

Contribuições multidisciplinares para a intervenção do Transtorno Depressivo Maior: Uma revisão integrativa da literatura

Leidiane da Silva Caldeira¹

Mônica Vieira de Oliveira²

Júlia Beatriz Lopes-Silva³

Resumo

Introdução: A depressão tem sido uma das principais causas de inabilidade no século XXI, tendo as intervenções medicamentosas e psicológicas como forma de tratamento mais utilizadas. Contudo, esse transtorno acomete múltiplas funções no indivíduo. **Objetivo:** O presente artigo tem como objetivo articular as contribuições neuropsicológicas, neurobiológicas e psicoterapêuticas para possíveis intervenções no Transtorno Depressivo Maior a partir de uma revisão bibliográfica integrativa. **Métodos:** Foram pesquisados artigos publicados nos últimos 30 anos, indexados na SCIELO, PUBMED e LILAC. Os artigos foram analisados de acordo com sua relevância e contribuição ao estudo. **Resultados:** Os achados corroboram a importância de um tratamento mais abrangente. São encontradas intervenções baseadas na Reabilitação Neuropsicológica, Terapia Cognitiva Comportamental e na Farmacologia, que irão propor um tratamento multidisciplinar considerando os aspectos cognitivos, comportamentais e neurobiológicos do paciente. **Conclusão:** Essas conexões abrem perspectivas para estudos futuros nos quais pesquisas multidisciplinares poderão auxiliar mais efetivamente no tratamento dos transtornos mentais.

Palavras-chave: Cognição; Reabilitação neuropsicológica; Intervenções psicoterapêuticas, Aspectos neurobiológicos, Transtorno Depressivo Maior

Multidisciplinary contributions to the intervention of Major Depressive Disorder: An integrative literature review

Abstract

Introduction: Depression has been one of the main causes of disability in the 21st century, with drug and psychological interventions being the most widely used form of treatment. However, this disorder affects multiple functions in the individual. **Objective:** This article aims to articulate the neuropsychological, neurobiological and psychotherapeutic contributions to possible interventions in the Major Depression

Disorder from an integrative bibliographic review. Methods: Articles published in the last 30 years, indexed in SCIELO, PUBMED and LILAC were researched. The articles were analyzed according to their relevance and contribution to the study. Results: The findings corroborate the importance of a more comprehensive treatment. Interventions based on Neuropsychological Rehabilitation, Behavioral Cognitive Therapy and Pharmacology are found, which will propose a multidisciplinary treatment considering the cognitive, behavioral and neurobiological aspects of the patient. Conclusion: These connections open perspectives for future studies in which multidisciplinary research can more effectively assist in the treatment of mental disorders.

Keywords: Cognition; Neuropsychological Rehabilitation; Psychotherapeutic Interventions, Neurobiological aspects, Major Depression Disorder

Introdução

De acordo com o relatório global da Organização Mundial da Saúde (OMS), o número de pessoas que vivem com depressão aumentou 18% entre 2005 e 2015. O relatório apresenta dados de que a depressão atinge 11.548.577 pessoas no Brasil, ou seja, 5,8% da população nacional, sendo mais comum entre mulheres (5,1%) do que em homens (3,6%). Além disso, as taxas de prevalência sofrem variação de acordo com a faixa etária, atingindo o ápice em idosos e adultos (acima de 7,5% entre mulheres com 55-74 anos e acima de 5,5% em homens). Entretanto, os jovens e crianças também são afetados, mas com nível mais baixo se comparados aos dos grupos etários mais velhos (OMS, 2017).

Estima-se que a depressão afete mais de 300 milhões de pessoas no mundo, abrangendo todas as faixas etárias, escolaridades e etnias, podendo, inclusive, levar ao suicídio (OMS, 2017). Segundo a American Psychiatric Association (2013), o Transtorno Depressivo Maior - TDM é caracterizado por um quadro clínico de episódio único ou recorrente, que também ocasiona alterações e dificuldades físicas no indivíduo, entre elas humor deprimido; perda de interesse ou prazer nas atividades diárias, ou quase todas; redução ou aumento de apetite quase todos os dias; culpa excessiva; pensamentos de morte e ideação suicida. Esses sintomas ainda podem promover sofrimento e/ou prejuízo no funcionamento social e profissional na vida do sujeito acometido por esse transtorno (APA, 2013). Além

disso, estudos neuropsicológicos encontraram comprometimentos cognitivos associados, entre eles as funções psicomotoras e executivas; a aprendizagem, raciocínio e concentração; a velocidade de processamento; a memória e também a atenção (Machado, Parcias, Santos, & Silva, 2009; He et al. 2019). Neste sentido, é importante que sejam analisadas possíveis contribuições da reabilitação destas funções cognitivas, principalmente a partir da perspectiva da reabilitação neuropsicológica. De acordo com Gindri et al. (2012), a reabilitação neuropsicológica tem como metodologia a educação e capacitação, propondo uma melhoria nas condições físicas, mentais e sociais do sujeito, para que ele possa adaptar o seu funcionamento cognitivo, comunicativo e comportamental e se inserir novamente na sociedade. Ainda existem poucos estudos que enfatizam o impacto da reabilitação neuropsicológica no contexto do TDM.

