAISCH, T.; FLÖEL, A. Electrical brain stimulation improves cognitive performance by modulating functional connectivity and task-specific activation. **Journal of Neuroscience**, v. 32, n. 5, pp. 1859-1866, 2012.

MERRILL, D. R.; BIKSON, M.; JEFFERYS, J. G. Electrical stimulation of excitable tissue: design of efficacious and safe protocols. **Journal of neuroscience methods**, v. 141, n. 2, pp. 171-198, 2005.

MERZAGORA, A. C.; FOFFANI, G.; PANYAVIN, I.; MORDILLO-MATEOS, L.; AGUILAR, J.; ONARAL, B.; OLIVIERO, A. Prefrontal hemodynamic changes produced by anodal direct current stimulation. **NeuroImage**, v. 49, n. 3, pp. 2304-2310, 2010.

MILLER, E. K.; COHEN, J. D. An integrative theory of prefrontal cortex function. **Annual review of neuroscience**, v. 24, n. 1, pp. 167-202, 2001.

MILLER, E. K. The prefrontal cortex and cognitive control. **Nature reviews neuroscience**, v. 1, n. 1, pp. 59-65, 2000.

MIRANDA, P. C.; LOMAREV, M.; HALLETT, M. Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. **Clinical neurophysiology**, v. 117, n. 7, pp. 1623-1629, 2006.

MISCHEL, W.; SHODA, Y.; RODRIGUEZ, M. L. Delay of gratification in children. **Science**, v. 244, n. 4907, pp. 933-938, 1989.

MITCHELL, J. P. Inferences about mental states. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences**, v. 364, n. 1521, pp. 1309-1316, 2009.

MOLIADZE, V.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Electrode-distance dependent after-effects of transcranial direct and random noise stimulation with extracephalic reference electrodes. **Clinical Neurophysiology**, v. 121, n. 12, pp. 2165-2171, 2010.

MOORS, A.; ELLSWORTH, P. C.; SCHERER, K. R.; FRIJDA, N. H. Appraisal theories of emotion: state of the art and future development. **Emotion Review**, n. 5, v. 2, pp. 119-124, 2013.

MORAWETZ, C.; BODE, S.; DERNTL, B.; HEEKEREN, H. R. The effect of strategies, goals and stimulus material on the neural mechanisms of emotion regulation: a meta-analysis of fMRI studies. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 72, s. n. pp. 111-128, 2017.

MOSKOWITZ, J. T. Positive affect predicts lower risk of AIDS mortality. **Psychosomatic medicine**, v. 65, n. 4, pp. 620-626, 2003.

MÜLLER, V. I.; CIESLIK, E. C.; TURETSKY, B. I.; EICKHOFF, S. B. Crossmodal interactions in audiovisual emotion processing. **NeuroImage**, n. 60, v. 1, pp. 553-561, 2012.

NARAGON-GAINEY, K.; MCMAHON, T. P.; CHACKO, T. P. The structure of common emotion regulation strategies: a meta-analytic examination. **Psychological Bulletin**, v. 143, n. 4, pp. 384-427, 2017.

NEBORSKY, R. J.; TEN HAVE-DE LABIJE, J. **Mastering Intensive Short-term Dynamic Psychotherapy: Roadmap to the Unconscious**. London: Karnac, 2012.

NITSCHKE, M. A.; COHEN, L. G.; WASSERMANN, E. M.; PRIORI, A.; LANG, N.; ANTAL, A.; PAULUS, W.; HUMMEL, F.; BOGGIO, P. S.; FREGNI, F.; PASCUAL-LEONE, A. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. **Brain Stimulation**, v. 1, n. 3, pp. 206-223, 2008.

NITSCHKE, M. A.; DOEMKES, S.; KARAKOSE, T.; ANTAL, A.; LIEBETANZ, D.; LANG, N.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. **Journal of Neurophysiology**, v. 97, n. 4, pp. 3109-3117, 2007.

NITSCHKE, M. A.; FRICKE, K.; HENSCHKE, U.; SCHLITTERLAU, A.; LIEBETANZ, D.; LANG, N.; HENNING, S.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. **The Journal of physiology**, v. 553, n. 1, pp. 293-301, 2003a.

NITSCHKE, M. A.; LIEBETANZ, D.; ANTAL, A.; LANG, N.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. **Supplements to Clinical neurophysiology**, v. 56, s. n. pp. 255-276, 2003b.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **Journal of Neurophysiology**, v. 527, n. 3, pp. 633-639, 2000.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. **Neurology**, v. 57, n. 10, pp. 1899-1901, 2001.

OATLEY, K.; JOHNSON-LAIRD, P. N. Towards a cognitive theory of emotions. **Cognition and emotion**, v. 1, n. 1, pp. 29-50, 1987.

OCHSNER, K. N.; GROSS, J. J. Cognitive emotion regulation: Insights from social cognitive and affective neuroscience. **Current directions in psychological science**, v. 17, n. 2, pp. 153-158, 2008a.

OCHSNER, K. N.; GROSS, J. J. Cognitive Emotion Regulation: insights from Social Cognitive and Affective Neuroscience. **Current Directions in Psychological Science**, v. 17, n. 2, pp. 153-158, 2008b.

OCHSNER, K. N.; GROSS, J. J. The cognitive control of emotion. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 9, n. 5, pp. 242-249, 2005.

OCHSNER, K. N.; RAY, R. D.; COOPER, J. C.; ROBERTSON, E. R.; CHOPRA, S.; GABRIELI, J. D.; GROSS, J. J. For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. **NeuroImage**, v. 23, n. 2, pp. 483-499, 2004.

OCHSNER, K. N.; SILVERS, J. A.; BUHLE, J. T. Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1251, n. 1, pp. 1-24, 2012.

OLIVEIRA BERNARDES SANTOS, K.; ARAÚJO, T. M. D.; SOUSA PINHO, P. D.; CONCEIÇÃO SILVA, A. C. Avaliação de um instrumento de mensuração de morbidade psíquica: estudo de validação do Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20). **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, pp. 544-560, 2011.

OLSSON, A.; OCHSNER, K. N. The role of social cognition in emotion. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 12, n. 2, pp. 65-71, 2008.

ÖNGÜR, D.; FERRY, A. T.; PRICE, J. L. Architectonic subdivision of the human orbital and medial prefrontal cortex. **Journal of Comparative Neurology**, v. 460, n. 3, pp. 425-449, 2003.

ÖNGÜR, D.; PRICE, J. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. **Cerebral cortex**, v. 10, n. 3, pp. 206-219, 2000.

PAPOUSEK, I.; WEISS, E. M.; PERCHTOLD, C. M.; WEBER, H.; DE ASSUNCAO, V. L.; SCHULTER, G.; LACKNER, H. K.; FINK, A. The capacity for generating cognitive reappraisals is reflected in asymmetric activation of frontal brain regions. **Brain Imaging Behavior**, v. 11, n. 2, pp. 577-590, 2017.

PAPOUSEK, I.; WEISS, E. M.; PERCHTOLD, C. M.; WEBER, H.; ASSUNÇÃO, V. L. D.; SCHULTER, G. N.; LACKNER, H. K.; FINK, A. The capacity for generating cognitive reappraisals is reflected in asymmetric activation of frontal brain regions. **Brain Imaging and Behavior**, v. 11, n. 2, pp. 577-590, 2016.

PARAZZINI, M.; ROSSI, E.; ROSSI, L.; PRIORI, A.; RAVAZZANI, P. Numerical estimation of the current density in the heart during transcranial direct current stimulation. **Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation**, v. 6, n. 3, pp. 457-459, 2013.

PARRA, L. C.; BIKSON, M. Model of the effect of extracellular fields on spike time coherence. In: THE ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY IEEE, 26., 2004, San Francisco. **Anais...** San francisco, 2004, pp. 4584-4587.

PENOLAZZI, B.; PASTORE, M.; MONDINI, S. Electrode montage dependent effects of transcranial direct current stimulation on semantic fluency. **Behavioural brain research**, v. 248, s. n. pp. 129-135, 2013.

PESSOA, L.; UNGERLEIDER, L. G. Neuroimaging studies of attention and the processing of emotion-laden stimuli. **Progress in brain research**, v. 144, s. n. pp. 171-182, 2004.

PETRIDES, M.; PANDYA, D. Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. **European Journal of Neuroscience**, v. 16, n. 2, pp. 291-310, 2002.

PHAN, K. L.; FITZGERALD, D. A.; NATHAN, P. J.; MOORE, G. J.; UHDE, T. W.; TANCER, M. E. Neural substrates for voluntary suppression of negative affect: a functional magnetic resonance imaging study. **Biological psychiatry**, v. 57, n. 3, pp. 210-219, 2005.

PISONI, A.; PAPAGNO, C.; CATTANEO, Z. Neural correlates of the semantic interference effect: new evidence from transcranial direct current stimulation. **Neuroscience**, v. 223, s. n. pp. 56-67, 2012.

POREISZ, C.; BOROS, K.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. **Brain Research Bulletin**, v. 72, n. 4-6, pp. 208-214, 2007.

PRICE, A. R.; MCADAMS, H.; GROSSMAN, M.; HAMILTON, R. H. A meta-analysis of transcranial direct current stimulation studies examining the reliability of effects on language measures. **Brain stimulation**, v. 8, n. 6, pp. 1093-1100, 2015.

PRICE, R. B.; PAUL, B.; SCHNEIDER, W.; SIEGLE, G. J. Neural Correlates of Three Neurocognitive intervention strategies: a preliminary step towards personalized treatment for Psychological Disorders. **Cognitive Therapy and Research**, v. 37, n. 4, pp. 657-672, 2013.

PRIORI, A.; BERARDELLI, A.; RONA, S.; ACCORNERO, N.; MANFREDI, M. Polarization of the human motor cortex through the scalp. **Neuroreport**, v. 9, n. 10, pp. 2257-2260, 1998.

PURPURA, D. P.; MCMURTRY, J. G. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. **Journal of neurophysiology**, v. 28, n. 1, pp. 166-185, 1965.

