

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
PPG Ciências da Saúde
Projeto de doutorado

Projeto de Pesquisa

Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness e Depressão Resistente Ao Tratamento: Um ensaio
clínico randomizado controlado

Aluna: Ms. Vanessa Kaiser
Orientadora: Dra. Caroline Tozzi Reppold

2020

RESUMO

Atualmente, o Transtorno Depressivo Maior (TDM) é a principal causa de incapacidade no mundo. Até 40%, dos pacientes com esse transtorno não respondem a tratamentos medicamentosos, sendo diagnosticados com Depressão Resistente ao Tratamento (DRT). Esse quadro retrata a importância da busca de tratamentos complementares eficazes, não farmacológicos e com base em evidências para DRT. Estudos internacionais mostram que uma alternativa de intervenção com bons resultados é Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness (*Mindfulness-Based Cognitive Therapy* - MBCT), contudo no Brasil são escassas as pesquisas nessa abordagem, sobretudo envolvendo pacientes do Sistema Único de Saúde. Visto isso, o objetivo desse projeto é Investigar a eficácia de uma intervenção baseada em Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness, em comparação com uma intervenção de Grupo de Apoio, em pacientes adultos com diagnóstico de Transtorno Depressivo Recorrente, oriundos de serviços de saúde mentais públicos das cidades de Ivoti e Nova Petrópolis, no tratamento da depressão, considerando ainda os efeitos de mediação e moderação que variáveis psicológicas (autocompaixão, esperança, otimismo, autorregulação emocional, traumas emocionais e aceitação) podem exercer sobre a resposta às intervenções. O desenho metodológico da pesquisa, a ser registrado no *Clinical Trials*, é ensaio clínico randomizado controlado, no qual o grupo que receberá a intervenção MBCT será comparado com grupo controle, que participará de uma intervenção baseada em Grupo de Apoio, ambas adaptadas do protocolo proposto por Eisendrath et al. (2014). A amostra será composta por usuários da rede de saúde pública (CAPS/SUS - Ivoti) com diagnóstico de DRT (n=124), alocados aleatoriamente em dois grupos. Os participantes serão avaliados em relação a diversas medidas psicológicas e psiquiátricas em seis momentos (pré-intervenção, pós-intervenção e *follow-up* nos meses 1, 3, 6 e 12). As duas intervenções (alvo e controle) terão duração de 8 semanas e serão realizadas nos CAPS de referência dos pacientes. Os dados obtidos serão analisados por meio de análises descritivas e inferenciais (Análises de Correlação, Análises de Variância, Tamanho de efeito). Para avaliação dos efeitos de mediação ou moderação das variáveis psicológicas sobre os resultados das intervenções, Análises de rede de regressão parcial regularizada serão realizadas através do Pacote *qgraph* do software estatístico R. Espera-se que os resultados demonstrem a eficácia da intervenção investigada e possam ser uma alternativa de baixo custo e fácil adesão a pacientes da rede pública de saúde brasileira, a ser disponibilizada, com evidência de validade, na Atenção Secundária em Saúde futuramente como uma prática integrativa e complementar no tratamento da Depressão Resistente ao Tratamento.

INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior é uma doença debilitante que afeta cerca de 5,8% da população no Brasil (WHO, 2017). Segundo os dados da OMS, o Brasil é o país com maior prevalência de depressão da América Latina e o segundo com maior prevalência nas Américas, ficando atrás somente dos Estados Unidos. Apesar das muitas opções de tratamento farmacológico para a depressão, até 60% dos pacientes em tratamento medicamentoso não têm remissão completa dos sintomas após um ano (Berlim & Turecki, 2007). A Depressão Resistente ao Tratamento (DRT) (CID 11 F33) - tipicamente diagnosticada quando os sintomas depressivos estão presentes há dois anos ou mais, apesar de o paciente estar em tratamento medicamentoso - está associada a pior desfecho clínico e baixa adesão (Ten Have et al., 2018), maiores taxas de incapacidade, mortalidade e morbidade, e menor qualidade de vida em comparação àqueles com depressão unipolar não resistente (Eisendrath et al., 2008). Tendo em conta estes desfechos, observa-se uma necessidade urgente de estratégias de tratamento inovadoras e eficazes para tratamento de humor, em especial no âmbito da saúde pública. Nessa perspectiva, as práticas de *mindfulness* têm sido estudadas como alternativas de tratamentos complementares.