A psicoterapia e os medicamentos antidepressivos ainda são os tratamentos mais utilizados e eficazes para a depressão, principalmente para os sintomas emocionais e afetivos (Bernhardt, Klauke, & Schröder, 2019). Alguns estudos têm investigado o uso da Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) como uma boa alternativa para o tratamento do TDM, principalmente para as funções cognitivas em prejuízo (He et al, 2019; Murata et al., 2019). A TCC é uma abordagem psicoterapêutica estruturada, de curta duração, e direcionada para a modificação de pensamentos e comportamentos disfuncionais (Beck, 1964). Através das crenças e padrões específicos do comportamento do paciente, o terapeuta busca produzir uma mudança cognitiva, ou seja, modificar o pensamento e o conjunto de crenças do paciente, propondo assim uma mudança significativa e duradoura na vida do indivíduo (Beck, 2014).

O estudo longitudinal de He e colaboradores (2019), encontrou resultados significativos da TCC para a melhora do TDM já nas primeiras 12 semanas de intervenção, que foram confirmados nas 24 semanas subsequentes e mantidas nas próximas 36 semanas e 60 semanas. Em contrapartida, Queirazza e colaboradores (2019) descrevem que a TCC,

apesar de ser um tratamento eficaz para o TDM, ainda apresentou respostas significativas em apenas 45% dos pacientes, e que isso pode ser explicado pela falta de um marcador biológico identificável por neuroimagem que possibilite acompanhar as respostas psicoterapêuticas da TCC.

Por fim, a relevância do tratamento farmacológico não pode ser negligenciada. Segundo Derubeis et al. (2019), pacientes com TDM crônico ou recorrente que conseguem se recuperar somente com medicamentos antidepressivos ou com um tratamento combinado de medicamentos e TCC, apresentam uma menor chance de reincidência quando o tratamento medicamentoso é mantido em relação aqueles que retiram gradualmente o fármaco.

A TCC e a Neuropsicologia são duas áreas epistemologicamente congruentes, que investigam as relações do comportamento com a cognição. A Neuropsicologia se utiliza das relações anátomo-clínicas como meio de avaliar e reabilitar o paciente, ressaltando, em conjunto com a TCC, a importância da avaliação das alterações cognitivas para a compreensão das manifestações clínicas dos transtornos mentais (Fuentes, Malloy-Diniz, Camargo e Cosenza 2014; Beck, 2014). Sob a ótica da TCC, a cognição do sujeito influencia seus sentimentos e comportamentos, o sujeito enfatiza o negativismo em relação a si mesmo, as pessoas ao seu redor e eventos futuros, deixando de vivenciar atribuições de pensamento positivo (Beck, 2014). Partindo de tais pressupostos, o presente estudo tem como principal objetivo investigar as contribuições da TCC e da farmacologia, além de investigar os aspectos neuropsicológicos e neurobiológicos associados à TDM, através de uma revisão integrativa de literatura, para o planejamento mais eficaz de estratégias de intervenção.

Metodologia

O estudo utilizou como método uma revisão integrativa, que tem como finalidade coletar dados a partir de fontes secundárias, através de um levantamento bibliográfico da

literatura. Para o levantamento dos artigos e capítulos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados especializadas: Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Periódicos Eletrônicos de Psicologia (PEPSI). Foram utilizados como meios de pesquisa, os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “Depressão”; “Transtorno Depressivo Maior”; “Fisiopatologia e Depressão”; “Terapia Cognitivo Comportamental e Depressão”; “Neuropsicologia e Depressão”; “Emoções” e “Sistema límbico”. Os critérios de inclusão utilizados para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português e inglês; artigos empíricos e de metanálise que retrata a temática referente ao TDM e seus aspectos cognitivos e neurobiológicos; e por fim, estudos publicados nos últimos 30 anos.

Inicialmente, os artigos foram selecionados em uma primeira análise através do título e resumo e, posteriormente, através de uma leitura na íntegra com o objetivo de certificação de que o artigo apresentava todos os critérios e relevância metodológica de acordo com o assunto principal do estudo. O critério de exclusão estabelecido foi o de artigos caracterizados por revisão de literatura, exceto metanálises.

Resultados

O levantamento bibliográfico resultou em uma amostra final de 30 artigos, entre eles estudos randomizados e metanálise. Além disso, o estudo utilizou 6 capítulos, uma 1 dissertação, 1 guia sobre TCC e o DSM-5. As principais informações provenientes destes artigos serão sintetizadas em tópicos acerca dos temas mais frequentemente reportados, em termos de prejuízos associados, neurobiologia do transtorno e estratégias de intervenção.

Prejuízo Comportamental

Nesse cenário, Matos e Oliveira (2013) defendem, que os pacientes com TDM expõem um semblante abatido, afadigado e angustiado na maior parte do tempo, apresentado falta de interesse pelas atividades cotidianas e, principalmente, na realização de atividades de lazer anteriormente tidas como preferidas, como por exemplo, prática de algum esporte, ou saídas em grupos.

Prejuízo Cognitivo

Pacientes com TDM apresentam prejuízos nas funções executivas, psicomotoras, de aprendizagem e de memória, acarretando consequências que influenciam diversos contextos da vida desse indivíduo (Machado et al., 2009). Desse modo, nos parágrafos subsequentes serão apresentados os principais comprometimentos cognitivos encontrados no levantamento bibliográfico.