QUIRK, G. J.; BEER, J. S. Prefrontal involvement in the regulation of emotion: convergence of rat and human studies. **Current opinion in neurobiology**, v. 16, n. 6, pp. 723-727, 2006.

QU, Y.; TELZER, E. H. Cultural differences and similarities in beliefs, practices, and neural mechanisms of emotion regulation. **Cultural Diversity and Ethnic Minority Psychology**, v. 23, n. 1, pp. 36-44, 2017.

RANGO, M.; COGIAMANIAN, F.; MARCEGLIA, S.; BARBERIS, B.; ARIGHI, A.; BIONDETTI, P.; PRIORI, A. Myoinositol content in the human brain is modified by transcranial direct current stimulation in a matter of minutes: a 1H-MRS study. **Magnetic resonance in medicine**, v. 60, n. 4, pp. 782-789, 2008.

RAY, R. D.; ZALD, D. H. Anatomical insights into the interaction of emotion and cognition in the prefrontal cortex. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 36, n. 1, pp. 479-501, 2012.

REIS, J.; SCHAMBRA, H. M.; COHEN, L. G.; BUCH, E. R.; FRITSCH, B.; ZARAHN, E.; CELNIK, P. A.; KRAKAUER, J. W. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 106, n. 5, pp. 1590-1595, 2009.

ROBBINS, T. W. Shifting and stopping: fronto-striatal substrates, neurochemical modulation and clinical implications. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: biological sciences**, v. 362, n. 1481, pp. 917-932, 2007.

ROSCH, E. H. Natural categories. **Cognitive psychology**, v. 4, n. 3, pp. 328-350, 1973.

ROTH, B. J. Mechanisms for electrical stimulation of excitable tissue. **Critical reviews in biomedical engineering**, v. 22, n. 3-4, pp. 253-305, 1993.

RUSH, S.; DRISCOLL, D. A. Current distribution in the brain from surface electrodes. **Anesthesia & Analgesia**, v. 47, n. 6, pp. 717-723, 1968.

SCHERER, K. R.; SCHORR, A.; JOHNSTONE, T. **Appraisal processes in emotion: Theory, methods, research**. New York: Oxford University Press, 2001.

SEHM, B.; SCHNITZLER, T.; OBLESER, J.; GROBA, A.; RAGERT, P.; VILLRINGER, A.; OBRIG, H. Facilitation of inferior frontal cortex by transcranial direct current stimulation induces perceptual learning of severely degraded speech. **Journal of Neuroscience**, v. 33, n. 40, pp. 15868-15878, 2013.

SELIGOWSKI, A. V.; ORCUTT, H. K. Examining the Structure of Emotion Regulation: a Factor-Analytic Approach. **Journal of clinical psychology**, v. 71, n. 10, pp. 1004-1022, 2015.

SIMMONDS, D. J.; PEKAR, J. J.; MOSTOFSKY, S. H. Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. **Neuropsychologia**, v. 46, n. 1, pp. 224-232, 2008.

SNYDER, H. R.; BANICH, M. T.; MUNAKATA, Y. Choosing our words: retrieval and selection processes recruit shared neural substrates in left ventrolateral prefrontal cortex. **Journal of Cognitive Neuroscience**, v. 23, n. 11, pp. 3470-3482, 2011.

STAGG, C. J.; BEST, J. G.; STEPHENSON, M. C.; O'SHEA, J.; WYLEZINSKA, M.; KINCSES, Z. T.; MORRIS, P. G.; MATTHEWS, P. M.; JOHANSEN-BERG, H. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. **Journal of Neuroscience**, v. 29, n. 16, pp. 5202-5206, 2009.

STAGG, C. J.; NITSCHKE, M. A. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. **Neuroscientist**, v. 17, n. 1, pp. 37-53, 2011.

STEIN, M. I. Creativity and culture. **The journal of psychology**, v. 36, n. 2, pp. 311-322, 1953.

STERNBERG, R. J. **Handbook of creativity**. Cambridge: Cambridge University Press, 1999.

THOMPSON, R. A. Emotion regulation: a theme in search of definition. **Monographs of the society for research in child development**, v. 59, n. 2-3, pp. 25-52, 1994.

THOMPSON-SCHILL, S. L.; BEDNY, M.; GOLDBERG, R. F. The frontal lobes and the regulation of mental activity. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 15, n. 2, pp. 219-224, 2005.

TOBBY, J.; COSMIDES, L. The past explains the present: emotional adaptations and the structure of ancestral environment. **Ethology and Sociobiology**, v. 11, s. n. pp. 375-424, 1990.

TUGADE, M. M.; FREDRICKSON, B. L.; FELDMAN BARRETT, L. Psychological resilience and positive emotional granularity: examining the benefits of positive emotions on coping and health. **Journal of personality**, v. 72, n. 6, pp. 1161-1190, 2004.

TULVING, E. Episodic and semantic memory. **Organization of memory**, v. 1, s. n. pp. 381-403, 1972.

WAGER, T. D.; DAVIDSON, M. L.; HUGHES, B. L.; LINDQUIST, M. A.; OCHSNER, K. N. Neural mechanisms of emotion regulation: evidence for two independent prefrontal-subcortical pathways. **Neuron**, v. 59, n. 6, pp. 1037-1050, 2008a.

WAGER, T. D.; DAVIDSON, M. L.; HUGHES, B. L.; LINDQUIST, M. A.; OCHSNER, K. N. Prefrontal-subcortical pathways mediating successful emotion regulation. **Neuron**, v. 59, n. 6, pp. 1037-1050, 2008b.

WAGER, T. D.; JONIDES, J.; READING, S. Neuroimaging studies of shifting attention: a meta-analysis. **Neuroimage**, v. 22, n. 4, pp. 1679-1693, 2004.

WAGER, T. D.; SMITH, E. E. Neuroimaging studies of working memory. **Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience**, v. 3, n. 4, pp. 255-274, 2003.

WALDEN, T. A.; SMITH, M. C. Emotion regulation. **Motivation and emotion**, v. 21, n. 1, pp. 7-25, 1997.

WEBB, T. L.; MILES, E.; SHEERAN, P. Dealing with feeling: a meta-analysis of the effectiveness of strategies derived from the process model of emotion regulation.

Psychological Bulletin, v. 138, n. 4, pp. 775-808, 2012.

ZILVERSTAND, A.; PARVAZ, M. A.; GOLDSTEIN, R. Z. Neuroimaging cognitive reappraisal in clinical populations to define neural targets for enhancing emotion regulation. A systematic review.

NeuroImage, v. 151, s. n. pp. 105-116, 2017.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Modelo para maiores de 18 anos; de acordo com a Resolução 466/12 - CNS)

Convidamos o (a) Sr. (a) a participar, como voluntário (a), da pesquisa **“Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre o Córtex Pré-Frontal Ventrolateral Esquerdo na Reavaliação Cognitiva”**, que está sob a responsabilidade dos pesquisadores **Larissa Paes Barreto Vieira**, mestranda do Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da UFPE. Endereço do pesquisador responsável: Rua Joseph Tourton, 291, apt 301, Tamarineira, Recife – PE. CEP: 52051-110. Telefone: (81) 985535318. Email: larissapbvieira@gmail.com.

Também participam desta pesquisa: **Amaury Cantilino da Silva Júnior** – orientador. Telefone: (81) 34634706, email: cantilino@hotmail.com, **Kátia Karina do Monte-Silva** – co-orientadora, Telefone: (81) 2126-8939 / Fax: (81) 2126-8939 / e-mail: monte.silvakk@gmail.com. **Larissa Paes Barreto Vieira** – mestranda do Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da UFPE (contato: 81 98553.5318).

Este termo de consentimento pode conter informações que o/a senhor/a não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que o/a senhor/a esteja bem esclarecido (a) sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Objetivo da pesquisa: avaliar e comparar os efeitos da estimulação transcraniana

por corrente contínua sobre o córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo durante a reavaliação cognitiva.

Procedimentos da Pesquisa: se concordar em participar, o Sr. (a) precisará preencher a quatro questionários *online*, cujos links lhe serão enviados por email: um questionário sócio-demográfico e sobre critérios de elegibilidade para a participação na pesquisa, em que serão perguntadas algumas informações pessoais gerais e outras relevantes para a pesquisa; o Questionário de Auto-Relato (SRQ-20), utilizado para triagem de transtornos psiquiátricos comuns; e o Questionário de Regulação Emocional adaptado para avaliação do uso habitual da estratégia de reavaliação cognitiva para regular as emoções e o ASS/ST 3.0, um questionário de triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras drogas. Posteriormente, o Sr. (a) será contactado para marcar uma sessão de treinamento, com o objetivo de ensinar-lhe a utilizar a estratégia de regulação emocional chamada reavaliação cognitiva, em que o indivíduo altera a intensidade da emoção sentida através da reinterpretação de uma situação para mudar seu impacto emocional. Durante esse treinamento, com duração média de 30-50 minutos, o Sr. (a) também será treinado para realizar o teste cognitivo que deverá desempenhar durante o experimento. O experimento será realizado 3-5 dias após o treinamento. Antes de realizar a tarefa cognitiva, o Sr. procederá a uma série de seis testes práticos semelhantes aos realizados durante o treinamento, para que relembre os procedimentos. Antes do experimento, o Sr. (a) será solicitado a responder dois breves questionários. O primeiro abordará questões referentes ao comportamento do voluntário nas últimas 24 horas que poderiam influenciar os resultados da ETCC (sono insatisfatório, ingestão não habitual de substâncias psicoestimulantes, como café, álcool, cigarro). O segundo questionário avaliará o estado momentâneo de humor, fadiga e atenção do indivíduo. Durante o experimento, o Sr. (a) será submetido a uma sessão de estimulação transcraniana por corrente contínua por 20 minutos, recebendo o tipo de estímulo que será determinado através de sorteio e não será conhecido pelo Sr. (a). Durante a estimulação, o Sr. (a) será submetido (a) à tarefa de reavaliação cognitiva que consistirá numa série de 60 imagens subsequentes que o Sr. (a) será convidado (a) a reavaliar cognitivamente, aumentando, diminuindo ou mantendo as emoções sentidas diante das imagens. Após esse procedimento, o Sr. (a) deverá graduar, através de uma escala de 7 pontos, a intensidade da emoção sentida no momento