Mindfulness envolve prestar atenção de uma forma particular, isto é, intencionalmente, no momento presente, sem julgamento e com aceitação (Kabat-Zinn, 2018). Do ponto de vista da prática, dois aspectos do construto são especialmente importantes: o treino sistemático da regulação da atenção e uma atitude de aceitação. Através do treino de continuamente trazer a atenção ao momento presente, aprende-se a diminuir as distrações e a aumentar a consciência sobre o modo como as experiências internas e os padrões mentais são produzidos. Por meio da aceitação, aprende-se a diminuir a tendência de automaticamente julgar e reagir a estes padrões e experiências (Wielgosz, Goldberg, Kral, Dunne, & Davidson, 2019). Em termos psicológicos, entende-se que uma consciência menos condicionada facilita um descentramento e uma desidentificação com processos mentais disfuncionais (Shapiro, Siegel, & Neff, 2018). Assim, do ponto de vista do estado mental que a prática visa a promover, alguns estudiosos o caracterizam como um *insight* metacognitivo.

Portanto, uma característica fundamental de *mindfulness* é que através da prática o indivíduo busca modificar a forma com que se relaciona com a própria mente, sem que, para isto, precise recorrer a processos reflexivos, ou engajar-se na elaboração do conteúdo das experiências mentais (Kabat-Zinn, 2018; Wielgosz, Goldberg, Kral, Dunne, & Davidson, 2019). Desse modo, ao contrário de muitas abordagens psicoterapêuticas, as intervenções que se baseiam na prática de *mindfulness*, ou que incorporam elementos conceituais e vivenciais de *mindfulness*, não têm a intenção de que os conteúdos mentais e as experiências sejam confrontados ou reinterpretados.

Atualmente, considera-se que as aplicações de *mindfulness* são variadas em relação à duração,

formato e até mesmo à técnica propriamente dita, sendo o termo “*Intervenções Baseadas em Mindfulness*” (MBIs) considerado “guarda-chuva”, abrangendo as diversas práticas voltadas a desenvolver as habilidades de *mindfulness*. Em geral, essas intervenções têm duração de oito semanas, com encontros presenciais semanais de aproximadamente duas horas e meia, os quais envolvem uma combinação de exercícios formais e informais de respiração, treino de atenção plena e consciente (*mindful*) durante a realização de tarefas cotidianas e aulas de psicoeducação sobre estresse e *mindfulness*. A *Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness (Mindfulness-Based Cognitive Therapy - MBCT)* caracteriza-se, em particular, por incorporar técnicas e conceitos típicos da Terapia Cognitiva.

No campo clínico, pesquisas avaliando a eficácia das práticas de *mindfulness* tem encontrado fortes evidências que indicam seus benefícios no tratamento de diversos transtornos mentais, em especial no tratamento de humor, ansiedade e estresse, manejo da dor e na dependência química (Bowen et al., 2014; Creswell, 2017). Essas intervenções têm um caráter educativo que eleva o grau de responsabilidade dos pacientes pelo seu próprio bem-estar, paralelamente aos tratamentos convencionais (Kabat-Zinn, 2018). Em específico, a MBCT contribui para auxiliar pacientes com depressão recorrente a prevenir novo episódio de depressão, sendo uma prática preconizada pelo Sistema Nacional de Saúde do Reino Unido (Kuyken et.al., 2015). Estudos internacionais indicam que a MBCT é efetiva em reduzir sintomas de depressão, apresentando resultados com grande tamanho de efeito pré-pós intervenção ($> 1,0$) (Kenny & Williams, 2007; Eisendrath et al. 2016).

Contudo, no Brasil, estudos investigando a eficácia de intervenção baseadas em *mindfulness* são incipientes, em especial no campo da saúde pública com pacientes clínicos. Embora desde a década de 1970, a Organização Mundial da Saúde venha estimulando que práticas/saberes em saúde tradicionais ou diversos da biomedicina, chamadas Medicinas Tradicionais Complementares e Integrativas (MTCI), sejam consideradas como recursos de cuidado pelos sistemas nacionais de saúde e que no Brasil o SUS tenha sido incorporado essa possibilidade na atenção primária, as ações dessa natureza na rede brasileira são escassas.

A Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), promulgada em 2006, oficializou no SUS inicialmente cinco formas de PICs: homeopatia, acupuntura/medicina tradicional chinesa, medicina antroposófica, plantas medicinais e águas termais/minerais (Brasil, 2006). Nos anos seguintes, essa política foi ampliada, resultando em 19 modalidades em 2017 e 29 em 2018, todas destinadas à atenção básica. Entre elas: Meditação (*Mindfulness*), Medicina Ayurveda, Arteterapia, Musicoterapia, Quiropraxia, Shantala e Yoga. Essas práticas caracterizam-se por serem de baixo custo, maior valorização da cultura local, e maior participação do paciente em seu processo de cura.