Um estudo realizado em pacientes diagnosticados com depressão e sujeitos controle, foi sugerido que a depressão pode afetar várias funções executivas (Degl’Innocenti, Agren, & Backman, 1998). O prejuízo nas funções executivas pode ser observado através de dificuldades para interagir com o ambiente e com as pessoas ao seu redor, ou ainda, em realizar atividades rotineiras (Eslinger, Flaherty-Craig, & Chakara, 2013).

Um estudo realizado com idosos (Brito, Areosa, Lopes, & Argimon, 2012) utilizando o Teste Wisconsin de Classificação de Cartas, que mede a capacidade de flexibilização cognitiva, avaliou a capacidade de resolução de problemas, a atenção e impulsividade, e revelou que idosos com depressão grave tendem a cometer mais erros na tarefa, ressaltando que quanto mais grave a depressão, maior os prejuízos nas funções executivas.

Um estudo transversal, com 92 indivíduos, indicou correlações significativas de funções executivas com a gravidade da depressão, sugerindo que quanto mais grave o transtorno depressivo, maior é o prejuízo no desempenho da memória de trabalho nas mulheres. Já nos homens, quanto mais grave a depressão, maior é o prejuízo no reconhecimento não-verbal. O desempenho dos homens mostrou-se menos afetado nas tarefas executivas se comparado com o desempenho das mulheres. Os achados sugerem ainda que, na depressão leve, os domínios que parecem comprometer-se envolvem o uso de funções executivas, habilidades de memorização e recuperação, principalmente a Verbal Recall (Elderkin-Thompson, Kumar, Bilker, Dunkin, & Mintz, 2003). Portanto, cabe ressaltar que o prejuízo nas funções executivas no TDM pode ser variável, impactando a execução de tarefas simples, a capacidade de alternar entre uma tarefa e outra, manipular informações consolidadas na memória de trabalho, e na elaboração de respostas que antes eram automáticas.

Dutra, Santos & Aguiar (2013) demonstraram que sujeitos com TDM apresentam déficits na atenção concentrada e difusa, mesmo após uma melhora no quadro sintomatológico. Portanto, indivíduos com TDM podem apresentar prejuízos significativos na qualidade do trabalho desenvolvido e dificuldade em focalizar vários estímulos presentes de uma só vez no ambiente.

Além dos aspectos atencionais, a aptidão motora, que é um conjunto de habilidades envolvendo agilidade, coordenação e precisão, também apresenta-se em prejuízo em pacientes com TDM. Uma das possibilidades apresentadas por Machado et al. (2009) para avaliar esse padrão motor são os elementos que medem a motricidade fina e global, o esquema corporal, a organização espacial e temporal, a lateralidade, a linguagem e o equilíbrio. Desses, os autores apresentam resultados evidenciando que pacientes hospitalizados com TDM, em comparação a um grupo controle, irão apresentar um retardo motor mais acentuado, ou seja, um tempo

maior de planejamento para executar uma determinada ação, com uma menor velocidade e mais pausas. Para avaliar essas habilidades, Machado et al. (2009) utilizou o Teste de Trilhas, que avalia atenção, flexibilidade mental, velocidade de processamento visual e função motora. Quanto menor era o índice de atenção de pacientes depressivos, pior também era a sua aptidão motora (Machado et al.,2009). Sendo assim, o TDM pode acarretar mais de um prejuízo cognitivo justamente por essas inter-relações entre as funções cognitivas.

Além disso, Banich (2009) apresentou que o humor com carga negativa pode modificar as sinapses em regiões cerebrais relativas à memória. Sendo assim, a depressão correlacionada com arranjos de informações e pensamentos negativos pode trazer como consequência danos a esse aspecto cognitivo (Gindri et al. 2012). Poinhos e Gaspar (2015) sugerem que indivíduos com predisposição para a depressão possuem esquemas depressogênicos que permanecem inativos até serem desencadeados na presença de um agente estressor, ou seja, indivíduos deprimidos tendem a acessar mais facilmente pensamentos negativos do que positivos. A memória episódica é responsável pela recordação dos eventos vivenciados pelo sujeito, e é descrita como a mais afetada em transtornos psiquiátricos e neurológicos, prejudicando o desempenho funcional e social do indivíduo, além de ser um dos fatores contribuintes para a perda de autonomia e independência (Nery-Barbosa & Barbosa, 2016).

Arnett et al. (1999) realizou um estudo que avaliava a memória de trabalho através da tarefa de alcance de leitura (Reading Span Task- RST). De acordo com este estudo, sintomas depressivos não interferem na execução de um teste de alcance de apreensão de palavras, ou seja, na capacidade de armazenamento. No entanto, prejudica o alcance de leitura, isto é, o componente operacional da memória de curto-prazo.

Contribuições neuropsicológicas

Segundo Miotto (2015), as abordagens da reabilitação podem ser consideradas intervenções, pois tem como objetivo recuperar ou restaurar a função cognitiva comprometida, buscando compensar as dificuldades cognitivas por meios alternativos ou com auxílios externos. Além disso, visa uma melhor adaptação funcional, podendo utilizar a tecnologia assistiva ou outros meios personalizados para modificar o ambiente de acordo com as dificuldades de cada paciente (Miotto, 2015).