desta avaliação. O mesmo procedimento será repetido para cada uma das imagens apresentadas. Todos esses procedimentos já foram utilizados anteriormente e oferecem riscos mínimos à saúde dos indivíduos submetidos a eles. A duração da sessão será de cerca de 40-60 minutos, porém poderão ser realizados intervalos para repouso, caso você se sinta cansado. Depois da estimulação, o Sr. (a) responderá novamente ao questionário sobre seu estado momentâneo, acrescido de uma pergunta sobre sua auto-avaliação de desempenho da tarefa cognitiva e a um questionário sobre efeitos adversos da estimulação que será aplicado pelo pesquisador. **Riscos:** O estudo oferece poucos riscos à saúde dos participantes, uma vez que as técnicas que serão empregadas já são bem estabelecidas na literatura científica e serão realizadas sob a supervisão de pesquisadores experientes na área. Pode-se considerar um risco que alguns questionamentos propostos para avaliação dos voluntários possam deixá-los constrangidos ou desconfortáveis, porém todas as informações obtidas mediante a coleta serão mantidas em sigilo, respeitando assim a privacidade dos indivíduos. Além disso, os voluntários podem relatar alguns efeitos adversos comuns durante ou após a aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua, tais como: formigamento, coceira, dor de cabeça, sonolência, enjôo, entre outros; no entanto, esses sintomas não são persistentes e o Sr (a). poderá interromper o procedimento a qualquer momento, caso o deseje.

Benefícios: através da sua participação na pesquisa, o Sr. (a) poderá conhecer melhor sobre técnicas utilizadas para regular as suas emoções, podendo aplicá-las em sua vida diária, resultando em maior controle emocional e bem-estar subjetivo. Além disso, os resultados do estudo poderão contribuir para o maior conhecimento das bases neurais da reavaliação cognitiva, dos efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua nesse processo e, possivelmente, para o desenvolvimento futuro de novos recursos terapêuticos no tratamento de diversos transtornos psiquiátricos.

O Sr. (a) poderá desistir de sua participação na pesquisa a qualquer momento, caso o deseje. As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa

(entrevistas, questionários e avaliações) ficarão armazenados em pastas de arquivo e computadores pessoais dos pesquisadores, sob a responsabilidade dos participantes envolvidos, pelo período mínimo de cinco anos, no endereço acima citado.

O(a) senhor(a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de despesas). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

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

Assinatura do pesquisador

Eu,

CPF _____, Idade _____, declaro que fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa **“Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo na reavaliação cognitiva”**, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade. Estou ciente que os resultados deste estudo poderão ser aproveitados para fins de ensino e pesquisa, desde que minha identidade não seja revelada. Enfim, tendo sido orientado quanto à natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Local e data: _____

Assinatura do participante: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar (2 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SÓCIO-DEMOGRÁFICO E DE CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE PARA O ESTUDO

Sua participação é muito importante para a nossa pesquisa! Obrigada por dedicar seu tempo à construção de novas alternativas terapêuticas.

Começar

press ENTER

1 → Nome*

|



2 → Data de nascimento*

MM/DD/YYYY



3 → Idade*

|

4 → Sexo*



5 → Peso *

|

6 → Altura *

|

7 → Estado civil *

|

1 ↓

8 → Endereço *

SHIFT + ENTER to make a line break

9 → Telefone *

|

1 ↓

10 → E-mail *

1 ↓

11 → Naturalidade*

12 → Nacionalidade*

13 → Profissão

14 → Nível de escolaridade*

A Superior incompleto

B Superior completo

C Pós-graduando

D Pós-graduado

15 → Já recebeu diagnóstico médico de transtorno psiquiátrico? Se sim, qual?*

16 → Já realizou neurocirurgia?*

Y Yes

N No

17 → É portador de tumor cerebral?

Y Yes

N No

19 → É portador de marcapasso?*

Y Yes

N No

20 → Tem histórico de epilepsia e/ou crise convulsiva?*

Y Yes

N No

21 → Faz uso de alguma medicação? Se sim, qual?*

22 → ****Apenas para mulheres:**
Está gestante?

Y Yes

N No

1

23 → ****Apenas para mulheres:**
Se sexualmente ativa, faz uso de método contraceptivo? Qual e por quanto tempo?

24 → Com que mão você escreve?

A direita

B esquerda

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO SOBRE POSSÍVEIS INFLUENCIADORES NA ETCC

ETAPA 1

POR FAVOR, RESPONDA A ESSA BREVE SÉRIE DE
PERGUNTAS SOBRE SUAS ÚLTIMAS 24H

PRESSIONE QUALQUER TECLA PARA CONTINUAR

VOCÊ TEVE UM SONO SATISFATÓRIO
NA ÚLTIMA NOITE (QUALIDADE E QUANTIDADE)?

1. SIM
2. NÃO

PRESSIONE NO TECLADO O NÚMERO
CORRESPONDENTE À SUA RESPOSTA

VOCÊ UTILIZOU ALGUMAS DAS SEGUINTE SUBSTÂNCIAS NAS
ÚLTIMAS 24 HORAS EM QUANTIDADE DIFERENTE DO
QUE COSTUMA CONSUMIR DIARIAMENTE:

A. CAFEÍNA (CAFÉ, CHOCOLATE, CHÁ VERDE)?

- 1.SIM
- 2.NÃO

PRESSIONE NO TECLADO O NÚMERO
CORRESPONDENTE À SUA RESPOSTA

VOCÊ UTILIZOU ALGUMAS DAS SEGUINTE SUBSTÂNCIAS NAS
ÚLTIMAS 24 HORAS EM QUANTIDADE DIFERENTE DO
QUE COSTUMA CONSUMIR DIARIAMENTE:

A. CAFEÍNA (CAFÉ, CHOCOLATE, CHÁ VERDE)?

- 1.SIM
- 2.NÃO

PRESSIONE NO TECLADO O NÚMERO
CORRESPONDENTE À SUA RESPOSTA

C. CIGARRO?

- 1.SIM
- 2.NÃO

PRESSIONE NO TECLADO O NÚMERO
CORRESPONDENTE À SUA RESPOSTA

D. OUTRAS DROGAS PSICOATIVAS?

1. SIM
2. NÃO

PRESSIONE NO TECLADO O NÚMERO
CORRESPONDENTE À SUA RESPOSTA

APÊNDICE D - QUESTIONÁRIO SOBRE ESTADO MOMENTÂNEO E AUTO-AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO

POR FAVOR, RESPONDA A UMA BREVE SÉRIE DE
PERGUNTAS SOBRE SEU ESTADO ATUAL

PRESSIONE QUALQUER TECLA PARA CONTINUAR

COMO VOCÊ AVALIA O SEU NÍVEL DE ATENÇÃO
NESTE MOMENTO?

1	2	3	4	5	6	7	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Totalmente
desatento

Totalmente
atento

PRESSIONE O NÚMERO CORRESPONDENTE NO TECLADO

COMO VOCÊ AVALIA O SEU NÍVEL DE CANSAÇO MENTAL NESTE MOMENTO?

1	2	3	4	5	6	7	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Nenhum cansaço

Totalmente cansado

PRESSIONE O NÚMERO CORRESPONDENTE NO TECLADO

PRESSIONE NO TECLADO O NÚMERO CORRESPONDENTE À FIGURA QUE MELHOR INDICA SEU ESTADO DE HUMOR NESTE MOMENTO

				
1	2	3	4	5

QUANTO SUCESSO VOCÊ OBTIVE NO DESEMPENHO DA TAREFA COGNITIVA (SEGUIR INSTRUÇÕES E REGISTRAR SEUS RESULTADOS CORRETAMENTE)?

1	2	3	4	5	6	7	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Nenhum sucesso

Total sucesso

PRESSIONE O NÚMERO CORRESPONDENTE NO TECLADO

**APÊNDICE E – PRODUÇÃO TÉCNICA (APRESENTAÇÃO DE
PÔSTER NO IX SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE
NEUROMODULAÇÃO)**



Promovendo a Troca de Conhecimento em Medicina e Saúde Pública

São Paulo, 25 de setembro de 2017

IX Simpósio Internacional em Neuromodulação

CERTIFICADO

Certifico que o resumo intitulado:

“Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica sobre o córtex pré-frontal ventrolateral esquerdo diminui o controle cognitivo durante a regulação emocional: dados preliminares”

foi aceito e apresentado sob a forma de **PÔSTER** durante o *IX Simpósio Internacional em Neuromodulação*, ocorrido nos dias 18 a 20 de Setembro de 2017 em São Paulo/SP, tendo como autores:

Larissa Vieira
Déborah Marques
Lorena Melo
Rodrigo Marques
Kátia Monte-Silva
Amaury Cantilino

Co-Diretor do Simpósio:
Diretor do Spaulding Neuromodulation Center,
Spaulding Rehabilitation Hospital/MGH/Harvard Medical School - Boston
Fundador e Conselheiro Educacional, Instituto Scala

Instituto SCALA

Avenida das Nações Unidas, 14171 – 15º andar | São Paulo - SP
[11] 3568-2151 | contato@institutoscala.com.br | www.institutoscala.com.br

APÊNDICE F – PRODUÇÃO TÉCNICA (SUBMISSÃO DE ARTIGO DE REVISÃO A PERIÓDICO)

Neuroscience & Biobehavioral Reviews


Rodrigo Marr

Home
Reports

Due to a system upgrade, EVISE will be unavailable on Thursday January 25 between 8:00 am and 01:00 pm GMT.