No entanto, esse é um recurso subutilizado na rede, conforme demonstra o estudo de Tesser, de Souza e Nascimento (2018). Para investigar a situação das PICs na Atenção Primária à Saúde (APS)

brasileira, os autores analisaram bancos de dados oficiais, legislação, normas e relatórios governamentais, confrontados com pesquisas publicadas. Concluíram que apenas 8% dos municípios desenvolvem alguma prática integrativa na rede de saúde, e que a maioria das atividades existentes é destinada aos profissionais de saúde e não aos pacientes. Não há registros oficiais de práticas envolvendo *mindfulness*, nem de ações destinadas a pacientes com Transtorno Depressivo Recorrente. Assim, diante das evidências de que a MBCT poder ser eficaz em diminuir DRT, e do fato de inexistir publicações de ensaios clínicos randomizados investigando a aplicação da MBCT no tratamento de Depressão Resistente ao Tratamento em amostras de pacientes oriundos de serviços públicos de saúde, o presente projeto de doutoramento foi elaborado.

JUSTIFICATIVA

Em âmbito internacional, estudos indicam que intervenções com Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness (*Mindfulness-Based Cognitive Therapy* - MBCT) são eficazes para tratamento de transtornos depressivos. No Brasil, no entanto, pesquisas com essas intervenções são escassas. Desde 2006, o Sistema Único de Saúde (SUS) implementou práticas integrativas e complementares (PIC) para o tratamento dos seus usuários, sendo atualmente 29 práticas teoricamente oferecidas. Uma dessas práticas é a meditação (uma técnica relacionada ao *mindfulness*). Porém, essas alternativas limitam-se, segundo determinação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, ao atendimento da atenção básica em saúde. Essas práticas apesar de serem de baixo custo e tornarem o paciente mais ativo em seu tratamento, ainda são utilizadas em menos de 10% dos municípios brasileiros, sendo, portanto, subutilizadas. Uma das razões disso é a falta de estudos que investiguem a eficácia dos tratamentos complementares em âmbito local. Com relação à saúde mental, dados brasileiros oficiais indicam não haver registros da oferta dessas práticas para pacientes com transtornos de difícil remissão, como o Transtorno Depressivo Recorrente (TDR), nem em nível primário, nem secundário de atenção à saúde (Tesser, de Souza, & Nascimento, 2018). Por outro lado, na literatura internacional já são encontrados estudos de caso-controle que utilizam intervenções com *Mindfulness-Based Cognitive Therapy* (MBCT) com resultados eficazes na redução de sintomas depressivos para esse diagnóstico. Visto a lacuna existente na literatura nacional e a relevância, em termos de inserção social, de uma pesquisa delineada sob modelo de um ensaio clínico randomizado investigando a aplicação da MBCT no tratamento de Depressão Resistente ao Tratamento em amostras de pacientes oriundos de serviços públicos de saúde (CAPS/SUS), o presente projeto de doutoramento foi elaborado. Ressalta-se que além de investigar a eficácia da intervenção proposta em comparação com outra intervenção controle (Grupo de apoio), a pesquisa busca também

avaliar os efeitos de mediação e moderação que variáveis psicológicas (autocompaixão, esperança, otimismo, autorregulação emocional, traumas emocionais e aceitação) podem exercer sobre a resposta às intervenções. Isso permitirá, ao final do estudo, elaborar outras propostas de intervenção (novas tecnologias de saúde baseadas em variáveis psicológicas) que busquem, de forma inovadora, diminuir a gravidade dos sintomas depressivos ou mesmo preveni-los.

OBJETIVOS

GERAL

Investigar a eficácia de uma intervenção baseada em Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness, em comparação com uma intervenção de Grupo de Apoio, em pacientes adultos com diagnóstico de Transtorno Depressivo Recorrente, oriundos de serviços de saúde mentais públicos das cidades de Ivoti e Nova Petrópolis, no tratamento da depressão, considerando ainda os efeitos de mediação e moderação que variáveis psicológicas (autocompaixão, esperança, otimismo, autorregulação emocional, traumas emocionais e aceitação) podem exercer sobre a resposta às intervenções.