De acordo com Gindri (2012), uma técnica bastante utilizada na reabilitação neuropsicológica é o uso de estratégias compensatórias. Esses métodos atuam principalmente nos déficits mnemônicos, atencionais e executivos, visando proporcionar uma reabilitação mais abrangente e eficaz. Partindo desse pressuposto e levando em conta a multidisciplinaridade, é possível utilizar técnicas que promovam a organização de atividades cotidianas aos pacientes, auxiliando-os em modificações ambientais e comportamentais que influenciem no desenvolvimento positivo desse tratamento.

As funções executivas são aquelas que envolvem a resolução de problemas imediatos, capacidade de pensar, concentrar-se, e tomadas de decisões (Machado et al., 2009). Portanto, a avaliação deve se pautar em princípios do cotidiano do paciente, como em atividades que ele realizava antes do acometimento e não consegue mais realizar, ou realiza com uma perda significativa da funcionalidade cognitiva (Eslinger, Flaherty-Craig, & Chakara, 2013).

A reabilitação das funções executivas propõe a possibilidade de restabelecimento da função prejudicada, a partir de mecanismos que permitam a compensação do prejuízo, ou também, procurar desenvolver outras habilidades (Evans, 2005). Aspectos do cotidiano que podem favorecer e auxiliar essa reabilitação são a utilização de lembretes, calendários,

anotações e alarmes, pois influenciam a pessoa a parar e pensar, criando estratégias mentais para controlar pensamentos ou reações automáticas (Evans, 2005).

Com o objetivo de utilizar as habilidades já preservadas, Miotto (2015) também apresenta algumas estratégias mnemônicas. As associações semânticas, por exemplo, irão se basear no princípio de que quanto maior for a importância de uma informação, maior vai ser a probabilidade de recordá-las (Craik e Lockhar, 1972 conforme citado por Miotto, 2015), ou seja, associá-las às tarefas recorrente do dia a dia, como memorizar os horários das medicações a momentos específicos do dia, como o café da manhã, por exemplo.

Desse modo, a neuropsicologia pode propor intervenções voltadas para as alterações cognitivas e comportamentais, além de delinear as habilidades preservadas e comprometidas do indivíduo, buscando ainda avaliar os efeitos das intervenções utilizadas nos tratamentos cirúrgicos e farmacológicos (Miotto, 2015). Destaca-se, então, a importância da neuropsicologia para o tratamento do TDM, principalmente na questão da integração cognitiva e comportamental do paciente.

Contribuições Neurobiológicas

O TDM apresenta uma extensa manifestação clínica dos sintomas, que pode acometer indivíduos de modos diferentes (Hemanny et al., 2019). Além dos prejuízos comportamentais e cognitivos apresentados e do caráter crônico desse transtorno, há estudos que buscam relacionar e compreender essas manifestações e os mecanismos neurais subjacentes (Wu et al., 2020; Queirazza et al., 2019)

Ao se considerar as correlações anátomo-clínicas é importante considerar o aspecto biopsicossocial do indivíduo. Partindo desse pressuposto e, considerando que uma das principais manifestações clínicas na depressão são as alterações de humor (APA, 2013), um estudo de Joca, Padovan e Guimarães (2003) traz associações entre o estresse e o hipocampo.

Mesmo que o estresse não seja um marcador diagnóstico da depressão, é possível inferir uma relação com esse transtorno, dado que, situações de estresse promovem várias alterações fisiológicas, como dilatação da pupila, aceleração dos batimentos cardíacos, e liberação de adrenalina e noradrenalina, por exemplo (Joca et al., 2003). Logo, uma exposição prolongada a estímulos estressores pode provocar modificações no organismo e no estado mental do sujeito, e tais alterações podem se associar com alguns sintomas comportamentais encontrados na depressão. Além disso, em seu estudo, Joca et al. (2003) apresenta que níveis altos de cortisol em humanos, que são liberados em excesso frente ao estresse, têm sido relacionados com a atrofia, diminuição hipocampal e déficits cognitivos encontrados em pacientes depressivos.

Pesquisas realizadas com eletroencefalograma com 15 pacientes clinicamente deprimidos e 22 adultos saudáveis, encontraram diferenças de ativação no córtex pré-frontal esquerdo e no córtex pré-frontal direito: uma elevada ativação do primeiro estava associada com os afetos positivos, e o segundo mais associado aos afetos negativos (Akiyoshi, Hieda, Aoki, & Nagayama, 2003; Debenera et al., 2000; Henriques & Davidson 1991). Sendo assim, é possível inferir que dificuldades em reconhecer afetos positivos, podem estar associadas com alterações no córtex pré-frontal, tais como lesão, hipoatividade e hiperconexão. De acordo com Watson et al. (1995), a dificuldade em reconhecer afetos positivos é uma das características da depressão.

Segundo Blier e El Mansari (2013) alterações na concentração de serotonina - também conhecida como 5-HT - na fenda sináptica são associadas ao aumento do risco de desenvolvimento da depressão maior. Utilizando-se de técnicas de neuroimagem, nesse caso a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia de emissão de fóton único (SPET), é possível determinar a presença de receptores 5-HT no cérebro humano in vivo. Esses receptores, mais precisamente o 5-HT_{1A}, estão em menores quantidades não só em pacientes

depressivos, mas também em pacientes recuperados desse transtorno (Santos, 2016). Além disso, achados relacionados ao sistema dopaminérgico mostram relação com o TDM, principalmente na sua correlação com o sistema serotoninérgico. Segundo Gordon e Goelman (2016) e Proulx, Hikosaka e Malinow (2014) uma estimulação da serotonina do córtex pré-frontal ou do núcleo estriado, leva ao aumento de liberação de dopamina, promovendo uma regulação crescente de receptores dopaminérgicos do tipo D2 - que além de receptor é uma proteína- nos gânglios da base e em cerebelos de doentes depressivos (Santos, 2016).