Zip File

NEUBIOREV_2017_640 | Review Article

A systematic review of repetitive transcranial magnetic stimulation studies targeting the dorsomedial prefrontal cortex

Rodrigo Marques | Universidade Federal de Pernambuco, Rua Silvino Lopes, 125, apto 603, Casa Forte, Brazil.

Status: **Under Review (37 days)** | Submitted: 19/Nov/2017

Overview
Files
Messages

Other Authors [Show Details](#)

Larissa Vieira (UFPE), Déborah Marques (UFPE), Kátia Monte-Silva (UFPE), Amaury Cantillano (UFPE)

Contact Editor

Abstract

The dorsomedial prefrontal cortex (dmPFC) is a highly connected node in major large-scale brain networks and its dysfunction is frequently associated with neuropsychiatric disorders. Repetitive magnetic transcranial stimulation (rTMS) studies targeting the dmPFC indicate that it may a useful tool for studying healthy brain function and as a therapeutic resource. This review examined 17 dmPFC rTMS experiments, selected from an initial 1451 publications. Main results, technical and methodological details, safety, tolerability and localization strategies are discussed. Twelve different protocols were identified, including Inhibitory (1 Hz and cTBS) and facilitatory (10 Hz and iTBS) frequencies. Besides self-report data, outcome measures included fMRI, EEG, EMG, skin conductance, and neuropsychological assessment. Significant results were found for modulation of normal functions (social cognition, emotion regulation, semantic memory and, to a lesser extent, executive functions) and neuropsychiatric disorders (depression, OCD, eating disorders and acrophobia). Reviewed protocols were considered safe and add interesting new evidence to rTMS literature, but the small number and low methodological quality of the studies warrants the need for more research.

Keywords

Prefrontal cortex; Medial prefrontal cortex; Noninvasive transcranial stimulation; Transcranial magnetic stimulation; TMS; Social cognition; Depression

Additional Information
[View](#)

References
[View](#)

ANEXO A - SRQ-20 (SELF-REPORT QUESTIONNAIRE) – QUESTIONÁRIO DE AUTO-RELATO (VERSÃO BRASILEIRA)

SRQ-20 – QUESTIONÁRIO DE AUTO-RELATO

Por favor, leia estas instruções antes de preencher as questões abaixo. É muito importante que todos que estão preenchendo o questionário sigam as mesmas instruções.

Instruções

Estas questões são relacionadas a certas dores e problemas que podem ter lhe incomodado nos últimos 30 dias. Se você acha que a questão se aplica a você e você teve o problema descrito nos últimos 30 dias, responda SIM. Por outro lado, se a questão não se aplica a você e você não teve o problema nos últimos 30 dias, responda NÃO.

OBS.: Lembre-se que o diagnóstico definitivo só pode ser fornecido por um profissional

Vamos lá!

press ENTER

1 → Nome

|

2 → 1. Tem dores de cabeça frequentes?*

Y Yes

N No

3 → 2. Tem falta de apetite?*

Y Yes

N No

4 → 3. Dorme mal?*

Y Yes

N No

5 → 4. Assusta-se com facilidade?*

Y Yes

N No

6 → 5. Tem tremores de mão?*

Y Yes

N No

7 → 6. Sente-se nervoso (a), tenso (a) ou preocupado (a)?*

Y Yes

N No

8 → 7. Tem má digestão?*

Y Yes

N No

9 → 8. Tem dificuldade para pensar com clareza?*

Y Yes

N No

10 → 9. Tem se sentido triste ultimamente?*

Y Yes

N No

11 → 10. Tem chorado mais do que de costume?*

Y Yes

N No

12 → 11. Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?*

Y Yes

N No

13 → 12. Tem dificuldades para tomar decisões?*

Y Yes

N No

14 → 13. Tem dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, causa sofrimento)?*

Y Yes

N No

15 → 14. É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?*

Y Yes

N No

16 → 15. Tem perdido o interesse pelas coisas?*

Y Yes

N No

17 → 16. Sente-se uma pessoa inútil, sem préstimo?*

Y Yes

N No

18 → 17. Tem tido ideias de acabar com a vida?*

Y Yes

N No

19 → 18. Sente-se cansado(a) o tempo todo?*

Y Yes

N No

20 → 19. Tem sensações desagradáveis no estômago?*

Y Yes

N No

21 → 20. Cansa-se com facilidade?*

Y Yes

N No

Fonte: adaptado de Mari e Williams (1986)

ANEXO B – ASSIST 3.0 (AUTOPREENCHIMENTO) - ADAPTADO PARA PREENCHIMENTO ONLINE

ASSIST 3.0 - versão autoaplicável

Teste de triagem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias.

Instruções de preenchimento. Leia atentamente antes de preencher:

1. Este questionário avalia o seu envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias, identificando seu nível de uso ou problemas associados.
2. Todas as respostas são **confidenciais** e o preenchimento é **individual**.
3. A sua **sinceridade** nas respostas é muito importante.
4. Só responda depois de ler com bastante atenção as perguntas e as alternativas dadas. Se não souber responder uma questão ou se não se sentir à vontade em respondê-la, deixe-a em branco.
5. Todas as questões trazem instruções de preenchimento.
6. **Algumas** das perguntas serão sobre suas experiências **nos últimos 3 meses** e **outras** serão sobre **a vida toda**.
7. As substâncias podem ter sido fumadas, aspiradas, cheiradas, injetadas, ingeridas ou tomadas em pílulas ou comprimidos.
8. Algumas das substâncias podem ter sido prescritas pelo seu médico (como sedativos ou ansiolíticos, medicamentos para emagrecer, medicamentos para dor, etc.). Por favor, quando a medicação tiver **sido prescrita** pelo seu médico **não** registre nada. Entretanto, se você tomar essas medicações por **outros motivos** diferentes daquele pelo qual foi prescrito, ou estiver usando **mais frequentemente** ou **em doses maiores** do que as prescritas, aí então, registre o uso destas substâncias.
9. Existem algumas perguntas sobre o uso de drogas ilícitas. Entretanto, qualquer informação que você fornecer será tratada como **confidencial**.
10. Seu questionário será enviado automaticamente online ao pesquisador.
11. Sua contribuição é muito importante para essa pesquisa. Agradecemos a sua colaboração!

Vamos lá!

pressionar ENTER

1 → Nome *

2 → 1. Na sua vida, qual (is) dessas substâncias você já usou? (somente uso não-médico, incluindo uso recreacional, ocasional e até mesmo uso experimental, mesmo sendo experiência única).

Marcar todas as substâncias que você já usou, mesmo que tenha sido há muito tempo.

Podem ser selecionadas várias opções

- A Produtos do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda)
- B Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths, caninha, rum, tequila, gim)
- C Maconha (baseado, erva, liamba, diamba, birra, fuminho, fumo, mato, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haxixe, skank, etc)
- D Cocaína, crack, óxi (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, cachimbo, brilho, oxidado, Hulk)
- E Holoten (medavane, carpinol, buclina, vibrazina, adrepin, relevin)
- F Estimulantes como anfetaminas (bolinhas, rebites, anfetamina, Moderine, Ritalina, Hipofagin, Moderep, Dualid S, Pervetin, MDMA, ecstasy)
- G Inalantes (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tinner, clorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança-perfume, cheirinho da loló, benzina)
- H Hipnóticos, sedativos (ansiolíticos, tranquilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam, Optalidon, Gardenal, Tonopan, Nembutal, Dienpax, Valium, Lorax, Rohypnol, Somalium, Lexotan, Librium, Rohydorm)
- I Alucinógenos (LSD, chá-de-lírio, ácido, passaporte, mescalina, peiote, cacto, chá de Ayahuasca, Santo Daime, Benflogin)
- J Opiáceos (morfina, codeína, ópio, heroína, elixir, metadona, meperidina, Dolantina, Meperidona, Demerol, Alfgan, Tylex, Codein)
- K Outras (especificar abaixo na letra L): exemplos - Kava, triexafenidila, Artane, datura, véu-de-noiva, trombeteira, zabumba, cartucho, Khat, GHB, gama-hidroxi-butirato, êxtase líquido, superêxtase, chá de fita)
- L Outro

3 → 2. Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou essa(s) substância(s) que mencionou?

* Responda essa questão para **todas** as drogas assinaladas na questão

1

a. Produtos do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

4 → b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths, caninha, rum, tequila, gim)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

5 → c. Maconha (baseado, erva, liamba, diamba, birra, fuminho, fumo, mato, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haxixe, skank, etc)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

6 → d. Cocaína, crack, óxi (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, cachimbo, brilho, oxidado, Hulk)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

7 → e. Holoten (medavane, carpinol, buclina, vibrazina, adrepin, relevin)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

8 → **f. Estimulantes como anfetaminas (bolinhas, rebites, anfetamina, Moderine, Ritalina, Hipofagin, Moderex, Dualid S, Pervetin, MDMA, ecstasy)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

9 → **g. Inalantes (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tinner, clorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança-perfume, cheirinho da loló, benzina)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

10 → **h. Hipnóticos, sedativos (ansiolíticos, tranquilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam, Optalidon, Gardenal, Tonopan, Nembutal, Dienpax, Valium, Lorax, Rohypnol, Somalium, Lexotan, Librium, Rohydorm)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

11 → **i.** Alucinógenos (LSD, chá-de-lírio, ácido, passaporte, mescalina, peiote, cacto, chá de Ayahuasca, Santo Daime, Benflogin)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

12 → **j.** Opiáceos (morfina, codeína, ópio, heroína, elixir, metadona, meperidina, Dolantina, Meperidona, Demerol, Alfgan, Tylex, Codein)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

13 → **k.** Outras: exemplos - Kava, triexafenidila, Artane, datura, véu-de-noiva, trombeteira, zabumba, cartucho, Khat, GHB, gama-hidroxitirato, êxtase líquido, superêxtase, chá de fita)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

14 → 3. Durante os últimos três meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência ou uma vontade incontrolável em consumir?
DESEJO = craving ou fissura

* Por favor, marque uma resposta para cada substância usada nos últimos 3 meses (responda essa questão para **todas** as drogas assinaladas na questão 2).