ESPECÍFICOS

- Avaliar, em uma amostra de pacientes da rede de saúde pública (CAPS /SUS), o efeito de uma intervenção em Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness em adultos com Transtorno Depressivo Recorrente (CID 11 F33) em comparação com uma intervenção de grupo de apoio, com base no protocolo apresentado por Eisendrath et al. (2014) e no estudo de seguimento apresentado por Eisendrath et al. (2016) (avaliação pré-intervenção, pós-intervenção e estudo de *follow-up* nos meses 1, 3, 6 e 12).
- Verificar o impacto das intervenções no aumento de afetos positivos, da satisfação de vida e do *mindfulness* (avaliação pré-intervenção, pós-intervenção e estudo de *follow-up* nos meses 1, 3, 6 e 12).
- Observar o impacto da intervenção na redução de afetos negativos, nas respostas ruminativas e na gravidade dos sintomas de depressão e ansiedade (avaliação pré-intervenção, pós-intervenção e estudo de *follow-up* nos meses 1, 3, 6 e 12).
- Investigar, por meio de Análise de Redes de Regressão Parcial Regularizada, se os construtos autocompaixão, esperança, otimismo, autorregulação emocional, traumas emocionais e aceitação podem ser considerados variáveis mediadoras ou moderadoras na variância dos sintomas depressivos pré e pós intervenção.
- Comparar os resultados com os obtidos no estudo de Eisendrath et al. (2016).

MATERIAL E MÉTODOS

DELINEAMENTO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, controlado, simples-cego, com delineamento experimental e alocação aleatória dos participantes nos grupos de intervenção. O delineamento do presente estudo é baseado no estudo de Eisendrath et al. (2014, 2016), sendo acrescido investigações sobre construtos da Psicologia Positiva (afetos, satisfação de vida, esperança, otimismo, autorregulação emocional) e realizado em Sistema Público de atendimento à saúde no Brasil (CAPS/SUS, em nível de atenção secundária à saúde).

AMOSTRA

Para o estudo será constituída amostra total de 124 participantes, sendo alocados 62 indivíduos para cada grupo de intervenção. Os pacientes serão oriundos de Centros de Atenção Psicossocial (CAPS I) localizados no Rio Grande do Sul (Ivoti e Nova Petrópolis).

Para planejamento do tamanho amostral foi realizado um cálculo considerando o estudo de Baer (2003), uma revisão de 21 intervenções de *mindfulness*, que encontrou um tamanho médio de efeito de 0,90 para redução de sintomas. Esse cálculo indicou $n=124$ indivíduos, sendo considerado o índice de 80% de poder para detectar um tamanho de efeito moderado ($P<0,01$).

Critérios de inclusão: Participantes com 18 anos ou mais que preencherem os critérios do DSM-V para transtorno depressivo maior e obtiverem escore igual ou maior que 18 pontos na Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D17) (Freire et al., 2014) serão elegíveis para o estudo.

Critérios de exclusão: serão excluídos da amostra indivíduos que a) não preencherem os critérios do DSM-V para transtorno depressivo maior; b) tenham diagnóstico de esquizofrenia ou outros sintomas psicóticos; c) preencham os critérios do DSM-V para abuso de álcool ou substância ou dependência dentro 3 meses antes da entrada no estudo; d) estavam praticando, há pelo menos dois meses, meditação ou yoga; e) apresentem comprometimento cognitivo (pontuação <22 no MMSE); f) estejam em psicoterapia individual ou em grupo e não estejam dispostos a descontinuar o tratamento pela duração de 8 semanas do tratamento do estudo.

INSTRUMENTOS

Para avaliação dos critérios de elegibilidade dos participantes no estudo (diagnóstico de Transtornos de Humor, gravidade da depressão e capacidade cognitiva), serão utilizados os seguintes instrumentos:

- Entrevista Clínica Estruturada para os Transtornos do DSM-5 (SCID-5-CV - Versão clínica)

(First, Williams, Karg & Spitzer, 2015)

- Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D17) (Freire et al., 2014)
- Mini Exame de Estado Mental (MMSE) (Brucki et al., 2003)

Após inclusão no estudo, os participantes responderão um questionário sociodemográfico, elaborado para esse estudo. O histórico clínico, incluindo as informações sobre o tratamento antidepressivo, será consultado através de prontuário eletrônico e de uma entrevista com o profissional de referência do paciente. Em relação à avaliação de humor, em acréscimo aos escores do HAM-D17, os pacientes serão avaliados pelo Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) (Beck, 2011) no início do tratamento (semana 0), no meio (semana 4) e após o tratamento (semana 8). O resultado primário da mudança na gravidade da depressão (variação percentual global na pontuação de base) será avaliado, bem como desfechos secundários: resposta ao tratamento (diminuição $\geq 50\%$ dos valores basais) e remissão (pontuação após o tratamento ≤ 7 no HAM-D17).