Queirazza et. al (2019) apresenta considerações importante sobre marcadores neurobiológicos de neuroimagem que acompanham as respostas terapêuticas da TCC. A atividade neural dos pacientes com TDM deste estudo foram medidas por Ressonância Magnética Funcional (fMRI) antes e após 2 meses de tratamento, através de uma tarefa probabilística de aprendizado por recompensa, que foi mensurada por um modelo computacional de aprendizagem por reforço. Foram encontradas respostas psicoterapêuticas eficazes em apenas 45% da amostra. As diferenças entre os grupos foram avaliadas através dos níveis de oxigênio no sangue associados à um grupo de regiões, dentre elas, o estriado direito e a amígdala direita. Além disso, o estudo sugere que o aumento da atividade da amígdala em resposta a paradigmas emocionais pode não ser específico para prever a resposta da TCC, mas pode atuar como um biomarcador geral de resultado clínico favorável, resultado que contribui para a atual nosologia dos transtornos mentais baseada em sintomas (Queirazza et al., 2019).

Contribuições psicoterapêuticas da Terapia Cognitivo-Comportamental

A psicoterapia tem sido investigada como uma intervenção importante para os transtornos depressivos. Dentre elas, uma abordagem frequentemente utilizada e com evidências favoráveis é a Terapia Cognitiva Comportamental (TCC). O uso da TCC no

tratamento da depressão foi proposto na década de 1960 por Aaron Beck, consistindo em uma abordagem prática que auxilia o paciente dentro de suas necessidades, de uma forma personalizada (Beck, 1964).

A TCC tem como ênfase a identificação das perdas cognitivas e comportamentais específicas no TDM, e tem demonstrado um ganho clínico considerável, além de redução dos sintomas (Curwen, Palmer, & Ruddell, 2000). O tratamento geralmente é realizado entre 10 e 20 sessões. Essa brevidade é importante pelo fator custo-benefício e a acessibilidade para pessoas que necessitam do tratamento (Curwen et al., 2000).

A TCC apresenta um protocolo de tratamento para a depressão, que pode ser adaptado e reestruturado de acordo com as demandas e contexto social do indivíduo. Inicialmente, os dados e história do paciente são coletados, para que uma boa intervenção seja estruturada a partir de suas principais demandas. Em seguida, o processo da psicoeducação é utilizado para que o paciente perceba seus pensamentos e crenças e o quanto eles podem influenciar no seu processo terapêutico. Além disso, as estratégias de psicoeducação ajudam o paciente a identificar pensamentos disfuncionais, intervindo no comportamento, criando suas próprias estratégias cognitivas para enfrentamento do Episódio Depressivo Maior (Camargo & Andretta, 2013).

Nas sessões posteriores, é pertinente focar no retorno das atividades que antes eram prazerosas para o paciente, além de identificar a queixa central. Desse modo, a partir da identificação de crenças e pensamentos que ainda se apresentam de formas distorcidas, é possível propor ao paciente uma atividade de flexibilização, na qual ele deve lidar com tais pensamentos disfuncionais e buscar soluções possíveis de operacionalizar. Por conseguinte, convém estimular os comportamentos funcionais e incluir outras atividades prazerosas, com a participação de familiares e amigos. Além disso, é importante também incentivar o paciente a registrar seus comportamentos e avaliá-los em funcionais e disfuncionais, para que ele possa

reconhecê-los, e avaliar se convém uma modificação ou uma adaptação dos comportamentos, proporcionando assim, uma reestruturação cognitiva ao paciente (Camargo & Andretta, 2013). Dessa forma, é importante destacar que para o tratamento da depressão, a intervenção deve acontecer de forma multidisciplinar e adaptada para cada sujeito, levando em consideração seu aspecto biopsicossocial e as demandas apresentadas (Camargo & Andretta, 2013).

Além disso, um tratamento promissor e eficaz para o TDM consiste na combinação de psicoterapia e medicação (Hollon, DeRubeis, & Fawcett, 2014). Hemanny e colaboradores (2019), em um estudo randomizado, duplo-cego, utilizou a Terapia Cognitiva Baseada em Estudo (“*trial-based cognitive therapy*”, TBCT) e a Ativação Comportamental (“*behavioral activation*”, BA) e os antidepressivos para investigar a eficácia de tratamentos para o TDM. A TBCT é conceituada a partir da TCC e consiste em uma abordagem promissora e inovadora que busca promover a reestruturação de crenças centrais negativas e disfuncionais, e a BA é uma terapia comportamental desenvolvida para o tratamento de depressão maior. Apesar do foco do estudo se basear nas contribuições terapêuticas da TCC, a TBCT traz seus conceitos baseados na teoria de Aaron Beck. Sendo assim, neste estudo foi encontrado um padrão de resposta mais eficaz em grupos que combinavam o uso de antidepressivos com a TBCT. Os resultados foram baseados na aplicação da Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton e do Inventário de Depressão de Beck antes e após a intervenção psicoterapêutica (Hemanny et al, 2019). O estudo corrobora a hipótese de que a psicoterapia baseada em intervenções cognitivas e comportamentais, em consonância com a medicação, possibilitam um tratamento mais eficaz para o TDM.