a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

15 → b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouthes, caninha, rum, tequila, gim)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

16 → c. Maconha (baseado, erva, liamba, diamba, birra, fuminho, fumo, mato, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haxixe, skank, etc)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

17 → d. Cocaína, crack, óxi (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, cachimbo, brilho, oxidado, Hulk)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

18 → e. Holoten (medavane, carpinol, buclina, vibrazina, adrepin, relevin)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

19 → **f. Estimulantes como anfetaminas (bolinhas, rebites, anfetamina, Moderine, Ritalina, Hipofagin, Moderex, Dualid S, Pervetin, MDMA, ecstasy)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

20 → **g. Inalantes (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tinner, clorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança-perfume, cheirinho da loló, benzina)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

21 → **h. Hipnóticos, sedativos (ansiolíticos, tranquilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam, Optalidon, Gardenal, Tonopan, Nembutal, Dienpax, Valium, Lorax, Rohypnol, Somalium, Lexotan, Librium, Rohydorm)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

22 → i. Alucinógenos (LSD, chá-de-lírio, ácido, passaporte, mescalina, peiote, cacto, chá de Ayahuasca, Santo Daime, Benflogin)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

23 → j. Opiáceos (morfina, codeína, ópio, heroína, elixir, metadona, meperidina, Dolantina, Meperidona, Demerol, Alfgan, Tylex, Codein)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

24 → k. Outras: exemplos - Kava, triexafenidila, Artane, datura, véu-de-noiva, trombeteira, zabumba, cartucho, Khat, GHB, gama-hidroxibutirato, êxtase líquido, superêxtase, chá de fita)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

25 → 4. Durante os últimos três meses, com que frequência o seu consumo das substâncias assinaladas na questão 2 resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

Entenda como:

problemas de saúde: qualquer perturbação ou desequilíbrio no organismo (ex.: vômitos, queimação, azia, perda de memória, pigarro, tosse, etc).

problemas sociais: brigas, discussões, problemas com colegas e familiares, queda no rendimento escolar, etc.

problemas legais: multas de trânsito, envolvimento com a polícia, acidentes, etc.

problemas financeiros: gasto excessivo com a compra de substâncias e consequente redução de orçamento, etc.

* Por favor, marque uma resposta para **cada substância** usada nos últimos **3 meses**

a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

26 → **b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouthes, caninha, rum, tequila, gim)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

27 → **c. Maconha (baseado, erva, liamba, diamba, birra, fuminho, fumo, mato, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haxixe, skank, etc)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

28 → **d. Cocaína, crack, óxi (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, cachimbo, brilho, oxidado, Hulk)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

29 → e. Holoten (medavane, carpinol, buclina, vibrazina, adrepin, relevin)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

30 → f. Estimulantes como anfetaminas (bolinhas, rebites, anfetamina, Moderine, Ritalina, Hipofagin, Moderex, Dualid S, Pervetin, MDMA, ecstasy)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

31 → g. Inalantes (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tinner, clorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança-perfume, cheirinho da loló, benzina)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

32 → **h.** Hipnóticos, sedativos (ansiolíticos, tranquilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam, Optalidon, Gardenal, Tonopan, Nembutal, Dienpax, Valium, Lorax, Rohypnol, Somalium, Lexotan, Librium, Rohydorm)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

33 → **i.** Alucinógenos (LSD, chá-de-lírio, ácido, passaporte, mescalina, peiote, cacto, chá de Ayahuasca, Santo Daime, Benflogin)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

34 → **j.** Opiáceos (morfina, codeína, ópio, heroína, elixir, metadona, meperidina, Dolantina, Meperidona, Demerol, Alfgan, Tylex, Codein)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

35 → **k.** Outras: exemplos - Kava, triexafenidila, Artane, datura, véu-de-noiva, trombeteira, zabumba, cartucho, Khat, GHB, gama-hidroxibutirato, êxtase líquido, superêxtase, chá de fita)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

36 → **5.** Durante os últimos três meses, com que frequência você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas de você devido ao consumo de substâncias assinaladas na questão 2?
Exemplos: falta às aulas, deixou de realizar trabalhos, esquecimento de compromissos importantes, entre outros.

* Por favor, marque uma resposta para **cada substância** usada nos **últimos 3 meses**.

a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

37 → **b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouthes, caninha, rum, tequila, gim)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

38 → **c. Maconha (baseado, erva, liamba, diamba, birra, fuminho, fumo, mato, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haxixe, skank, etc)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

39 → **d. Cocaína, crack, óxi (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, cachimbo, brilho, oxidado, Hulk)***

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

40 → e. Holoten (medavane, carpinol, buclina, vibrazina, adrepin, relevin)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

41 → f. Estimulantes como anfetaminas (bolinhas, rebites, anfetamina, Moderine, Ritalina, Hipofagin, Moderex, Dualid S, Pervetin, MDMA, ecstasy)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

42 → g. Inalantes (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tinner, clorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança-perfume, cheirinho da loló, benzina)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

43 → h. Hipnóticos, sedativos (ansiolíticos, tranquilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam, Optalidon, Gardenal, Tonopan, Nembutal, Dienpax, Valium, Lorax, Rohypnol, Somalium, Lexotan, Librium, Rohydorm)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

44 → i. Alucinógenos (LSD, chá-de-lírio, ácido, passaporte, mescalina, peiote, cacto, chá de Ayahuasca, Santo Daime, Benflogin)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

45 → j. Opiáceos (morfina, codeína, ópio, heroína, elixir, metadona, meperidina, Dolantina, Meperidona, Demerol, Alfgan, Tylex, Codein)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

46 → **k.** Outras: exemplos - Kava, triexafenidila, Artane, datura, véu-de-noiva, trombeteira, zabumba, cartucho, Khat, GHB, gama-hidroxibutirato, êxtase líquido, superêxtase, chá de fita)*

A (0) Nunca

B (1) 1 ou 2 vezes

C (2) Mensalmente (1-3 vezes em 1 mês)

D (3) Semanalmente (1-4 vezes na semana)

E (4) Diariamente ou quase todo dia (5-7 dias por semana)

47 → **6.** Há amigos, parentes ou outra pessoa que tenha demonstrado preocupação com seu uso das substâncias assinaladas na questão 1? Exemplo: alguém próximo como um parente, médico, professor ou chefe já pediu para você parar de usar a substância ou reduzir o seu uso?

*Por favor, marque uma resposta para **cada substância** usada na sua vida (**aquelas assinaladas na questão 1**)

a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

48 → **b.** Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouthes, caninha, rum, tequila, gim)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

49 → c. Maconha (baseado, erva, liamba, diamba, birra, fuminho, fumo, mato, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haxixe, skank, etc)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

50 → d. Cocaína, crack, óxi (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, cachimbo, brilho, oxidado, Hulk)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

51 → e. Holoten (medavane, carpinol, buclina, vibrazina, adrepin, relevin)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

52 → f. Estimulantes como anfetaminas (bolinhas, rebites, anfetamina, Moderine, Ritalina, Hipofagin, Moderex, Dualid S, Pervetin, MDMA, ecstasy)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

53 → **g.** Inalantes (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tinner, clorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança-perfume, cheirinho da loló, benzina)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

54 → **h.** Hipnóticos, sedativos (ansiolíticos, tranquilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam, Optalidon, Gardenal, Tonopan, Nembutal, Dienpax, Valium, Lorax, Rohypnol, Somalium, Lexotan, Librium, Rohydorm)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

55 → **i.** Alucinógenos (LSD, chá-de-lírio, ácido, passaporte, mescalina, peiote, cacto, chá de Ayahuasca, Santo Daime, Benflogin)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

56 → **j.** Opiáceos (morfina, codeína, ópio, heroína, elixir, metadona, meperidina, Dolantina, Meperidona, Demerol, Alfgan, Tylex, Codein)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

57 → **k.** Outras: exemplos - Kava, triexafenidila, Artane, datura, véu-de-noiva, trombeteira, zabumba, cartucho, Khat, GHB, gama-hidroxitirato, êxtase líquido, superêxtase, chá de fita)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

58 → **7.** Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso das substâncias assinaladas na questão 1 e não conseguiu?

* Por favor, marque uma resposta para **cada substância** usada na sua vida (**aquelas assinaladas na questão 1**)

a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

59 → **b.** Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouthes, caninha, rum, tequila, gim)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

60 → c. Maconha (baseado, erva, liamba, diamba, birra, fuminho, fumo, mato, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haxixe, skank, etc)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

61 → d. Cocaína, crack, óxi (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, cachimbo, brilho, oxidado, Hulk)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

62 → e. Holoten (medavane, carpinol, buclina, vibrazina, adrepin, relevin)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

63 → f. Estimulantes como anfetaminas (bolinhas, rebites, anfetamina, Moderine, Ritalina, Hipofagin, Moderex, Dualid S, Pervetin, MDMA, ecstasy)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

64 → **g.** Inalantes (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tinner, clorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança-perfume, cheirinho da loló, benzina)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

65 → **h.** Hipnóticos, sedativos (ansiolíticos, tranquilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam, Optalidon, Gardenal, Tonopan, Nembutal, Dienpax, Valium, Lorax, Rohypnol, Somalium, Lexotan, Librium, Rohydorm)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

66 → **i.** Alucinógenos (LSD, chá-de-lírio, ácido, passaporte, mescalina, peiote, cacto, chá de Ayahuasca, Santo Daime, Benflogin)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

67 → **j.** Opiáceos (morfina, codeína, ópio, heroína, elixir, metadona, meperidina, Dolantina, Meperidona, Demerol, Alfgan, Tylex, Codein)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

68 → **k.** Outras: exemplos - Kava, triexafenidila, Artane, datura, véu-de-noiva, trombeteira, zabumba, cartucho, Khat, GHB, gama-hidroxitirato, êxtase líquido, superêxtase, chá de fita)*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

69 → **8.** Alguma vez você já usou drogas por injeção? (apenas uso não-médico)?*

A (0) Não, nunca

B (1) Sim, mas não nos últimos 3 meses

C (2) Sim, nos últimos 3 meses

Fonte: adaptado de Barreto (2014)

ANEXO C – QUESTIONÁRIO DE REGULAÇÃO EMOCIONAL ADAPTADO PARA A POPULAÇÃO BRASILEIRA

QUESTIONÁRIO DE REGULAÇÃO EMOCIONAL (J. Gross & O. John, 2003)

O Questionário de Regulação Emocional foi concebido para avaliar as diferenças individuais no uso cotidiano, em duas estratégias para compreender as emoções.