Além dos instrumentos para avaliação de humor, os seguintes instrumentos serão utilizados no estudo no período de início (0), meio (4 semanas) e fim do tratamento (8 semanas), bem como nas avaliações de segmento (1, 3, 6 e 12 meses pós-intervenção):

- Questionário das Cinco Facetas de *Mindfulness* (FFMQ-BR) (Barros et al., 2014)
- Escala de Autocompaixão (SCS) (De Souza & Hutz, 2016)
- Escala de Respostas Ruminativas (RRS) (Zanon, Dellazzana-Zanon, & Menga Junior, 2018)
- Questionário de Trauma na Infância (CTQ) (Grassi-Oliveira et al., 2014)
- Acceptance and Action Questionnaire – II – versão brasileira (Barbosa & Murta, 2015)
- Inventário de Ansiedade (BAI) (Cunha, 2001)
- Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) (Beck, 2011)
- Escala de Avaliação da Autorregulação Emocional (EARE) (Noronha & Baptista, 2016)
- Escala de Afetos Positivos e Negativos (PANAS) (Zanon & Hutz, 2014)
- Escala de Satisfação de Vida (ESV) (Hutz, Zanon & Bardagi, 2014)
- Teste para avaliar Otimismo (LOT-R) (Bastianello & Pacico, 2014)
- Escala de Esperança Cognitiva (Pacico & Bastianello 2014)

PROCEDIMENTOS

Após a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA, será feita a divulgação pelos membros da equipe nos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS I) na região metropolitana de Porto Alegre. O recrutamento será realizado através da divulgação da pesquisa pela equipe dos CAPS com os usuários dos serviços que possuírem as características de inclusão pretendidos. Os indivíduos que se interessarem em participar receberão o Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE). Após a leitura e aceite do Termo, responderão um questionário de dados sociodemográficos e preencherão os instrumentos referentes a fase de seleção e randomização dos participantes.

Os participantes que cumprirem os critérios de inclusão serão aleatoriamente alocados em um dos dois grupos de intervenção: O grupo de intervenção Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness (TCBM) e o Grupo de Apoio (GA), conforme o protocolo elaborado por Eisendrath et al. (2014). A randomização permutada em blocos será feita através do *website Research Randomizer*. De acordo com a ordem de inscrição dos participantes no estudo, eles serão alocados em um dos dois grupos conforme a lista de randomização gerada pelo *website*. A ocultação de alocação dos participantes de cada grupo será responsabilidade de uma mesma pesquisadora.

Após a etapa de randomização, os participantes receberão as instruções para a intervenção. O planejamento das duas intervenções executadas no estudo (grupo experimental -MBCT e grupo controle – Grupo de apoio) será baseado no desenho metodológico apresentado por Eisendrath et al. (2014). As intervenções do estudo serão realizadas nos CAPS, assim como as avaliações contempladas no estudo. Ambas intervenções terão o mesmo tempo de duração, totalizando 8 semanas. Cada sessão terá duração de duas horas e quinze minutos e será realizada semanalmente (mesmo dia da semana). As avaliações de segmento (*follow-up*) serão realizadas pela pesquisadora na residência do paciente ou no CAPS, de acordo com combinação previa e de preferência do paciente. A fim de evitar eventuais vieses, as duas intervenções serão realizadas pela mesma pesquisadora e as escalas serão aplicadas pelo mesmo aplicador em todas sessões de coleta. Após terminadas as fases de coleta e análise dos dados, os participantes receberão um retorno sobre o seu desempenho nas escalas e as mudanças observadas entre as medidas de pré e pós-teste e de *follow-up*.

ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente, será realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar se as variáveis estudadas apresentam distribuição normal. Havendo distribuição normal, o plano de análise preliminar inclui: análise descritiva da amostra (cálculos de frequência, tendência central e dispersão) análises de Correlação de Pearson e/ou Spearman entre as variáveis e análise de variância (ANOVA), com o objetivo de verificar se houve diferença entre os grupos de intervenção. No caso de ser encontrada uma diferença significativa, será conduzido o teste post hoc de Tukey, para identificar como as médias dos grupos diferem entre si. Diferenças entre os grupos serão comparadas também pelo cálculo do tamanho de efeito das diferenças.