Esses estudos apresentam resultados promissores para o tratamento do TDM, mas exibem algumas limitações metodológicas. Entre elas, no estudo de Hemanny et al. (2019) houve uma perda amostral de 61,6% dos pacientes e, conseqüentemente, um número pequeno

na amostra final. Desse modo, apesar de apresentarem resultados promissores e importantes, é preciso averiguar os possíveis benefícios e efeitos colaterais de acordo a demanda de cada paciente.

Discussão

Os resultados sumarizados no presente artigo demonstram a relevância da intervenção multidisciplinar para o tratamento do TDM, mas apresentam limitações sobre os estudos neurobiológicos. A literatura apresenta diversas considerações sobre possíveis correlações neurais e as manifestações clínicas do TDM (Santos, 2016; Joca et al., 2003). No entanto, as limitações metodológicas ainda são consistentes.

Em nosso levantamento bibliográfico, encontramos estudos proeminentes com intervenção medicamentosa, principalmente associadas às intervenções psicoterapêuticas (Hollon, DeRubeis, & Fawcett, 2014), além de apresentarmos contribuições de alternativas de tratamento que considerem aspectos associados à neuropsicologia e à TCC.

Foram encontradas contribuições relevantes sobre correlações anátomo-clínicas e neuropsicológicas, como associações entre a ativação do córtex pré-frontal e os afetos positivos e negativos (Akiyoshi et al. 2003; Debenera et al., 2000; Henriques & Davidson, 1991). Desse modo, deve-se enfatizar a importância da investigação de características cerebrais, manifestações comportamentais e cognitivas, principalmente para a compreensão da complexidade presente na manifestação do transtorno depressivo em cada indivíduo. A neuropsicologia, por sua vez, vai delinear as relações entre o cérebro e o comportamento humano, buscando avaliar as habilidades cognitivas preservadas e em prejuízo. Existem poucos estudos que associam a aplicabilidade da neuropsicologia em transtornos mentais. No entanto, devido aos prejuízos acentuados nas funções cognitivas (Machado et al. 2009), que refletem na funcionalidade e desempenho diário do indivíduo, a neuropsicologia pode auxiliar

no processo de reabilitação e recuperação dessas funções, através da aprendizagem de estratégias compensatórias (Miotto, 2015).

Além disso, encontramos resultados relevantes da aplicabilidade da TCC para o tratamento do TDM. Nos estudos apresentados acima, caracterizamos essa terapia como uma abordagem que enfatiza a mudança dos pensamentos e crenças. Dessa forma, a TCC estruturada e personalizada para o paciente, focando nas demandas e na participação ativa do paciente, auxilia em uma reestruturação cognitiva (Camargo & Andretta, 2013). Além disso, possibilita a identificação e processamento de dados positivos, flexibilizando crenças centrais, aumentando o repertório comportamental e a resolução de problemas (Beck, 2014).

Desse modo, a TCC e a neuropsicologia apresentam-se como uma interface importante para o tratamento do indivíduo com TDM, justamente por partirem de pressupostos teóricos congruentes. São inegáveis os benefícios presentes no tratamento combinado entre medicamento e psicoterapia, mas como mencionado anteriormente, são diversas as limitações encontradas nesses estudos (Derubeis et al., 2019; Hemanny et al., 2019). Em vista disso, pesquisas que investiguem as contribuições neuropsicológicas associadas à depressão tornam-se importantes, principalmente se consideramos os aspectos biopsicossociais do indivíduo e as contribuições que a reabilitação neuropsicológica pode trazer na sua associação ao tratamento do TDM juntamente com a TCC e a farmacologia. Apesar do sucesso já encontrado nos tratamentos atuais, a reabilitação neuropsicológica iria contribuir, especificamente, para a compensação da função cognitiva em prejuízo, principalmente em pacientes com TDM crônico e recorrente.

Considerações Finais

Os achados aqui relatados corroboram a importância das contribuições neuropsicológicas para o tratamento do transtorno depressivo, além de apresentar

considerações sobre os aspectos neurobiológicos e sua funcionalidade para o tratamento do TDM. Dessa maneira, pode-se considerar que apesar do presente estudo ter encontrado limitações no levantamento bibliográfico, encontrando poucos estudos sobre as associações neuropsicológicas, ainda assim, os resultados encontrados orientam para uma percepção abrangente em relação à intervenção.

Sendo assim, é importante ressaltar os cuidados ao se traçar um programa de intervenção, principalmente para os transtornos mentais. Por isso, é preciso compreender as percepções de cada indivíduo, perante as situações de vida, e como as manifestações emocionais e comportamentais irão se apresentar.

Entretanto, é importante salientar que a limitação do nosso estudo consiste em não ter sido uma revisão sistemática dentro dessa temática. No entanto, ainda assim, o presente artigo sumariza informações sobre diversas abordagens - neuropsicologia, neurobiologia e Terapia Cognitiva Comportamental - enfatizando a importância do enfoque multidisciplinar e biopsicossocial no tratamento da depressão maior.