Vamos lá!

pressionar ENTER

1 → Nome

|

2 → **Instruções**

Gostaríamos de fazer algumas questões sobre a sua vida emocional, em particular, como controla as suas emoções (isto é, como regula e conduz).

As questões abaixo envolvem duas situações diferentes sobre sua vida emocional. A primeira refere-se a sua experiência emocional, isto é, o modo como se sente.

A segunda refere-se a expressão emocional, ou seja, a forma como demonstra as suas emoções, ao falar, gesticular ou atuar. Apesar de algumas questões parecerem semelhantes, diferem-se em importantes aspectos.

Para cada item, por favor responda utilizando a seguinte escala:

*Clique em qualquer número da escala para continuar

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

3 → 1. Quando quero sentir mais emoções positivas (como alegria ou contentamento), *mudo o que estou pensando*.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

4 → 2. Eu conservo as minhas emoções para mim.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

5 → 3. Quando quero sentir menos emoções *negativas* (como tristeza ou raiva) *mudo o que estou pensando*.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

6 → 4. Quando estou sentindo emoções *positivas*, tenho cuidado para não expressá-las.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

7 → 5. Quando estou perante a uma situação estressante, procuro pensar de uma forma que me ajude a ficar calmo.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

8 → 6. Eu controlo as minhas emoções *não as expressando*.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

9 → 7. Quando quero sentir mais emoções *positivas*, eu *mudo o que estou pensando em relação à situação*.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

10 → 8. Eu controlo as minhas emoções modificando a forma de pensar sobre a situação em que me encontro.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

11 → 9. Quando estou sentindo *emoções negativas*, tento não expressá-las.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

12 → 10. Quando eu quero sentir menos emoções negativas, *mudo a forma como estou pensando em relação à situação*.*

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Discordo totalmente

Não concordo nem discordo

Concordo totalmente

Fonte: adaptado de Boian, Soares e Lima (2009)

ANEXO D – QUESTIONÁRIO DE EFEITOS ADVERSOS



4 → Se presente, está relacionada à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

5 → Você sentiu dor no pescoço?*

A Ausente

B Leve

C Moderada

D Severa

6 → Se presente, está relacionada à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

7 → Você sentiu dor no couro cabeludo?*

A Ausente

B Leve

C Moderada

D Severa

8 → Se presente, está relacionada à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

9 → Você sentiu prurido (coceira)?*

A Ausente

B Leve

C Moderado

D Severo

10 → Se presente, está relacionado à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

11 → Você sentiu formigamento?*

A Ausente

B Leve

C Moderado

D Severo

12 → Se presente, está relacionado à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

13 → Você experimentou sensação de queimação?*

A Ausente

B Leve

C Moderada

D Severa

14 → Se presente, está relacionada à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

15 → O local estimulado apresenta vermelhidão?*

A Ausente

B Leve

C Moderada

D Severa

16 → Se presente, está relacionada à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

17 → Você sentiu sonolência?*

A Ausente

B Leve

C Moderada

D Severa

18 → Se presente, está relacionada à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

19 → Você sentiu déficit de concentração?*

A Ausente

B Leve

C Moderada

D Severa

20 → Se presente, está relacionado à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

21 → Você sentiu mudança repentina de humor?*

A Ausente

B Leve

C Moderada

D Severa

22 → Se presente, está relacionada à estimulação?

A Nenhuma relação

B Relação remota

C Relação possível

D Relação provável

E Relação definitiva

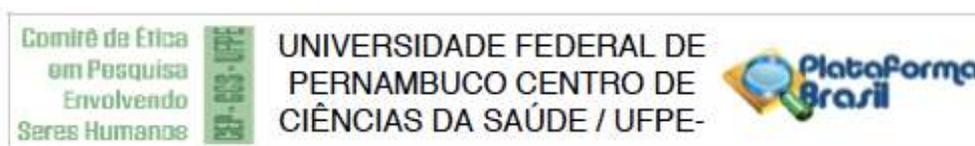
23 → Há alguma outra sensação que você experimentou?*

Ok ✓

pressionar ENTER

Fonte: traduzido e adaptado de Brunoni *et al.* (2001)

ANEXO E – PARECERES DO COMITÊ DE ÉTICA (VERSÕES 1 E 2)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre o Córtex Pré-Frontal Ventrolateral Esquerdo na Reavaliação Cognitiva

Pesquisador: LARISSA PAES BARRETO VIEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 61533716.1.0000.5208

Instituição Proponente: Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.858.109

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do CCS, da pesquisadora: LARISSA PAES BARRETO VIEIRA.

Desenho da Pesquisa: Ensaio clínico randomizado, triplo-cego, com cegamento para participante, examinador e responsável pela análise estatística dos resultados, com medidas independentes entre-sujeitos controlado por sham (estimulação fictícia), aplicado em dois dias separados, adaptado de estudo prévio que avaliou os efeitos da ETCC sobre CPFVL esquerdo durante a reavaliação cognitiva (FEESER et al., 2014).

A habilidade de regular as emoções desempenha fundamental importância na capacidade de adaptação humana. Há diferentes estratégias usadas no controle cognitivo das emoções. Dentre elas, destaca-se, por sua complexidade, a reavaliação cognitiva, definida como a interpretação do significado de estímulos potencialmente relevantes do ponto de vista emocional em termos não emocionais. Metanálises recentes apontaram para a ativação bilateral do CPFVL durante a reavaliação cognitiva de emoções negativas em estudos de neuroimagem funcional. Ao alterar a atividade cortical de áreas previamente relacionadas a reavaliação cognitiva através dos métodos de neuroimagem funcional, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) se configura como uma ferramenta útil na investigação da causalidade das associações levantadas pelo método

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

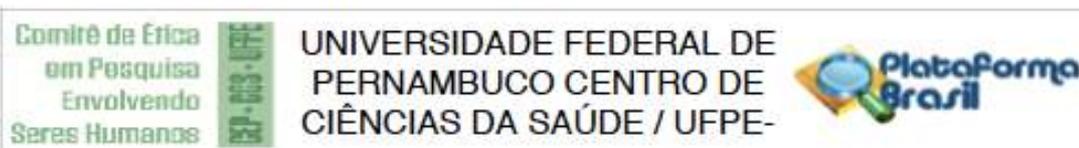
CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.858.109

anterior. Esse estudo tem como objetivo investigar a participação do CPFVL esquerdo na reavaliação cognitiva, através da aplicação de ETCC. Será conduzido um ensaio clínico randomizado triplo-cego, controlado por sham (estimulação fictícia). 30 voluntários saudáveis (15 homens e 15 mulheres) serão alocados em 3 grupos conforme a condição de estimulação que será recebida por 20 minutos sobre o CPFVL esquerdo (anódica, catódica ou sham), durante a realização de uma tarefa cognitiva. Os participantes serão apresentados a um série de figuras negativas e neutras do Internacional Affective Picture System, diante das quais serão instruídos a aumentar, diminuir ou manter as emoções evocadas pelas figuras apresentadas. Após realizar a reavaliação cognitiva, o participante deverá avaliar a intensidade do arousal emocional, através de uma escala graduada de 9 pontos. Serão avaliados os efeitos da ETCC sobre o CPFVL esquerdo durante a reavaliação cognitiva dentro de cada grupo, através da avaliação subjetiva de arousal emocional para as diferentes condições de regulação; e entre os grupos, comparando-se a avaliação subjetiva de arousal emocional para as diferentes condições de estimulação.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar a participação do CPFVL esquerdo na reavaliação cognitiva, através da aplicação de ETCC. O estudo recrutará 30 voluntários saudáveis (maiores de 18 anos) e apresentará a eles um conjunto de imagens negativas, contendo cenas fortes, intercaladas com imagens neutras. Antes das imagens, surgirão instruções para "manter, aumentar ou diminuir" emoções. Durante este momento, o voluntário receberá estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica, catódica ou falsa (sham) na área do escalpo adjacente ao cortex pré-frontal ventrolateral esquerdo. Os participantes terão de responder a um questionário auto-avaliativo sobre a intensidade da emoção.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos. Estimulação elétrica: estimulação elétrica do projeto não ofereça riscos diretos à integridade do cérebro dos participantes, pois a ETCC está sendo conduzida por um grupo renomado e que segue padrões internacionais de segurança;

Efeitos psicológicos: a estimulação elétrica poderá potencializar o processamento das emoções negativas (quando, por exemplo, estiver sendo aplicada na polaridade catódica sobre o hemisfério esquerdo), e tal deve ser acompanhado de perto pela equipe de pesquisa. Tal poderia ser uma situação potencialmente perigosa para o participante caso esse já tivesse demonstrados traços ou tendências depressivas. Mas os pesquisadores farão uma análise anterior para descartar distúrbios psicológicos, o que mitiga o risco. O grupo deve estar atento a qualquer sinal depressivo por parte dos voluntários.

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Continuação do Parecer: 1.858.109

Benefícios: Os voluntários da pesquisa poderão eventualmente ser beneficiados pela melhor compreensão do gerenciamento de emoções negativas. O estudo contribuirá para a compreensão do grau de interferência que pode ser obtido sobre os circuitos relacionados à emoção quando se utiliza ETCC.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apesar da avaliação ser subjetiva, trata-se de pesquisa que contribuirá para o conhecimento da área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios estão presentes.