Para avaliação dos efeitos de mediação ou moderação das variáveis psicológicas sobre os resultados das intervenções, Análises de rede de regressão parcial regularizada (Lauritzen, 1996) serão

realizadas através do pacote qgraph (Epskamp, Cramer, Waldorp, Schmittmann, & Borsboom, 2012) do software estatístico R. A análise de correlação parcial regularizada objetiva investigar as relações condicionadas entre depressão e escores das demais escalas aplicadas. Nesta técnica, cada par de variáveis é regredido, controlando o efeito das outras variáveis analisadas. A fim de evitar o ajuste excessivo do modelo aos dados, um hiperparâmetro de penalidade é utilizado por meio do método GeLasso (Graphical Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) (Friedman, Hastie & Tibshirani, 2010) que zera as bordas com magnitudes próximas a zero. A escolha do melhor modelo é dada pelo índice Extended Bayesian Criterion (EBIC) para gerar o menor gráfico residual (Foygel & Drton, 2010). Finalmente, os caminhos mais curtos entre as variáveis investigadas serão estimados para determinar se eles têm relações diretas ou mediadas no modelo (Opsahl, Agneessens e Skvoretz, 2010). Correlações parciais regularizadas podem ser interpretadas como betas de regressão, com coeficientes de correlação parcial normalizados sendo padronizados e tendo pontos de corte de 0,1 para fraco, 0,3 para moderado e 0,5 para forte correlação entre variáveis. Esses valores se devem ao rígido controle das influências entre as variáveis na associação entre elas (Hoyt, Leierer, & Millington, 2006). Para representar as correlações parciais regularizadas, serão gerados gráficos indicando as correlações parciais (ou Markov Random Field; Lauritzen, 1996), ou seja, associações duplas após o controle estatístico das demais variáveis do modelo. Nesta técnica, uma matriz de adjacência (isto é, matriz de correlação parcial regularizada) é representada por meio de um objeto gráfico. Neste gráfico, as variáveis são representadas por vértices (ou círculos) e as relações entre as variáveis como arestas (ou linhas). A intensidade das arestas do gráfico representa a magnitude dessas associações, enquanto a cor, vermelho ou verde, representa a direção (negativa ou positiva, respectivamente) das associações. O gráfico também possui a aplicação de um algoritmo de posicionamento (Fruchterman & Reingold, 1991), no qual as variáveis são aproximadas ou expelidas de acordo com sua associação. As variáveis representadas no centro do gráfico apresentam um maior número de associações (Machado, Vicossi & Epskamp, 2015).

ASPECTOS ÉTICOS

Por tratar-se de pesquisa com seres humanos, o projeto de pesquisa será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA, respeitando todos os protocolos éticos exigidos para a realização da pesquisa científica, como a Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012 e a Resolução Nº 580, de 22 de março de 2018 (Conselho Nacional de Saúde, 2012; 2018). Não será informado no termo de consentimento que a pesquisa se trata um estudo que avalia duas intervenções distintas. Além disso, o estudo será registrado no *Clinical Trials* previamente a sua execução.

RESULTADOS ESPERADOS

- Comprovar a eficácia da intervenção baseada em Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness, com uma redução significativa de sintomas depressivos, ansiedade, afetos negativos e ruminação em comparação com o Grupo de Apoio (HET) (tamanho de efeito >1).

- Comprovar a eficácia da intervenção baseada em Terapia Cognitiva Baseada em Mindfulness, com um aumento significativo da escores de afetos positivos, satisfação de vida e *mindfulness* comparação com o Grupo de Apoio (HET) (tamanho de efeito >1).

- Manutenção dos escores diminuídos para sintomas depressivos, ansiedade, afetos negativos e ruminação durante as avaliações de segmento (1, 3, 6 e 12 meses pós-intervenção) no grupo experimental.

- Manutenção dos escores de afetos positivos, satisfação de vida e *mindfulness* para durante as avaliações de segmento (1, 3, 6 e 12 meses pós-intervenção) no grupo experimental.

- Sobre efeitos mediadores/moderadores, espera-se, de acordo com Eisendrath et al. (2016), que as variáveis autorregulação emocional, autocompaixão, aceitação, esperança e otimismo tenham efeito mediador sobre a resposta às intervenções (magnitude $>0,5$), e que os escores sobre traumas infantis tenham efeito moderador das intervenções (magnitude $>0,4$).

CRONOGRAMA

ATIVIDADES	2020/1	2020/2	2021/1	2021/2	2022/1	2022/2
Revisão bibliográfica						
Redação do projeto						
Submissão do projeto ao CEP						
Treinamento da equipe participante						
Recrutamento dos Participantes						
Coleta de Dados e Follow-up						
Tabulação dos Dados						
Análise dos dados						
Redação da tese						
Devolução dos resultados aos participantes						
Defesa da tese						
Escrita/Submissão de artigos						

ORÇAMENTO

Item de Despesa	Valor Total
Instrumentos e manuais psicológicos	R\$ 4.000,00
Compra de bibliografia (artigos e livros)	R\$ 800,00
Deslocamento dos participantes	R\$ 3.000,00
Total	R\$ 7.800,00

Os custos da pesquisa serão financiados pela equipe pesquisadora.

REFERÊNCIAS

- Baer, R. A. (2003). Mindfulness training as a clinical intervention: A conceptual and empirical review. *Clinical psychology: Science and practice*, 10(2), 125-143.
- Barbosa, L. M., & Murta, S. G. (2015). Propriedades psicométricas iniciais do Acceptance and Action Questionnaire-II-versão brasileira. *Psico-USF*, 20(1), 75-85.
- Barros, V. V. D., Kozasa, E. H., Souza, I. C. W. D., & Ronzani, T. M. (2014). Validity evidence of the Brazilian version of the Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ). *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 30(3), 317-327.
- Bastianello, M., & Pacico, J. (2014). Otimismo. *Avaliação em psicologia positiva*, 49-55.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (2011). BDI-II–Inventário de Depressão de Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Berlim, M. T., & Turecki, G. (2007). Definition, assessment, and staging of treatment—resistant refractory major depression: a review of current concepts and methods. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 52(1), 46-54.
- Bowen, S., et al. (2014). Relative efficacy of mindfulness-based relapse prevention, standard relapse prevention, and treatment as usual for substance use disorders: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 71(5), 547-556.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. (2006) Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. Brasília: MS.
- Brucki, S. M. D, Nitrini, R., Caramelli, P., Bertolucci, P. H. F., & Okamoto, I. H. (2003). Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 61(3B), 777-781.
- Conselho Nacional de Saúde (Brasil). (2012). Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Trata de pesquisas em seres humanos e atualiza a resolução 196. *Diário Oficial da União*.
- Conselho Nacional de Saúde (Brasil). (2018). Resolução Nº 580, de 22 de março de 2018. Estabelece normativas relativas às especificidades éticas das pesquisas de interesse estratégico para o Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*.
- Conwell, Y., Forbes, N. T., Cox, C., & Caine, E. D. (1993). Validation of a measure of physical illness burden at autopsy: the Cumulative Illness Rating Scale. *Journal of the American Geriatrics Society*, 41(1), 38-41.
- Creswell, J. D. (2017). Mindfulness interventions. *Annual review of psychology*, 68, 491-516.
- Cunha, J.A. (2001). Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- De Souza, L. K., & Hutz, C. S. (2016). Adaptation of the self-compassion scale for use in

Brazil: evidences of construct validity. *Temas em Psicologia*, 24(1), 159-172.

Eisendrath, S. J., Delucchi, K., Bitner, R., Fenimore, P., Smit, M., & McLane, M. (2008). Mindfulness-based cognitive therapy for treatment-resistant depression: a pilot study. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 77(5), 319.

Eisendrath, S. J., Gillung, E. P., Delucchi, K. L., Chartier, M., Mathalon, D. H., Sullivan, J. C., ... & Feldman, M. D. (2014). Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) versus the health-enhancement program (HEP) for adults with treatment-resistant depression: a randomized control trial study protocol. *BMC complementary and alternative medicine*, 14(1), 95.

Eisendrath, S. J., Gillung, E., Delucchi, K. L., Segal, Z. V., Nelson, J. C., McInnes, L. A., ... & Feldman, M. D. (2016). A randomized controlled trial of mindfulness-based cognitive therapy for treatment-resistant depression. *Psychotherapy and psychosomatics*, 85(2), 99-110.

Epskamp, S., Cramer, A. O. J., Waldorp, L. J., Schmittmann, V. D., & Borsboom, D. (2012). Qgraph: Network visualizations of relationships in psychometric data. *J. Stat. Softw.* 48, 1-18. Doi: 10.18637/jss.v048.i04

First, M. B., Williams, J. B.W., Karg, R. S., & Spitzer, R. L. (2015). Structured clinical interview for DSM 5 disorders (SCID-5-CV). Arlington: APP.

Foygel, R. and Drton, M. (2010). Extended Bayesian information criteria for Gaussian graphical models. *Adv. Neural Inform. Process. Syst.* 23: 2020-2028.