Referências

5th ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

Akiyoshi, J.; Hieda, K.; Aoki, Y. e Nagayama, H. (2003). Frontal Brain Hypoactivity as a Biological Substrate of Anxiety in Patients with Panic Disorders. *Neuropsychobiology*, 47,165-170. <https://doi.org/10.1159/000070587>

Arnett, P. A., Higginson, C., Voss, W., Bender, W. I., Wurst, J. M., & Tippin, J. M. (1999). Depression in multiple sclerosis: Relationship to working memory capacity. *Neuropsychology*, 13(4), 546-556. <http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.13.4.546>

Banich, M. T. (2009). Executive Function. *Current Directions in Psychological Science*, 18(2), 89–94. doi:10.1111/j.1467-8721.2009.01615.x

Beck, A. T. (1964). Thinking and depression: II. Theory and therapy. *Archives of General Psychiatry*, 10, 561–571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1964.01720240015003>

Beck, Judith S. (2014). Introdução à terapia cognitivo-comportamental. In Beck, J. S. (Orgs.), *Terapia cognitivo-comportamental: teoria e prática* (pp. 20-38). Porto alegre: Artmed.

Bernhardt, M., Klauke, S., & Schröder, A. (2019). Longitudinal course of cognitive function across treatment in patients with MDD: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 249, 52–62. doi:10.1016/j.jad.2019.02.021

Blier, P. & El Mansari, M. (2013). Serotonin and beyond: therapeutics for major depression. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 368, 20120536. <http://doi.org/10.1098/rstb.2012.0536>

Brito, I. L., Areosa, S. C., Lopes, R. M. F., & Argimon, I. I. de L. (2012). Avaliação das funções executivas em idosos acometidos por doenças crônico-degenerativas. *Cuadernos de neuropsicología*, 6(1), 46-62. <https://dx.doi.org/10.7714/cnps/6.1.203>

Camargo, J., & Andretta, I. (2013). Terapia Cognitivo-Comportamental para depressão: um caso clínico. *Contextos Clínicos*, 6(1), 25-32. <https://dx.doi.org/10.4013/ctc.2013.61.03>

Curwen, B., Palmer, S., & Ruddell, P. (2000). *Brief therapies series: Brief cognitive behaviour therapy*. London: SAGE.

Debener, S.; Beauducela, A.; Nessler, D.; Brocke, B.; Heilemann, H. e Kayser, J. (2000). Is Resting Anterior EEG Alpha Asymmetry a Trait Marker for Depression? Findings for Healthy Adults and Clinically Depressed Patients. *Neuropsychobiology*, 41, 31-37. <https://doi.org/10.1159/000026630>

Deglinnocenti, A., Ågren, H., & Bäckman, L. (1998). Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97(3), 182-188.

DeRubeis, R. J., Zajecka, J., Shelton, R. C., Amsterdam, J. D., Fawcett, J., Xu, C., Hollon, S. D. (2019). Prevention of Recurrence After Recovery From a Major Depressive Episode With

Antidepressant Medication Alone or in Combination With Cognitive Behavioral Therapy. *JAMA Psychiatry*. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.3900

dos Reis Dutra, N. G., de Souza Santos, S. C., de Aguiar, M. J. L., & de Aguiar, C. R. R. A. (2013). Avaliação Neuropsicológica de Habilidades Atentivas em Pacientes com Transtorno Depressivo Maior. *Psico*, 44(4), 552-559.

Elderkin-Thompson V., Kumar A., Bilker W. B., Dunkin J.J., Mintz J. et. al. (2003). Neuropsychological deficits among patients with late-onset minor and major depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18(5):529-49. doi: 10.1016/s0887-6177(03)00022-2

Eslinger, P. J., Flaherty-Craig, C. V., & Chakara, F. M. (2013). Rehabilitation and management of executive function disorders. *Handbook of Clinical Neurology*, 110:365-76. doi: 10.1016/B978-0-444-52901-5.00031-9

Evans, J. J. (2005). Rehabilitation of executive deficits. In B. A. Wilson (Ed.), *Neuropsychological rehabilitation: Theory and practice* (pp. 53-70). Amsterdam: Swets & Zeitlinger.

Gindri, G., Frison, T.B., Oliveira, C.R. Zimmermann, N., Netto, T.M., Landeira-Fernandez, J., Parente, M.A.M.P., Ferré, P., Joannette, Y., & Fonseca, R.P. (2012). Métodos em reabilitação neuropsicológica. In: Landeira-Fernandez, J., Fukisima, S.(orgs). *Métodos em Neurociência*. São Paulo: Manole

Gordon, N. & Goelman, G. (2016). Understanding alterations in serotonin in a rat model of depression within the monoamine-deficiency and the hippocampal-neurogenesis frameworks. *Behavioural Brain Research*, 296, 141– 148. <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.09.013>

He, H.-L., Zhang, M., Gu, C.-Z., Xue, R.-R., Liu, H.-X., Gao, C.-F., & Duan, H.-F. (2019). Effect of Cognitive Behavioral Therapy on Improving the Cognitive Function in Major and Minor Depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 207(4), 232–238. doi:10.1097/nmd.0000000000000954

Hemanny, C., Carvalho, C., Maia, N., Reis, D., Botelho, A. C., Bonavides, D., de Oliveira, I. R. (2019). Efficacy of trial-based cognitive therapy, behavioral activation and treatment as usual in the treatment of major depressive disorder: preliminary findings from a randomized clinical trial. *CNS Spectrums*, 1–10. doi:10.1017/s1092852919001457

Henriques, J.B. e Davidson, R.J. (1991). Left frontal hypoactivation in depression. *Journal of Abnormal Psychology* , 100, 535-545. <http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.100.4.535>

Hollon, S. D., DeRubeis, R. J., Fawcett, J., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C., Zajecka, J., Gallop, R. (2014). Effect of Cognitive Therapy With Antidepressant Medications vs Antidepressants Alone on the Rate of Recovery in Major Depressive Disorder. *JAMA Psychiatry*, 71(10), 1157. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.1054

Joca, S. R. L, Padovan, C. M. & Guimarães, F. S. (2003). Estresse, depressão e hipocampo. *Revista Brasileira de Psiquiatria* , 25 (Supl.2), 46-51. <https://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462003000600011>

Machado, N., Parcias, S. R., Santos, K. dos, & Silva, M. E. M. da. (2009). Transtorno depressivo maior: avaliação da aptidão motora e da atenção. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 58(3), 175-180. <https://doi.org/10.1590/S0047-20852009000300006>

Malloy-Diniz,L.F, Neves,F.S, Sediyaama,C.Y.N. & Loschiavo-Alvares,F.Q.(2014). Neuropsicologia do transtorno bipolar em adultos. In Fuentes, D., Malloy-Diniz, L., Camargo, C. H. P., & Cosenza, R. M. (Org.) *Neuropsicologia:teoria e prática* (pp. 184-191).Porto alegre, RS: Artmed.

Matos, A.C.S.; Oliveira, I.R. 2013. Terapia Cognitivo-comportamental da depressão: relato de caso. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 6(1), 25-32. <https://dx.doi.org/10.4013/ctc.2013.61.03>

Miotto, E. C. Conceitos fundamentais, história, modelos teóricos em reabilitação neuropsicológica e planejamento de metas (2015). In Miotto, E. C. (Orgs.) *Reabilitação Neuropsicológica e Intervenções Comportamentais*. Grupo Gen-EDa Roca Ltda

Murata, T., Hiramatsu, Y., Yamada, F., Seki, Y., Nagata, S., Shibuya, T., Shimizu, E. (2019). Alterations of mental defeat and cognitive flexibility during cognitive behavioral therapy in patients with major depressive disorder: a single-arm pilot study. *BMC Research Notes*, 12(1). doi:10.1186/s13104-019-4758-2

Nery-Barbosa, M., & Barbosa, D. M. (2015). Reabilitação da memória. In Malloy-Diniz, L. F., Mattos, P., Abreu, N., & Fuentes, D. (Orgs.), *Neuropsicologia: aplicações clínicas*. Artmed Editora.

Poinhos, R. M. de A., & Gaspar, N. M. S. (2015). Depressão e priming de palavras positivas, neutras e negativas. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 32(4), 583-593. <https://doi.org/10.1590/0103-166X2015000400002>

Proulx, C. D., Hikosaka, O. & Malinow, R. (2014). Reward processing by the lateral habenula in normal and depressive behaviors. *Nature Neuroscience*, 17(9), 1–7. <http://doi.org/10.1038/nn.3779>

Queirazza, F., Fouragnan, E., Steele, J. D., Cavanagh, J., & Philiastides, M. G. (2019). Neural correlates of weighted reward prediction error during reinforcement learning classify response to cognitive behavioral therapy in depression. *Science Advances*, 5(7), eaav4962. doi:10.1126/sciadv.aav4962

Santos, J. F. (2016). A influência da Serotonina na Fisiologia da Depressão. Dissertação de Mestrado, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. Recuperado de: <http://hdl.handle.net/10400.26/17615>

Watson, D.; Weber, K.; Assenheimer, J.S.; Clark, L. A.; Strauss, M.E. e McCormick, R.A. (1995). Testing a tripartite model: I. Evaluating the convergent and discriminant validity of anxiety and depression symptom scales. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 3-14. <http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.104.1.3>

World Health Organization. (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Wu, Z., Wang, C., Ma, Z., Pang, M., Wu, Y., Zhang, N., & Zhong, Y. (2020). Abnormal functional connectivity of habenula in untreated patients with first-episode major depressive disorder. *Psychiatry Research*, 285, 112837. doi:10.1016/j.psychres.2020.112837

Yasinski, C., Hayes, A. M., Ready, C. B., Abel, A., Görg, N., & Kuyken, W. (2019). Processes of change in cognitive behavioral therapy for treatment-resistant depression: psychological flexibility, rumination, avoidance, and emotional processing. *Psychotherapy Research*, 1–15. doi:10.1080/10503307.2019.1699972

Sobre as autoras:

¹ Leidiane da Silva Caldeira | leidicaldeira05@gmail.com | Graduanda em Psicologia no Centro Universitário de Belo Horizonte | Integrante do Laboratório de Neuropsicologia do Desenvolvimento, Universidade Federal de Minas Gerais

² Mônica Vieira de Oliveira | monica.lara.2009@hotmail.com | Graduanda em Psicologia no Centro Universitário de Belo Horizonte

³ Júlia Beatriz Lopes-Silva | juliablsilva@gmail.com | Professora Adjunta - Departamento de Psicologia na Universidade Federal de Minas Gerais | Laboratório de Neuropsicologia do Desenvolvimento, Universidade Federal de Minas Gerais

Recebido em: 22/07/2019

Aceito em: 01/06/2020