Recomendações:

Recomendamos a pesquisadora observar a contracapa do projeto anexado, lá ainda está descrito tratar-se de projeto para seleção do mestrado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Considerações Finais a critério do CEP:

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

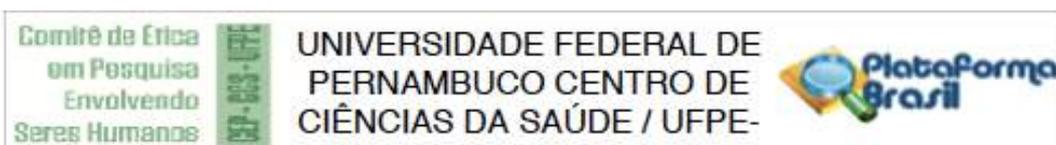
Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

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

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética, relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o

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



Continuação do Parecer: 1.858.109

curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_811884.pdf	01/11/2016 11:28:29		Aceito
Outros	termo_de_compromisso_e_confidencialidade.pdf	01/11/2016 11:27:09	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	01/11/2016 11:25:57	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	01/11/2016 11:25:27	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	comprovante_de_vinculo.pdf	01/11/2016 10:04:18	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	25/10/2016 12:01:25	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Rodrigo_Coelho_Marques.pdf	25/10/2016 09:45:54	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Deborah_Marques_de_Oliveira.pdf	25/10/2016 09:45:28	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Larissa_Paes_Barreto_Vieira.pdf	25/10/2016 09:44:35	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Katia_Karina_do_Monte_Silva.pdf	25/10/2016 09:44:04	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Amaury_Cantilino_da_Silva_Junior.pdf	25/10/2016 09:41:48	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	24/10/2016 11:38:36	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito

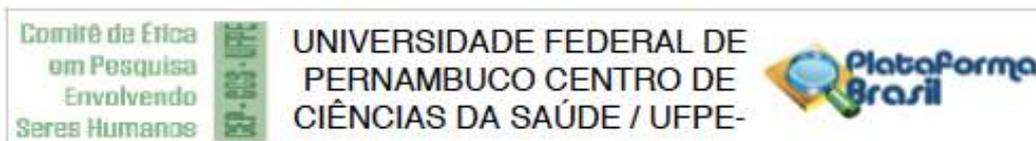
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

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

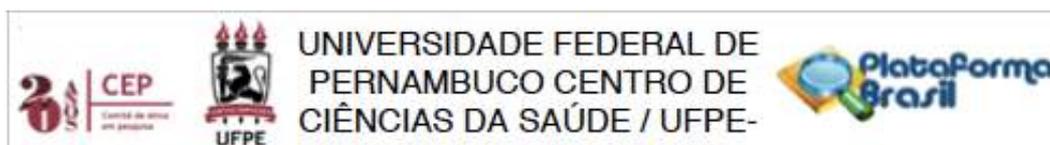


Continuação do Parecer: 1.858.109

RECIFE, 09 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Gisele Cristina Sena da Silva Pinho
(Coordenador)

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre o Córtex Pré-Frontal Ventrolateral Esquerdo na Reavaliação Cognitiva

Pesquisador: LARISSA PAES BARRETO VIEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61533716.1.0000.5208

Instituição Proponente: Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.003.610

Apresentação do Projeto:

Esse estudo tem como objetivo investigar os efeitos da estimulação elétrica transcraniana (ETCC) sobre o córtex pré-frontal dorso lateral (CPFVL) na reavaliação cognitiva. Será conduzido um ensaio clínico randomizado triplo-cego, controlado por sham (estimulação fictícia). 60 voluntários saudáveis serão alocados em 3

grupos conforme a condição de estimulação que será recebida por 20 minutos sobre o CPFVL esquerdo (anódica, catódica ou sham), durante a realização de uma tarefa cognitiva.

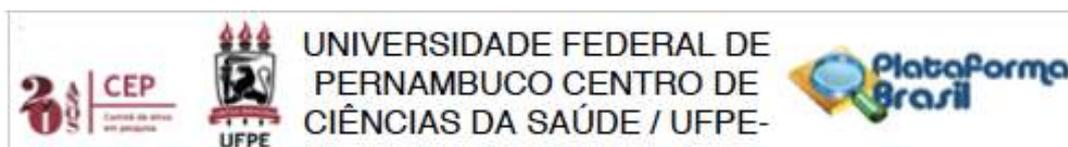
Objetivo da Pesquisa:

Verificar se a estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua afeta o julgamento e a ativação neural frente a estímulos emocionais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O grupo segue padrões internacionais de segurança para aplicação da ETCC. Possui experiência no assunto. Os riscos estão associados a eventuais reações de hiperemia ou alérgicas locais frente à aplicação da corrente contínua, ou do gel condutor, ou dos eletrodos. Mas não se trata de nada grave. Os benefícios são: a melhor compreensão dos efeitos fisiológicos da ETCC sobre o processo de pensamento.

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



Continuação do Parecer: 2.003.610

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem fundamentada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios estão presentes.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

não há

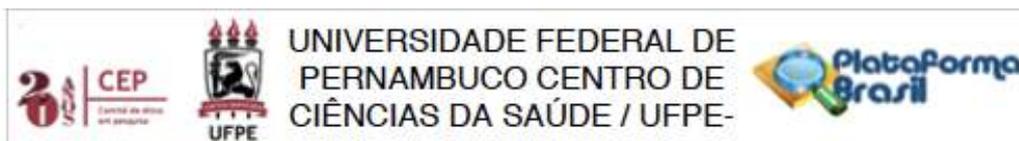
Considerações Finais a critério do CEP:

A emenda foi avaliada e APROVADA pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_886111_E1.pdf	28/03/2017 19:44:28		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	28/03/2017 09:33:07	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Lorena_Figueiredo_de_Melo.pdf	21/03/2017 23:08:21	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	21/03/2017 23:07:30	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Justificativa_de_emenda.docx	21/03/2017 23:04:00	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_revisado.docx	21/03/2017 23:02:41	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	termo_de_compromisso_e_confidencialidade.pdf	01/11/2016 11:27:09	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	comprovante_de_vinculo.pdf	01/11/2016 10:04:18	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	25/10/2016 12:01:25	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Rodrigo_Coelho_Marques.pdf	25/10/2016 09:45:54	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Deborah_Marques_de_Oliveira.pdf	25/10/2016 09:45:28	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Larissa_Paes_Barreto_Vieira.pdf	25/10/2016 09:44:35	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Katia_Karina_do_Monte_Silva.pdf	25/10/2016 09:44:04	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito

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



Continuação do Parecer: 2.003.610

Outros	Curriculo_Lattes_Amaury_Cantilino_da_Silva_Junior.pdf	25/10/2016 09:41:48	LARISSA PAES BARRETO VIEIRA	Aceito
--------	---	------------------------	--------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 06 de Abril de 2017

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-800
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-6588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO F – REGISTRO DO ENSAIO CLÍNICO

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt
Release Date: July 19, 2017

ClinicalTrials.gov ID: NCT03224897

Study Identification

Unique Protocol ID: tDCS_VLPFC_Reappraisal
 Brief Title: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Over the Left VLPFC on Cognitive Reappraisal
 Official Title: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Over the Left Ventrolateral Prefrontal Cortex on Cognitive Reappraisal
 Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: July 2017
 Overall Status: Recruiting
 Study Start: April 6, 2017 [Actual]
 Primary Completion: February 28, 2018 [Anticipated]
 Study Completion: February 28, 2018 [Anticipated]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: Universidade Federal de Pernambuco
 Responsible Party: Principal Investigator
 Investigator: Kátia Monte-Silva [kmonte-silva]
 Official Title: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Over the Left Ventrolateral Prefrontal Cortex on Cognitive Reappraisal
 Affiliation: Universidade Federal de Pernambuco
 Collaborators:

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No
 U.S. FDA-regulated Device: No
 U.S. FDA IND/IDE: No
 Human Subjects Review: Board Status: Approved
 Approval Number: 61533716.1.0000.5208
 Board Name: Ethics and research committees of Universidade Federal de Pernambuco
 Board Affiliation: Universidade Federal de Pernambuco
 Phone: +55 (81) 2126.8588
 Email: cepccs@ufpe.br

Address:

Av. das Engenharias, s/n. prédio do CCS - 1º andar, sala 4.

Data Monitoring: Yes

FDA Regulated Intervention: No

Study Description

Brief Summary: This study aims to investigate the role of the left ventrolateral prefrontal cortex (VLPFC) on cognitive reappraisal, using the reinterpretation strategy. For this purpose, we will produce direct disturbance to the activity of this area through anodal and cathodal transcranial direct current stimulation during a reinterpretation task.

A double-blind randomized sham-controlled trial will be conducted. 60 healthy volunteers will be allocated into three groups. Each group will receive one type of stimulation (anodal, cathodal or sham) while accomplishing a cognitive task on reinterpretation using images from the International Affective Pictures System (IAPS). The task consists in applying a given emotional regulation condition (downregulate, upregulate or maintain emotions) to a series of images and ranking the intensity of the emotional arousal felt after doing this procedure to each picture. The effects of tDCS on the subjective evaluation of emotional arousal after reinterpretation in each group will be compared.

Detailed Description: 60 healthy graduation and post-graduation at the Federal University of Pernambuco (UFPE) students will take part of the study. After providing written informed consent, the volunteers will respond to four online questionnaires, received by email: a sociodemographic questionnaire investigating eligibility conditions; the brazilian version of the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20) to screen for common psychiatric disorders; the brazilian self-report version of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) 3.0, to screen for drug-related disorders; and the brazilian version of the Emotion Regulation Questionnaire (ERQ) to evaluate individual profile of habitual use of emotion regulation strategies. They will be oriented to contact to researchers if they have any doubts. After filling the questionnaires, the volunteers will be contacted to be informed about eligibility. Individuals with previous history of epilepsy/ convulsions, brain tumors, neurosurgery, or with brain metallic implants or pacemakers, as well as in current use of psychotropic medication will be excluded from the study. The volunteers that score less than 5 point in SRQ-20 or more than 10 points for alcohol or more than 3 points for other substances in self-report ASSIST 3.0 will also be excluded from the sample.