Freire, M. Á., Figueiredo, V. D., Gomide, A., Jansen, K., Silva, R. D., Magalhães, P. V. D. S., & Kapczinski, F. P. (2014). Escala Hamilton: estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. *J Bras Psiquiatr*, 63(4), 281-9.

Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. (2010). Regularization Paths for Generalized Linear Models via Coordinate Descent. *J Stat Softw.* 33(1):1-22.

Fruchterman, T. M., & Reingold, E. M. (1991). Graph drawing by force-directed placement. *Software: Practice and experience*, 21(11), 1129-1164.

Grassi-Oliveira, R., Cogo-Moreira, H., Salum, G. A., Brietzke, E., Viola, T. W., Manfro, G. G. Kristensen, C. H., & Arteché, A. X. (2014). Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) in Brazilian samples of different age groups: findings from confirmatory factor analysis. *PloS one*, 9(1), e87118.

Hoyt, W. T., Leierer, S., & Millington, M. J. (2006). Analysis and interpretation of findings using multiple regression techniques. *Rehabilitation Counseling Bulletin*, 49(4), 223-233.

Kabat-Zinn, J. (2018). *The Healing Power of Mindfulness: A New Way of Being*. Hachette UK.

Kenny, M. A., & Williams, J. M. G. (2007). Treatment-resistant depressed patients show a good response to mindfulness-based cognitive therapy. *Behaviour research and therapy*, 45(3), 617-625.

Kuyken, W., Hayes, R., Barrett, B., Byng, R., Dalgleish T., Kessler, D., Lewis, G., Watkins, E., Morant, N., Taylor, R. S., & Byford, S. (2015). Effectiveness and costeffectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomised controlled trial. *Health Technol Assess.*, 19(73), 1-124.

Lauritzen, S. L. (1996). *Graphical models*. Oxford, UK: Clarendon Press.

Machado, W. L., Vissoci, J., & Epskamp, S. (2015). Análise de rede aplicada à Psicometria e à Avaliação Psicológica. In C. S. Hutz, D. R. Bandeira, & C. M. Trentini (Orgs.). *Psicometria* (pp. 125-146). Porto Alegre: ArtMed.

Noronha, A. P. P., & Baptista, M. N. (2016). Escala de Avaliação da Autorregulação Emocional – EARE. (Relatório técnico não publicado). Universidade São Francisco, Itatiba, SP.

Opsahl, T., Agneessens, F., & Skvoretz, J. (2010). Node centrality in weighted networks: Generalizing degree and shortest paths. *Soc. Networks*, 23:245-251. Doi:10.1016/j.socnet.2010.03.006

Pacico, J., & Bastianello M. (2014). Instrumentos para Avaliação da Esperança: Escala de Esperança Disposicional e Escala de Esperança Cognitiva. *Avaliação em psicologia positiva*, 101-110.

Shapiro, S., Siegel, R., & Neff, K. D. (2018). Paradoxes of mindfulness. *Mindfulness*, 9(6), 1693-1701.

Ten Have, M., De Graaf, R., Van Dorsselaer, S., Tuithof, M., Kleinjan, M., & Penninx, B. W. J. H. (2018). Recurrence and chronicity of major depressive disorder and their risk indicators in a population cohort. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 137(6), 503-515.

Tesser, C. D., Sousa, I. M. C. D., & Nascimento, M. C. D. (2018). Práticas Integrativas e Complementares na Atenção Primária à Saúde brasileira. *Saúde em Debate*, 42, 174-188.

Wielgosz, J., Goldberg, S. B., Kral, T. R., Dunne, J. D., & Davidson, R. J. (2019). Mindfulness Meditation and Psychopathology. Annual review of clinical psychology.

World Health Organization. (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates (No. WHO/MSD/MER/2017.2). World Health Organization.

Zanon, C., & Hutz, C. S. (2014). Escala de afetos positivos e negativos (PANAS). *Avaliação em psicologia positiva*, 63-67.

Zanon, C., Bardagi, M. P., Layous, K., & Hutz, C. S. (2014). Validation of the Satisfaction with Life Scale to Brazilians: Evidences of measurement noninvariance across Brazil and US. *Social Indicators Research*, 119(1), 443-453.

Zanon, C., Dellazzana-Zanon, L. L., & Menga Junior, E. (2018). Adaptação e Evidências de Validade da Escala de Resposta Ruminativa no Brasil. *Avaliação Psicológica*, 17(2), 170-179.