The selected volunteers will receive a training on the cognitive task. Firstly, they will receive a brief explanation and examples on cognitive reappraisal, the reinterpretation strategies and the instructions. Against the instruction MAINTAIN, they should simply look at the pictures and maintain their emotional experience, according to their initial interpretation of the presented situation. When facing the instruction DOWNREGULATE, they should look to the picture and imagine that the situation is better or will become better than initially perceived and when instructed to UPREGULATE, they should look to the picture and imagine that the situation is worse or will become worse than initially perceived. They will be presented on the computer screen to a series of 21 negative images preceded of a screen containing one of instructions (7 images for each instruction) and 7 neutral images preceded of a screen with the instruction maintain. The images will be presented randomly and they will be asked to generate strategies to each situation. They will be guided to provide adequate strategies to the received instructions and will receive a standardized example for each picture. After this phase, they will be presented to the same

series of images in the same format as the experimental cognitive task. They will see 4 screens for each picture, following uninterruptedly. The first will contain the strategy for 2 seconds, the second will present the picture for 8 seconds, the third will contain a visual scale from 1-7 to rank the intensity of the emotional arousal felt after applying the strategy to the picture (1=very weak; 7=very strong). They will be asked to press the correspondent number on a numerical keyboard into 5 seconds. The final screen will have the instruction RELAX for 3 seconds and they should wait and relax until the subsequent task initiate.

The experiment will be conducted 3-5 days later. Before the experiment, the participant will respond to 2 questionnaires: the first will investigate behaviors that could influence the results of the experiment (sleep, psychostimulant substance intake) and the second will evaluate the current momentaneous status of the volunteer (humor, attention, fatigue). After a brief training of the cognitive task with 6 pictures, we will proceed to the electrodes montage. tDCS (1 mA) will be applied through a pair of saline-soaked surface sponge electrodes connected to a battery-driven constant current stimulator and positioned according to the 10-20 EEG system over the left VLPFC. A 4,5x4cm "active" electrode will be placed over the crossing point between T3-Fz and F7-Cz and a 12x5cm "return" electrode will be positioned over Fp2. The big return electrode will be used to attenuate the effects of stimulation over that region. The stimulation will start 4 minutes before the beginning of the cognitive task. The participants of the real stimulation groups will receive stimulation for 20 minutes, with 10 seconds ramp-up and down periods. In the sham group, the participants will receive the stimulation for 30 seconds.

Measures of central tendency and dispersion (mean and standard deviation) for continuous variables and measures of frequency for the categorical variables will be used in the sample characterization. T-test for independent samples or qui-square will be used to verify comparability between groups for continuous and categorical variables, respectively. Shapiro-Wilk test will be used to evaluate normality. Repeated measures analyses of variance (ANOVAs) will be used to test for main effects and interaction with the within subjects factors regulation condition (downregulate, upregulate, negative maintain, neutral maintain) and the between-subjects factors (anodal, cathodal, sham stimulation) in case of normality. Paired t-test will be used for compare intra-group differences. T-test for independent samples will be conducted to compare inter-group differences. The sphericity will be verified with the Mauchly's test. Greenhouse-Geisser correction will be used when necessary. If normality is not verified, Friedman's test with post-hoc Wilcoxon test will be conducted to detect intra-group differences and post-hoc Mann-Whitney test will be conducted for inter-group differences. Two-tailed tests will be performed at 95% confidence interval for all analyses. Statistical analyses will be carried out using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 version for Windows (SPSS Inc, Chicago IL, USA).

Conditions

Conditions: Healthy
 Keywords: Reappraisal
 Emotion Regulation
 tDCS
 Reinterpretation

Study Design

Study Type: Interventional

Primary Purpose: Basic Science

Study Phase: N/A

Interventional Study Model: Parallel Assignment

The 60 participants will be divided into 3 groups: anodal, cathodal and sham stimulation. While receiving the transcranial direct current (tDCS) stimulation, participants will perform a reappraisal task. Four series of 15 IAPS pictures will be randomly passed on a computer screen. 3 of the 4 sets of pictures contain negative pictures, matched according to valence and arousal of the IAPS norm ratings ($p < 0.05$) and were assigned to one of instruction condition (upregulate, downregulate or maintain). The other set will contain neutral pictures with the instruction maintain. Participants will be asked to apply the instruction assigned to each picture and then rank the intensity of negative emotional arousal felt after using the reappraisal strategy, varying from 1 (weak) to 7 (strong). ANOVA will be used to compare the median subjective emotion intensity evaluation for each strategy intra-subjects and inter-groups.

Number of Arms: 3

Masking: Participant, Outcomes Assessor

The tDCS device was placed at the back of the participants, so they could not see the parameters of stimulation. The participants of the sham stimulation group received anode stimulation for 30s, and then the device was turned off. The participants feel the initial itching in all conditions, so they are not able to distinguish to which condition of stimulation they are submitted.

Allocation: Randomized

Enrollment: 60 [Anticipated]

Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
Active Comparator: Cathodal tDCS	<p>Device: Cathodal tDCS</p> <p>Volunteers will be submitted to 1,0 mA cathodal stimulation during experiment. The stimulation will be applied through a pair of saline-soaked surface sponge electrodes for 20 minutes, with a 10s ramp up and down. The 4,5 x 5,0 cm "active" electrode will be placed over the crossing point between Fz-T3 and F7-Cz and the 12 x 5 cm "return" electrode will be placed over Fp2 according to the 10-20 EEG system.</p>
Active Comparator: Anodal tDCS	<p>Device: Anodal tDCS</p> <p>1,0mA anodal stimulation will be applied through a pair of saline-soaked surface sponge electrodes for 20 minutes, with a 10s ramp up and down. The 4,5 x 5,0 cm "active" electrode will be placed over the crossing point between Fz-T3 and F7-Cz and the 12 x 5 cm "return" electrode will be placed over Fp2 according to the 10-20 EEG system.</p>
Sham Comparator: Sham tDCS	<p>Device: Sham tDCS</p> <p>1,0 mA anodal stimulation will be applied through a pair of saline-soaked surface sponge electrodes for 30 seconds, with a 10s ramp up and down. The 4,5 x 5,0 cm "active" electrode will be placed over the crossing point between Fz-T3 and F7-Cz and the 12 x 5 cm "return" electrode will be placed over Fp2 according to the 10-20 EEG system. The participant will not know when the stimulator is turned off and will continue to perform the experimental task as in the other groups.</p>

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Subjective Emotional Arousal Rating
The rating from 1-7 (1=very weak; 7=very strong) of the negative emotional arousal felt by the volunteer after the volunteer after using the reappraisal strategy for each picture.

[Time Frame: 20 minutes]

Secondary Outcome Measure:

2. Self-evaluation about the success in performing cognitive task
Self-evaluation of success in performing adequately the cognitive task in a 1-9 likert scale (0=no success; 9=total success)

[Time Frame: 20 minutes]

Other Pre-specified Outcome Measures:

3. ERQ Questionnaire score
The scores for the use of both strategies - reappraisal and suppression in the ERQ questionnaire

[Time Frame: 20 minutes]

Eligibility

Minimum Age: 18 Years

Maximum Age:

Sex: All

Gender Based: No

Accepts Healthy Volunteers: Yes

Criteria: Inclusion Criteria:

- graduate and post-graduate students at UFPE
- aged > 18 years-old

Exclusion Criteria:

- seizures antecedent
- brain tumor
- neurosurgery antecedent
- metallic implant on the head
- cardiac pacemaker
- current psychotropic usage
- SRQ-20 score > 5
- ASSIST 3.0 (sum from 2-7 questions) > 10 for alcohol or > 3 for other drugs
- left-handed

Contacts/Locations

Central Contact Person: Larissa Vieira
Telephone: +55(81)985535318
Email: larissapbvieira@gmail.com

Central Contact Backup: Katia Monte-Silva, phd
Telephone: +55(81)21267579

Email: monte.silvakk@gmail.com

Study Officials:

Locations: Brazil
 Applied Neuroscience Laboratory
 [Recruiting]
 Recife, Pernambuco, Brazil, 50740-560
 Principal Investigator: Kátia K Monte Silva, PhD

Federal University of Pernambuco
 [Recruiting]
 Recife, Pernambuco, Brazil, 50740-560
 Contact: Katia Monte-Silva, phd +55(81)21267579
 monte.silvakk@gmail.com

IPDSharing

Plan to Share IPD: Undecided

References

Citations: Feeser M, Prehn K, Kazzer P, Mungee A, Bajbouj M. Transcranial direct current stimulation enhances cognitive control during emotion regulation. *Brain Stimul.* 2014 Jan-Feb;7(1):105-12. doi: 10.1016/j.brs.2013.08.006. Epub 2013 Sep 21. PubMed 24095257

Ochsner KN, Ray RD, Cooper JC, Robertson ER, Chopra S, Gabrieli JD, Gross JJ. For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage.* 2004 Oct;23(2):483-99. PubMed 15488398

Cattaneo Z, Pisoni A, Papagno C. Transcranial direct current stimulation over Broca's region improves phonemic and semantic fluency in healthy individuals. *Neuroscience.* 2011 Jun 2;183:64-70. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.03.058. Epub 2011 Apr 6. PubMed 21477637

Pisoni A, Papagno C, Cattaneo Z. Neural correlates of the semantic interference effect: new evidence from transcranial direct current stimulation. *Neuroscience.* 2012 Oct 25;223:56-67. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.07.046. Epub 2012 Jul 31. PubMed 22863670

Cohen-Maximov T, Avirame K, Flöel A, Lavidor M. Modulation of Gestural-verbal Semantic Integration by tDCS. *Brain Stimul.* 2015 May-Jun;8(3):493-8. doi: 10.1016/j.brs.2014.12.001. Epub 2014 Dec 11. PubMed 25558040

Links:

Available IPD/Information: