

**CURT HEMANNY MENEZES SANTOS**

**PROCESSOS INTERATIVOS  
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



**EFICÁCIA DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL E DA  
ATIVÇÃO COMPORTAMENTAL NO TRATAMENTO  
DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:  
UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

**Salvador  
2017**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM PROCESSOS INTERATIVOS DOS  
ÓRGÃOS E SISTEMAS**

**CURT HEMANNY MENEZES SANTOS**

**EFICÁCIA DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL E DA  
ATIVÇÃO COMPORTAMENTAL NO TRATAMENTO DO  
TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: UM ENSAIO CLÍNICO  
RANDOMIZADO**

Salvador  
2017

**CURT HEMANNY MENEZES SANTOS**

**EFICÁCIA DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL E DA  
ATIVÇÃO COMPORTAMENTAL NO TRATAMENTO DO  
TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: UM ENSAIO CLÍNICO  
RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, do Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito para obtenção do grau de Doutor.

**Orientador:** Prof. Dr. Irismar Reis de Oliveira

Salvador  
2017

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA), com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Hemanny, Curt

Eficácia da Terapia Cognitiva Processual e da Ativação Comportamental no tratamento do Transtorno Depressivo Maior: Um ensaio clínico randomizado / Curt Hemanny -- Salvador, 2017.

141 f.

Orientador: Irismar Reis de Oliveira.

Tese (Doutorado – Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) -- Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde – UFBA, 2017.

1. Transtorno Depressivo Maior. 2. Terapia Cognitivo-Comportamental. 3. Terapia Comportamental. 4. Terapia Cognitiva Processual. 5. Ativação Comportamental. I. De Oliveira, Irismar Reis. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



TERMO DE APROVAÇÃO


DEFESA PÚBLICA DA TESE

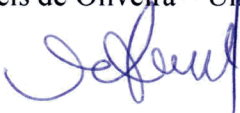
CURT HEMANNY MENEZES SANTOS

**Eficácia da Terapia Cognitiva Processual e da Ativação Comportamental no Tratamento da Depressão: Um Ensaio Clínico Randomizado**

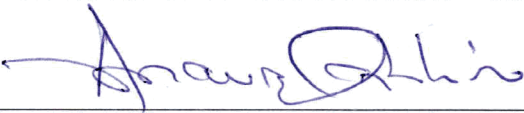
Salvador, Bahia, 15 de dezembro de 2017

COMISSÃO EXAMINADORA:

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Irismar Reis de Oliveira – Universidade Federal da Bahia

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena – Universidade Federal da Bahia

  
\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Amanda Galvão Oliveira de Almeida – Universidade Federal da Bahia

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Amaury Cantilino da Silva Júnior – Universidade Federal de Pernambuco

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Francisco Lotufo Neto – Universidade de São Paulo

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor Irismar Reis de Oliveira, por ser meu orientador, pelos vários gestos da confiança que depositou em mim ao longo das pesquisas e pelo crescimento que me proporcionou.

Ao professor Eduardo Pondé de Sena, pela confiança no meu trabalho, pela atenção que sempre me deu e pelas várias demonstrações de disponibilidade.

À professora Amanda Galvão, por ter me ajudado bastante com as avaliações iniciais e pelo seu olhar de ensino em cada contato.

À professora Camila Seixas e ao professor Fernando Carvalho, pelas detalhadas contribuições na qualificação.

A Ana, Camila, Dagoberto, Daniela e Nina, psicoterapeutas, e Clara, avaliadora, que doaram seu tempo, trabalho e dedicação nesta pesquisa.

Ao Yágor Menezes, pela ajuda providencial e impagável na correção dos inventários, tabelas e leitura crítica da tese.

A todos os pacientes que aceitaram participar e são parte fundamental desta tese.

Aos meus pais, Carlos e Lourdes, ao meu irmão, Hayner e à minha tia, Elza, pelo importante apoio que me deram durante os últimos quatro anos.

*"Sendo uma doença tão dolorosa e tão comum, eu não saberia realizar um serviço mais amplo ou gastar melhor o meu tempo, do que prescrever meios para prevenir e curar uma enfermidade tão universal e epidêmica, que frequentemente crucifica muito o corpo e a mente. "*

**Robert Burton**  
**Anatomia da Melancolia**

HEMANNY, C. **Eficácia da Terapia Cognitiva Processual e da Ativação Comportamental no Tratamento do Transtorno Depressivo Maior: um ensaio clínico randomizado.** 141 f. il. 2017. Tese (Doutorado) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, 2017.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O TDM caracteriza-se por humor deprimido e/ou perda de interesse ou prazer, alterações do apetite, da energia, sintomas cognitivos e comportamento suicida. A prevalência atual está estimada em 4,4% da população mundial e seus sintomas estão associados com incapacidade. Do ponto de vista neurobiológico, a depressão apresenta alterações em alguns neurotransmissores e estruturas cerebrais. Seu desenvolvimento está ligado aos eventos negativos da vida (EN), produzindo cognições e crenças nucleares negativas (CN) e padrões comportamentais evitativos. Os tratamentos de primeira escolha são os fármacos antidepressivos (AD) associados com Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) ou Ativação Comportamental (AC). A Terapia Cognitiva Processual (TCP), uma psicoterapia análoga a um processo judicial que promove modificação de CN, tem encontrado resultados promissores na melhora de alguns transtornos mentais. **OBJETIVOS:** Um dos propósitos desta tese foi comparar a eficácia da TCP + AD, da AC + AD e de AD isoladamente em pacientes com TDM. A tese também teve o objetivo de descrever os eventos desencadeantes, as emoções e os padrões comportamentais evitativos de pacientes com depressão, em terapia de AC. **MÉTODOS:** Setenta e seis pacientes com TDM foram randomizados para um dos três grupos de intervenção e acompanhados por 12 semanas, duração das psicoterapias. As avaliações dos sintomas ocorreram antes do tratamento, na semana 6 e na semana 12. As medidas primárias foram a Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) e o Inventário de Depressão de Beck (BDI) e as secundárias foram o Questionário de Distorções Cognitivas (CD-Quest), Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS) e o Instrumento de Qualidade de Vida (WHOQOL-bref). Dos pacientes em AC (n=19) foram extraídos dados qualitativos sobre estressores, emoções e padrões comportamentais da depressão. **RESULTADOS:** TCP e AC, quando acrescentadas aos antidepressivos, melhoraram os sintomas depressivos de forma mais eficaz do que a continuação em AD isoladamente, constatado através da HAM-D. A BDI foi mais favorável à TCP e a Sheehan, para a AC. Não houve diferença estatística nas outras escalas. Os desencadeantes mais relatados do TDM estão nos problemas familiares e nas relações conjugais. A tristeza e a falta de vontade foram os sentimentos mais frequentes e os padrões evitativos proeminentes foram deixar de fazer o que gostavam, inatividade e ruminação. **CONCLUSÃO:** Tanto a TCP quanto a AC, quando associadas aos antidepressivos, aumentam a resposta ao tratamento de forma significativa. A AC é reconfirmada na melhora clínica do TDM e a TCP, por ser eficaz também neste transtorno, mostra-se com grandes chances de se estabelecer como eficaz psicoterapia transdiagnóstica. Também foi constatado que problemas familiares e nos relacionamentos afetivos são os mais citados no desencadeamento da depressão. A tristeza e anedonia, assim como apontado pela literatura, são os sentimentos mais frequentes da depressão. Os padrões evitativos de passividade, deixar de fazer atividades e tornar-se inativo pioram e mantêm o quadro clínico.

**Palavras-Chave:** *Transtorno Depressivo Maior. Terapia Cognitivo-Comportamental. Terapia Cognitiva Processual. Ativação Comportamental.*



HEMANNY, C. **Efficacy of Trial-Based Cognitive Therapy, Behavioral Activation and Antidepressants in the treatment of Depression: A randomized clinical trial.** 141 f. il. 2017. Thesis (Doctoral) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, 2017.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** MDD is characterized by depressed mood and / or loss of pleasure, reductions on appetite, on energy, cognitive symptoms and suicide behavior. The prevalence is estimated at 4.4% of the world and its symptoms are associated with disability. The aetiology of disorder is complex and multidetermined. Depression presents some disfunctions of neurotransmitters and brain structures and its development is linked to negative events of life (NE), lead to negative core beliefs (CB) and avoidant behavior patterns. The first choice treatments are antidepressant drugs (AD) associated with Cognitive-Behavioral Therapy (CBT) or Behavioral Activation (BA). The TBCT, a psychotherapy analogue to a judicial process that promote the modification of CB, has found promising improvement of some mental disorders. **OBJECTIVES:** One of the aim of this thesis was to compare the efficacy of TBCT + AD, BA + AD and AD alone in patients with MDD. The thesis also aimed to describe the NE, emotions and avoidant behavioral patterns of patients with depression in BA therapy. **METHOD:** Seventy-six patients with MDD were randomized to one of three groups and followed up for 12 weeks, duration of psychotherapies. Symptom assessments occurred prior to treatment, at week 6 and week 12. Primary measures were Hamilton Rating Depression Scale (HRDS) and Beck Depression Inventory (BDI) and the secondary measures were Cognitive Distortions Questionnaire (CD-Quest), Beck Anxiety Inventory (BAI), Sheehan Disability Scale (SDS), and Quality of Life instrument (WHOQOL-bref). Of the patients in BA (n = 19), qualitative data about stressors, emotions and behavioral patterns of depression were extracted. **RESULTS:** TBCT and BA, when added to antidepressants, improved depressive symptoms more effectively than the continuation of AD alone, as evidenced by HAM-D. BDI was more supportive for TBCT and Sheehan disability scale, for BA. There was no statistical difference in the other scales. The most commonly reported triggers for MDD are family problems and marital relationships. Sadness and lack of interest were the most frequent feelings and the prominent avoidant patterns were to stop doing what they liked, inactivity and rumination. **CONCLUSION:** Both TBCT and BA, when associated with antidepressants, significantly increase the response to treatment. BA is reconfirmed in the clinical improvement of MDD and TBCT, being effective also in this disorder, shows great possibilities of establishing effective transdiagnostic psychotherapy. It has also been found that family problems and affective relationships are the most cited in the onset of depression. The sadness and anhedonia, as pointed out in the literature, are the most frequent feelings of depression. Avoidance patterns of passivity, failure to do activities and become inactive worsen and maintain the clinical picture.

**Key-words:** *Major depressive disorder. Cognitive-behavior therapy. Trial-based cognitive therapy. Behavioral activation.*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES E GRÁFICOS

<b>Figura 1</b>	Modelo comportamental da depressão	56
<b>Figura 2</b>	Diagrama de conceituação cognitiva	62
<b>Figura 1 (Artigo 1)</b>	Fluxograma dos participantes	76
<b>Gráfico 1 (Artigo 1)</b>	Gráfico do Escore HAM-D ao longo das avaliações	80
<b>Figura 1 (Artigo 2)</b>	Modelo comportamental da depressão	96

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 (Artigo 1)</b>	Características clínicas e demográficas da amostra	77
<b>Tabela 2 (Artigo 1)</b>	Análise em ITT das medidas em função dos grupos	79
<b>Tabela 1 (Artigo 2)</b>	Características clínicas e demográficas da amostra	98
<b>Tabela 2 (Artigo 2)</b>	Eventos negativos, sentimentos e padrões evitativos dos pacientes da amostra	99
<b>Tabela 3 (Artigo 2)</b>	Categorização dos estressores, sentimentos e padrões evitativos	100

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AC</b>	Ativação Comportamental
<b>CN</b>	Crença Nuclear
<b>EN</b>	Eventos negativos da vida
<b>ITT</b>	Intenção de Tratar
<b>LOCF</b>	Última observação levada até final
<b>PA</b>	Pensamento Automático
<b>TC</b>	Terapia Cognitiva
<b>TCC</b>	Terapia Cognitivo-Comportamental
<b>TCP</b>	Terapia Cognitiva Processual
<b>TDM</b>	Transtorno Depressivo Maior

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	
<b>2</b>	<b>EMOÇÃO, COGNIÇÃO E HUMOR</b>	<b>15</b>
2.1	COMO A INTERAÇÃO COM O AMBIENTE INFLUENCIA OS AFETOS	16
<b>3</b>	<b>DEPRESSÃO</b>	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>A DEPRESSÃO NA HISTÓRIA</b>	<b>19</b>
<b>5</b>	<b>TRANSTORNOS DO HUMOR</b>	<b>24</b>
5.1	TRANSTORNOS DEPRESSIVOS	24
<b>6</b>	<b>TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR</b>	<b>25</b>
6.1	QUADRO CLÍNICO	26
6.2	ESPECIFICADORES DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR	27
6.3	CURSO CLÍNICO	28
6.4	EPIDEMIOLOGIA	29
6.4.1	Prevalência no Brasil	29
<b>6.5</b>	<b>SOFRIMENTO E IMPACTO SOCIAL DA DEPRESSÃO</b>	<b>30</b>
<b>7</b>	<b>ETIOLOGIA DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR</b>	<b>31</b>
7.1	VARIÁVEIS EVOLUTIVAS	31
7.2	ASPECTOS GENÉTICOS E HEREDITÁRIOS	32
7.3	ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS	33
7.4	VARIÁVEIS PSICOLÓGICAS E AMBIENTAIS	35
7.5	VARIÁVEIS CULTURAIS	38
<b>8</b>	<b>TEORIAS COGNITIVAS</b>	<b>39</b>
8.1	TEORIA COGNITIVA DA DEPRESSÃO	40
<b>9</b>	<b>TEORIAS COMPORTAMENTAIS</b>	<b>42</b>
9.1	TEORIAS COMPORTAMENTAIS DA DEPRESSÃO	43
9.1.1	Modelos Experimentais Da Depressão	45

<b>10</b>	<b>TRATAMENTOS DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR</b>	<b>46</b>
10.1	TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS	48
10.2	TRATAMENTOS PSICOLÓGICOS	49
<b>11</b>	<b>BREVE PANORAMA DAS TERAPIAS COMPORTAMENTAIS E TERAPIAS COGNITIVO-COMPORTAMENTAIS</b>	<b>51</b>
<b>12</b>	<b>ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL</b>	<b>53</b>
12.1	ORIGEM DA ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL	55
12.2	ESTRUTURA DA ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL	55
12.3	EFICÁCIA DA ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL	58
<b>13</b>	<b>TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL</b>	<b>59</b>
13.1	ORIGEM DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL	60
13.2	ESTRUTURA DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL	61
13.3	EFICÁCIA DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL	65
<b>ARTIGO 1</b>		
<b>Eficácia da Terapia Cognitiva Processual, da Ativação Comportamental e dos Antidepressivos no tratamento do Transtorno Depressivo Maior: Um ensaio clínico randomizado</b>		<b>67</b>
<b>ARTIGO 2</b>		
<b>Eventos negativos da vida, sentimentos e padrões comportamentais evitativos de pacientes com transtorno depressivo maior</b>		<b>92</b>
<b>14</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>109</b>
<b>15</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>113</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>		<b>115</b>
<b>ANEXO I: Parecer do Comitê de Ética</b>		<b>128</b>
<b>ANEXO II: Termo de Consentimento</b>		<b>131</b>
<b>ANEXO III: Protocolo da TCP e da AC</b>		<b>134</b>
<b>ANEXO IV: Cartas de normatização e correção do inglês</b>		<b>140</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) apresenta-se como uma clara redução do humor e/ou redução do interesse pelas coisas antes agradáveis, além de alterações do sono, do apetite, psicomotoras, falta de energia, pensamentos negativos com conteúdos diversos inclusive sobre morte e atos suicidas<sup>1</sup>. O transtorno apresenta crescentes prevalências<sup>2</sup>, seus sintomas produzem prejuízo social e ocupacional iguais ou maiores que outras condições médicas crônicas, impactando negativamente a vida social, a família e o trabalho<sup>3</sup>. Até um terço dos pacientes não atingem remissão, cursando com sintomas residuais<sup>4</sup>.

Para compreender este transtorno, uma análise histórica o mostrará desde a Grécia antiga, sob a forma de melancolia, passando pela Idade Média, abordado pelos árabes, influenciado pelo racionalismo<sup>5</sup> até chegar ao estado científico atual, que descreve o TDM como multifatorial, englobando determinantes evolutivos, genéticos, neurobiológicos, psicológicos e culturais<sup>6</sup>.

Os tratamentos de primeira escolha consistem em psicofármacos da classe dos antidepressivos e psicoterapia, sendo indicados os seus usos combinados em vários guias de tratamento<sup>7-9</sup>. Os diversos antidepressivos evoluíram ao longo das últimas décadas e atuam aumentando a disponibilidade de serotonina (5HT) e noradrenalina (NA) e, mais recentemente, tem sido estudada a função das vias glutamatérgicas<sup>10</sup>. Dentre as psicoterapias mais empiricamente validadas, destacam-se a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e a Ativação Comportamental (AC), embora outras também se mostrem eficazes<sup>8,11</sup>. A TCC possui como mecanismo principal de mudança a reestruturação cognitiva<sup>12</sup> e a AC, o planejamento de atividades<sup>13</sup>, contudo, estes mecanismos podem ser questionados a partir de perspectivas teóricas diferentes. Uma recente psicoterapia com amplo poder de reestruturação cognitiva é a Terapia Cognitiva Processual (TCP), que vem sendo testada em vários transtornos mentais<sup>14</sup>. Com a crescente prevalência do TDM, seus aspectos psicológicos importantes, seu impacto no funcionamento e na necessidade de estudos de intervenções eficazes, o objetivo principal desta tese é comparar a eficácia da TCP e da AC combinados com uso naturalístico de algumas classes de antidepressivos (AD) com o uso naturalístico de AD isoladamente, no tratamento do TDM, apresentado no Artigo 1. O objetivo secundário desta tese é descrever os principais eventos desencadeantes, emoções e

os padrões comportamentais do TDM em uma amostra de pacientes atendidos em psicoterapia, o que está apresentado no Artigo 2, mais adiante. Para obter-se esses objetivos, foi realizado um ensaio clínico e um estudo descritivo de casos clínicos atendidos. A tese é sustentada por uma ampla revisão da literatura a respeito do TDM, fundamentando-a teoricamente sob o ponto de vista histórico, emocional e etiológico, além das estratégias de tratamento, possibilitando um panorama cognitivo e comportamental sobre o transtorno e, principalmente, uma contribuição para as estratégias de tratamento.

## **2. EMOÇÕES, SENTIMENTOS E HUMOR**

As emoções, sentimentos e humor fazem parte da afetividade. Afetividade, por sua vez, é um conceito amplo e consiste na forma como o ambiente afeta indivíduos, dando “colorido e brilho” para a existência humana<sup>15, 16</sup>.

As emoções são respostas psicofisiológicas intensas e de duração limitada desencadeadas por estímulos específicos<sup>17</sup>. Os componentes da resposta emocional são fisiológicos, cognitivos e comportamentais, os quais foram selecionados evolutivamente por garantirem a sobrevivência das espécies. As pessoas nascem com uma herança genética que as deixam, inatamente, mais ou menos sensíveis a estímulos que provocam determinadas respostas emocionais, constituindo o repertório basal de comportamentos<sup>17-20</sup>.

Os sentimentos são diferentes das emoções e referem-se a reações bem mais cognitivas e sensoriais, mais duradouras e menos intensas do que as emoções<sup>16, 20</sup>. Quando um estímulo excita o organismo, existe uma resposta emocional desencadeada pelo sistema límbico. O córtex sensorial sente e percebe o corpo com respostas emocionais ao mesmo tempo em que respostas cognitivas como pensamentos ocorrem; esse processo descreve o sentimento. Um detalhe importante é que sentir/perceber depende do tipo de conhecimento que um indivíduo tem sobre o contexto e sobre seu corpo, o que depende de como seu ambiente cultural ensinou a descrever esses estados corporais, de modo que a cultura influencia a forma e as palavras usadas para dizer o que é experienciado, por exemplo, angústia, melancolia, nervosismo, etc.<sup>20, 21</sup>.



O humor é um fenômeno que apresenta indefinições teóricas. Em sua etimologia, a palavra deriva do latim *umore* (líquido, fluído, umidade). Na atualidade as alterações do humor são referidas como bom humor, eutímia (humor normal) e distímia (mau humor). Estas duas últimas palavras provêm dos prefixos gregos *Eu* (bom, verdadeiro) ou *Dis* (não, separação, defeito) + *thimós* (ânimo, alma, humor e timo), em decorrência do órgão timo ter sido associado ao humor e ao ânimo em épocas passadas, tendo sido este órgão considerado a causa do bom humor. Também contribui para esta definição de humor a Teoria Humoral de Hipócrates, onde o humor é um dos fluidos expelidos pelo corpo e que, em maior ou menor quantidade, produziriam alterações mentais e orgânicas<sup>22</sup>.

Uma das definições de humor o descreve como um estado emocional basal e difuso. Por outro lado, o humor deprimido, o humor maníaco ou o humor ansioso são melhor definidos como um conjunto específico de sentimentos mais preponderantes durante um período<sup>16, 23</sup>. Outra definição de humor consiste na sensação do corpo sem estar agitado por qualquer emoção (daí o termo sentimento de fundo). Esse sentimento de fundo pode ser sentido como agradável, desagradável ou até mesmo triste<sup>20</sup>. Foi constatado que o estado de humor pode influenciar como as experiências cotidianas são recebidas. Outra definição encontrada caracteriza o humor como um estado muito relacionado às emoções, e consiste na sensação duradoura e repetida de uma determinada emoção, mas sem um evento eliciador específico, nem uma expressão facial característica<sup>24, 25</sup>. A literatura também tem apresentado o termo 'afeto positivo' para se referir ao humor e emoções positivas (agradáveis). Sentimentos de estar entusiasmado, alerta e engajado caracterizam o afeto positivo<sup>26,27</sup>.

## 2.1. COMO A INTERAÇÃO COM O AMBIENTE INFLUENCIA OS AFETOS

Os estímulos ambientais influenciam as emoções, as cognições e o comportamento<sup>17, 28, 29</sup>, bem como esses três processos se influenciam<sup>12, 30</sup>. A espécie humana adquiriu sensibilidade a estímulos ambientais através da evolução.

Influenciados pelos estímulos, partes do organismo se modificam, incluindo estruturas cerebrais, hormônios, neurotransmissores, afetos, cognições e comportamento<sup>31</sup>.

A depender dos tipos de estímulos, o organismo é modificado de formas

diferentes. Um primeiro conjunto de estímulos corresponde aos estímulos reforçadores, os quais podem ser reforçadores positivos e negativos. Os reforçadores positivos são estímulos que, quando são produzidos por um determinado comportamento humano, aumentam a chance deste comportamento se repetir no futuro. Por exemplo, ao entrar em contato com estímulos recompensadores ou apetitivos, segue-se o aumento da frequência dos comportamentos direcionados a produzirem novamente estes reforçadores, que também podem produzir sensações agradáveis. Os reforçadores negativos são estímulos que, quando removidos, ou evitados, aumentam a frequência dos comportamentos que os removeram. Por exemplo, o comportamento de retirar um sapato que esteja apertado é reforçado, ou seja, tem mais probabilidade de ocorrência, pela redução do aperto. O “aperto” é o estímulo reforçador negativo, e os comportamentos que são mantidos por eles, são chamados de fuga e esquiva. Os comportamentos de fuga e esquiva são preponderantes no TDM. O segundo conjunto de estímulos é constituído pelos estímulos punitivos (aversivos, estressores) os quais produzem efeito oposto ao dos estímulos reforçadores. Exemplificando, quando determinado comportamento produz estímulos punitivos, este comportamento tem sua probabilidade de ocorrer diminuída. A chance de usar um sapato é menor, se ele for apertado demais. É nesse ponto que emergem os comportamentos de fuga esquiva, ou seja, comportamentos que evitam ou descontinuam o contato com estímulos aversivos. Tanto a presença de aversivos quanto a retirada de reforçadores estão associados sentimentos considerados desagradáveis<sup>32, 33</sup>.

Em resumo, o tipo de interação com esses estímulos, que muitas vezes são complexos, produz os mais diferentes afetos, comportamentos e cognições únicas de cada ser humano. Por exemplo, ao perder um conjunto de estímulos reforçadores (por exemplo, um filho ou o emprego), a pessoa sente tristeza, raiva e assim por diante, bem como a presença crônica de estímulos aversivos produz estados de desânimo e apatia<sup>17, 34</sup>.

Por sua vez, as sensações de tristeza produzem um baixo engajamento comportamental para responder a estímulos gratificantes. Por outro lado, quando as pessoas recebem elogios ou dinheiro, ou pensam em coisas agradáveis, assistem a um bom filme e contemplam o dia, elas passam a sentir sensações corporais agradáveis<sup>35-37</sup>.

Os sentimentos e comportamentos são também influenciados pela cognição, isto é, pelos pensamentos e significados que uma pessoa atribui aos eventos.

Exemplificando, durante um estado depressivo, um elogio pode ser seguido pelo pensamento de que a pessoa que deu o elogio pode estar mentindo, o que desencadeia mais tristeza<sup>38</sup>. Os pensamentos também podem ter sua velocidade e conteúdo alterados durante a experiência de um sentimento. Por exemplo, alguém que esteja mais irritado pode pensar que o mundo esteja contra ele ou alguém feliz pode ficar mais otimista. Da mesma forma, durante os estados emocionais tristes, observa-se elevada frequência de pensamentos negativos, brancos na mente, ineficiência e lentidão do raciocínio, o que faz parte da experiência de estar deprimido<sup>20, 35</sup>.

Concluindo, foi visto que o organismo está em constante interação com o ambiente e com os próprios aspectos dele mesmo, formando um conjunto interacionista entre ambiente, emoções, comportamento e cognição. As modificações nessas interações estão presentes nas diversas alterações mentais, particularmente na depressão<sup>12, 34, 39</sup>.

### **3. DEPRESSÃO**

A palavra depressão tem etimologia latina: de-premere (pressionar para baixo), fazendo analogia ao 'rebaixamento' de funções corporais, cognitivas, emocionais e comportamentais. Ademais, a palavra se contrapõe ao estado de exaltação (estar ou ser elevado, tornado alto) e ainda traz em si a ideia de um sintoma ou de uma condição<sup>22, 40</sup>. Inclusive, a forma que as pessoas descrevem o estado deprimido ou de tristeza é metafórico, como "estar para baixo" e "deprimido". Embora a palavra depressão possa se referir a um sintoma ou a um estado normal, a própria literatura científica frequentemente usa o termo depressão para se referir especificamente ao Transtorno Depressivo Maior<sup>13, 39</sup>.

Uma das características básicas da depressão é o rebaixamento do humor. Este estado engloba vários sentimentos da esfera da tristeza. Nessa esfera, encontram-se a melancolia, sensação de "estar para baixo", desesperança, culpa, desamparo, infelicidade, angústia, inferioridade e assim por diante<sup>1, 16, 41, 42</sup>.

Os desencadeantes de sentimentos da esfera da tristeza são, geralmente, a separação, perdas, fracasso, estresse crônico, falta de controle sobre situações difíceis, dentre outras<sup>43, 44</sup>. Existem inúmeros exemplos, inclusive porque a noção de algum

objeto perdido está ligada à aprendizagem do sujeito, como a perda de alguém amado, rejeição, perda de status, mudança de cidade, desemprego ou reprovação em uma avaliação. A função normal da tristeza está associada com comportamentos que reduzam o sofrimento diante dessas situações, por exemplo, letargia e inatividade. Em situações normais, o conjunto de componentes da tristeza pode atuar na reversão do quadro, como a pessoa que pede desculpas depois de um desentendimento, ou na reflexão para aperfeiçoamento de certas habilidades, caso tenha havido fracasso. O comportamento triste também pode ser o de afastamento do ambiente estressor, principalmente se este não puder ser modificado<sup>17</sup>.

A tristeza não é a única emoção da depressão. A gênese de um estado depressivo duradouro apresenta eventos de separação, fracasso e perda, mas também de ameaça e dano, os quais são desencadeantes de emoções de raiva, medo, ansiedade e repugnância. A tristeza pode ser o resultado de formas de enfrentamento que não deram certo, e muitas vezes ocorre após diversos padrões de luta ou fuga ineficientes e que são acompanhados por estresse, medo e ansiedade. Esse é um dos fatores que fazem a depressão estar associada a outros transtornos, particularmente os ansiosos<sup>42</sup>.

#### 4. DEPRESSÃO NA HISTÓRIA

As doenças têm alguma origem em suas primeiras descrições. Também é assim com as “doenças” e alterações mentais, as quais desde a antiguidade são citadas pela mitologia e diversas culturas antigas. Algumas das primeiras descrições da depressão surgiram na China, no século VII a.C, embora as fontes sejam escassas. Também, há relatos bíblicos de personagens apresentando sintomas compatíveis com a sintomatologia depressiva. Com Hipócrates, no século IV a.C, parece ter surgido uma das primeiras tentativas de estudo do que seria a depressão, à época chamada de melancolia (do grego, *melán*: negro + *chole*: bile)<sup>22</sup>, termo que perdura até hoje, mas com conotação diferente. Os sintomas da melancolia para Hipócrates eram principalmente tristeza e medo, acompanhados de aversão à comida, falta de ânimo, inquietação e irritação<sup>5</sup>. Outros autores apontam que a melancolia da antiguidade tem pouquíssimo em comum com conceitos modernos de transtornos mentais e que não se

referia especificamente à tristeza, embora contemplasse também este estado<sup>22</sup>.

O modelo explicativo de Hipócrates para as patologias e alterações mentais baseava-se nos quatro humores corporais expelidos pelos quatro principais órgãos mais conhecidos da época: cérebro, fígado, coração e baço. A escolha desses quatro órgãos foi influenciada pela filosofia pré-socrática dos quatro elementos básicos da natureza: terra, fogo, ar e água. O excesso ou déficit de algum dos humores provocaria alterações e doenças. Por exemplo, o baço, ao produzir em excesso a bile negra, tornaria a pessoa introspectiva, pessimista e magra<sup>5, 45</sup>.

Após Hipócrates, outros estudiosos se detiveram nas alterações mentais, incluindo melancolia, paranoia, histeria e delirium. Aristóteles e Teofrasto incluíram na melancolia o abuso de álcool e o suicídio. Com o tempo, os sintomas melancólicos se ampliaram (irritação com a família, paranoia), embora hoje seja possível classificar os mesmos sintomas em outras psicopatologias. Surgiram algumas formas terapêuticas de conhecer as próprias emoções através de uma “terapia verbal”, proposta por Galeno no século II d.C. Com a ascensão do cristianismo e da igreja no ocidente, particularmente no período chamado de Idade Média (século V ao século XV), os textos gregos e os textos medicinais, principais fontes de conhecimento científico e filosófico, foram deixados de lado e substituídos por textos e filosofias religiosos, que podem ter atrasado explicações biológicas e psicológicas. Durante a Idade Média, sob os dogmas religiosos, houve com frequência a concepção de que as influências malignas alterariam os estados de saúde e psicológicos, como lepra, preguiça, ira e melancolia. Nesse período, os melancólicos, os tristes, aqueles sem força, os apáticos, aqueles sem vontade e, por conta disso, descuidados de suas atividades corriqueiras, estavam cometendo o pecado da acídia, em vez de serem vistos como pessoas em sofrimento<sup>5,46</sup>.

A Idade Média seguia com as mais diversas formas de “terapia”, como ervas medicinais, astrologia, exorcismos e inquisição. Em paralelo, até o século X d.C., os árabes, influenciados por outras referências religiosas, filosóficas e culturais, faziam grande avanço na medicina e anatomia, criando escolas e descrevendo doenças, inclusive descrições sobre a melancolia, caracterizada muito bem por eles como sintomas de mutismo, imobilidade, desânimo, alterações do sono e do apetite, choro e tentativa de suicídio<sup>47</sup>. Até o fim da Idade Média, a melancolia abrangia diversos aspectos, além dos traços clássicos de tristeza, apatia e desespero, acrescentando-se, entretanto, a possessão demoníaca e sintomas claramente psicóticos e

dissociativos<sup>5, 40</sup>. Somente com o Renascimento, a partir do século XV, os valores religiosos deixaram de influenciar tanto o pensamento científico, movimento que ganhou força nos séculos seguintes, influenciando investigações mais precisas das doenças mentais durante o racionalismo e iluminismo (séculos XVI ao XVIII). Houve valorização do homem e retorno ao pensamento e textos gregos. O raciocínio religioso foi substituído pela filosofia baseada na razão e no empirismo. Com isso, a teoria dos humores de Hipócrates, ainda vigente, foi substituída por um entendimento mais físico ou naturalista. A partir de então, os sintomas psicopatológicos passaram a ser considerados como causados pelas alterações sensoriais e pelos erros de raciocínio/julgamento, e a melancolia deixou de ser explicada pelo aumento de determinado fluído ou influência metafísica, mas proveniente de alteração nervosa (cerebral). Os tratamentos incluíam dietas, sangrias, restrição física, magnetismo corporal e hipnose, em vez de exorcismos. O corpo humano e os aspectos psicológicos voltaram a ser eles mesmos as causas de suas próprias alterações<sup>5</sup>. Ainda assim, a melancolia seguia como uma condição caracterizada por vários sintomas, sem especificidade. O termo poderia ser empregado para se referir a qualquer forma de loucura, delírio e quadros demenciais em idosos. A palavra melancolia também era usada no senso comum para se referir a tristeza, nostalgia e suicídio<sup>22, 40</sup>.

Até o do século XIX, as especificações sintomatológicas eram baseadas em observações de pacientes, a estatística não era utilizada, a observação de casos com algum desvio era encaixada como uma nova doença, não havendo, portanto, uma categorização sólida dos sintomas, o que deu origem a novos termos para doenças mentais<sup>40</sup>. Eminentemente psiquiatras continuaram descrevendo as alterações mentais, mas, quando comparadas à nosografia atual, elas são imprecisas e amplas. Phillip Pinel, em 1809, ainda usando o termo melancolia (com sintomas delirantes, silêncio, desconfiança, isolamento e tentativa de suicídio), descreveu pessoas abatidas e com tristeza profunda que, em seguida, passavam ao polo oposto da depressão, exibindo orgulho extremo e pensamentos de possuir riquezas, caracterizando a alternância para o estado maníaco<sup>5, 45</sup>.

Em 1838, Jean-Étienne Esquirol cunhou o termo lipemania (do grego *lipe*: triste + *mania*: loucura) para definir melhor o polo deprimido da melancolia, visto por ele como um termo vago. Entretanto, o termo lipemania não logrou êxito na literatura científica<sup>5,22</sup>.

Em 1899, Emil Kraepelin, psiquiatra, descreveu pela primeira vez a psicose maníaco-depressiva, apontando uma alternância entre estados de mania e depressão.

Descreveu, em 1904, a melancolia involutiva (que mais tarde contribuiu para o conceito de depressão endógena), com sintomas de negação, autoacusações e tendência para a demência. Ainda assim, Kraepelin considerava a melancolia como apenas uma das fases da loucura maníaco-depressiva<sup>48, 49</sup>.

Carl Wernicke, no final do século XIX, classificou cinco tipos de melancolia e, mais importante, apontou que não existiria relação da melancolia com a insanidade maníaco-depressiva, constituindo um diagnóstico independente. Os complexos tipos de melancolia descritos por Wernicke foram a melancolia afetiva, depressiva, agitada, atônita e hipocondríaca. Essa divisão, muito bem compartimentalizada, foi importante para a diferenciação atual entre depressão bipolar e unipolar, proposta a partir de 1950<sup>5,50</sup>.

A partir de 1860, o termo depressão começa a aumentar em frequência nos textos médicos, especificando ainda mais os sintomas, enquanto o termo melancolia passou a ser gradualmente abandonado. A palavra depressão faz uma alusão bem mais apropriada ao declínio dos afetos e do comportamento (ou “estado de espírito”) e foi empregada primeiramente em outra área médica, referindo-se à “redução de função” cardíaca e vascular<sup>40, 50</sup>. Uma das primeiras referências deste termo a uma redução no estado de humor foi mostrada em 1665<sup>34</sup>. Freud, em Luto e Melancolia<sup>51</sup>, mencionava a indefinição conceitual da condição melancólica, mas já apontava semelhanças psicológicas com o estado de luto: desânimo, inibição das atividades, perda de interesse e baixa autoestima. Contudo, parece que a palavra depressão só passou a ser amplamente utilizada na segunda metade do século XX. As teorias de Freud influenciaram a criação, na primeira metade daquele século, de um subtipo de depressão, a depressão menor, também chamada neurótica ou reativa, cujas causas seriam psicogênicas<sup>50</sup>.

Por fim, o que se observa é que vários tipos de depressão foram criados e logo deixaram de existir ao longo do século XX. Com a CID-6 e CID-7, respectivamente sexta e sétima edições da Classificação Internacional de Doenças, lançadas a partir de 1948, a depressão passou a ser classificada como transtorno afetivo, ocorrendo nas formas de reação maníaco-depressiva, depressão neurótica e melancolia involutiva (endógena). Por sua vez, a CID-8 (1968) introduziu os diagnósticos de depressão psicótica, psicose maníaco-depressiva de subtipo depressivo, melancolia involutiva, psicose reativa depressiva e neurose depressiva<sup>5, 52</sup>.

Os termos depressão endógena/involutiva e depressão

exógena/neurótica/reativa foram abandonados pela psiquiatria. Com relação à depressão endógena, o termo tem suas origens na teoria da degenerescência, segundo a qual as doenças mentais seriam associadas aos desvios da conduta e aos desvios morais e que são transmitidos de pais para filhos. A separação exógena e endógena, não consiste em separação causal entre fatores internos ao corpo, genéticos ou ambientais, como muitos autores já defenderam, mas em conceitos de causas múltiplas, psicogênicas e genéticas muito abstratas<sup>22, 52</sup>. A depressão neurótica ou reativa também foi apontada como termo inadequado. Tal termo pode se referir a significados diferentes na literatura, podendo abranger apresentação de sintomas depressivos não típicos, traços de personalidade, depressão leve ou não psicótica<sup>53</sup>.

Em 1980, é lançado pela American Psychiatric Association (APA) o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais em sua 3ª edição (DSM-III), o qual extingue a diferença entre depressão reativa e endógena. Finalmente, a CID-10 apresenta vários tipos de transtornos depressivos dentro da seção de transtornos do humor ou afetivos. A nomenclatura desta última classificação apresenta muitos especificadores de gravidade e recorrência. O DSM-IV, lançado em 1994<sup>54</sup>, apresenta a depressão como Transtorno Depressivo Maior, muito bem caracterizada e fazendo parte dos transtornos do humor<sup>5</sup>.

A melancolia, início de toda essa explanação, ganhou ao longo dos séculos contornos imprecisos, amplos, metafísicos, psicóticos, fisiológicos, sendo muito melhor caracterizada atualmente pelos dois últimos DSM como um subtipo de depressão. Ou seja, caiu de uma condição clínica individual para a de especificador de um quadro de depressão maior. No entanto, alguns estudos apontam que o TDM com características melancólicas é um quadro bem mais preciso e bem definido, caracterizado por sintomas mais fisiológicos, dificuldade em experimentar prazer, piora pela manhã, insônia tardia, culpa<sup>55, 56</sup> e menos associação com estressores desencadeantes do que a depressão não melancólica<sup>57</sup>.

O DSM-5 é o mais recente manual diagnóstico, cujas principais atualizações são a modificação do período do luto considerado patológico e a perspectiva de que a apresentação clínica do TDM, assim como em outros transtornos, varia num continuum<sup>58</sup>, ou seja, a apresentação dos sintomas se apresenta numa alteração de intensidade, intensidade variando do estado “normal” ao patológico, o que pode ser demonstrado através dos vários especificadores para o transtorno<sup>1</sup>.



## 5. TRANSTORNOS DO HUMOR

Um transtorno mental é uma síndrome, ou seja, um conjunto de alterações emocionais, cognitivas e comportamentais e que estão associadas a sofrimento e prejuízo social, profissional e de outras atividades<sup>1</sup>. Na literatura, “transtorno” raramente é utilizado no sentido de “doença” e também é a tradução brasileira escolhida para disorder. A palavra “transtorno” já fazia alusão a alterações da personalidade em dicionários no século XIX<sup>59, 60</sup>.

Diante do já exposto, encontramos perturbações que se encontram na esfera do humor. O DSM-IV<sup>61</sup> incluía nos transtornos do humor o Transtorno Depressivo Maior, o Transtorno Distímico, os Transtornos Bipolares, Transtorno Ciclotímico, além de transtornos de humor devido a uso de substâncias psicoativas e condições médicas gerais. Já no DSM-5<sup>1</sup>, os transtornos bipolares foram retirados da sessão de transtornos do humor, como ocorria no DSM-IV, e colocados em categoria própria, como uma ponte entre os transtornos psicóticos e os transtornos depressivos, tanto pelo perfil dos sintomas quanto pela história familiar.

### 5.1. TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Os transtornos depressivos apresentam como característica marcante o rebaixamento do humor e estados corporais associados. Nessa categoria, estão presentes, além do TDM, o Transtorno Depressivo Persistente (Distímia), que não preenche todos os critérios do TDM, perfazendo uma depressão leve, porém, crônica. O curso clínico da distímia é longo, devendo apresentar o quadro por, no mínimo, dois anos. Não pode haver um período maior que dois meses sem sintomas. Este transtorno não prejudica o funcionamento sócio ocupacional de forma tão intensa quanto o TDM<sup>46</sup>; Transtorno Disfórico Pré-menstrual, cujos sintomas depressivos impactam o funcionamento e bem-estar da mulher no período de ovulação e Transtorno Disruptivo da Desregulação do Humor, diagnóstico dado a crianças apresentando humor irritadiço e explosões de raiva excessivas e frequentes em vários ambientes<sup>1</sup>.

## 6. TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

O TDM geralmente ocorre em episódios. Um episódio depressivo é caracterizado pela presença de vários sintomas. A duração mínima de um episódio depressivo é de duas semanas, com presença dos sintomas quase todos os dias. A ocorrência de apenas um episódio depressivo caracteriza o TDM. Porém, o transtorno é geralmente recorrente, sendo esperado que ocorram outros episódios ao longo da vida, sendo ainda possível que um episódio se estenda tornando-se crônico ou, mesmo tratado, não apresente remissão total. No DSM-IV, existe a apresentação das características diagnósticas para um episódio depressivo maior e, posteriormente, o critério para diagnóstico do Transtorno Depressivo Maior, que era a presença de pelo menos dois episódios depressivos, o que não ocorre no DSM-5, onde o episódio é automaticamente considerado TDM. É possível, embora não comum, que um único episódio depressivo possa apresentar remissão completa e não recorrência<sup>1</sup>.

Segundo o DSM-5, o Transtorno Depressivo Maior é caracterizado pelos seguintes critérios diagnósticos:

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.

Nota: Não incluir sintomas nitidamente devidos a outra condição médica.

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso). (Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.)

2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias. (Nota: Em crianças, considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado.)

4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias.

5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).

6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.

7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente).

8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no

funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica (DSM-5, p.161)

Acrescentam-se a esses os critérios D e E, segundo os quais, para correto diagnóstico de TDM, o episódio não deve ser melhor explicado por transtornos psicóticos (D) e nunca ter havido um episódio maníaco ou hipomaníaco (E). O DSM-5 aponta para os outros diagnósticos desencadeados por perdas, catástrofes, luto, ruína financeira e doenças graves. No entanto, preenchendo-se os critérios acima, o diagnóstico que prevalece é o TDM.

Como adendo, cabe uma breve descrição da depressão bipolar, que consiste na ocorrência de um episódio depressivo maior durante a evolução do transtorno bipolar (que cursa com mania ou hipomania). Embora o quadro depressivo tanto do TDM quanto no Transtorno Bipolar sejam os mesmos, a depressão bipolar está associada com pior prognóstico e há evidências que os sintomas atípicos (hipersonia, lentificação psicomotora, alta sensibilidade à rejeição interpessoal, ganho de peso) sejam mais frequentes na depressão bipolar, o que impacta em seu manejo terapêutico<sup>62-64</sup>.

## 6.1 QUADRO CLÍNICO

A característica marcante é a apresentação constante dos sintomas depressivos descritos ao longo do dia e das semanas, indicando rebaixamento em toda esfera cognitivo/comportamental/emocional/fisiológica. É comum, principalmente entre homens, a negação de sentimentos relacionados à tristeza. Tais sentimentos podem ser avaliados em entrevista investigativa com perguntas sobre sentir-se para baixo, vazio, baixa autoestima e desânimo. O funcionamento anterior ao início do episódio deve ser avaliado para que sirva de referência, visto que o objetivo do tratamento é a remissão e o retorno ao funcionamento pré-mórbido<sup>1</sup>.

Os pensamentos de morte sempre devem ser investigados pelo clínico para o tratamento. Eles se iniciam com conteúdo de que não vale a pena viver ou a pessoa diz ser indiferente à vida. A intensificação dessa situação leva a desejos conscientes de estar morto, uso de expressões como “dormir e não acordar” ou “quero morrer, mas não tenho coragem”. Pode haver clara intenção suicida, com planos e atos que podem ser levados a cabo. Os pensamentos e comportamentos suicidas também são

influenciados pela visão de que as coisas não têm resolução, de ser um peso para a família, sentimento de desesperança e fuga da dor emocional. Os suicídios consumados e tentativas de suicídio ocorrem na presença de um episódio depressivo maior em 50 a 70% dos casos<sup>65</sup> e 3,7% das mulheres e 6,6% dos homens com TDM morrem por suicídio<sup>66</sup>.

## 6.2. ESPECIFICADORES DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

O grau leve de depressão apresenta funcionamento sócio ocupacional não tão prejudicado. Os sintomas parecem melhorar durante a execução das atividades rotineiras. Dos 9 sintomas da depressão, a presença de 5 deles indica que o quadro é leve. Na depressão moderada, há claro prejuízo e sofrimento considerável, porém, suportável, apresentando de 6 a 7 sintomas. No quadro grave, quase todos os sintomas estão presentes. O funcionamento social e interpessoal está prejudicado e o sofrimento, incapacitante. A presença de ideações suicidas, mesmo não preenchendo todos os critérios, também indica a gravidade do quadro<sup>1</sup>.

O diagnóstico deve especificar também as características ansiosas (preocupação, dificuldade de concentração, tensão); características mistas (sobreposição, durante o episódio depressivo, de sintomas hipomaníacos ou maníacos, sem preencher critérios para transtorno bipolar); características melancólicas (anedonia, não reatividade do humor, piora pela manhã, perda de apetite), características atípicas (ganho de peso, hipersonia, paralisia de chumbo) características psicóticas (sintomas psicóticos congruentes ou não com o humor) e características catatônicas (paralisia, redução drástica da atividade motora)<sup>1,67</sup>. Seguem-se a esses, os especificadores: com início no periparto; com padrão sazonal, com remissão parcial e TDM resistente ou refratário ao tratamento, o qual não responde a várias classes de psicofármacos e à eletroconvulsoterapia<sup>68</sup>.

Com relação ao luto normal, cujos sentimentos predominantes são relacionados ao ente querido, como perda, saudade e dor, há diferença marcante do luto patológico e desencadeador do TDM, quadro mais grave e resistente, com humor deprimido e sentimentos relacionados a vários outros temas que não se restringem a perda da pessoa amada.; além disso, o luto patológico apresenta mais risco de suicídio<sup>1, 69</sup>.

### 6.3. TDM NA INFÂNCIA E CURSO CLÍNICO

A depressão na infância apresenta prevalência de 12 meses de 2,5%<sup>70</sup>. Até os 18 anos, essa prevalência pode chegar a 20%, indicando que as mudanças próprias que ocorrem na adolescência podem estar associadas com a depressão. É justamente nessa fase que a incidência aumenta. As principais influências dessa fase são a mudança de papéis familiares, escolares e o surgimento de relacionamentos amorosos. A ocorrência de TDM na adolescência está associada com transtornos de personalidade na idade adulta, bem como aumenta o risco de recaídas futuras e associação com drogas e álcool, ansiedade e compulsão alimentar. Nesta fase, o sintoma principal é a irritação e hipersonia<sup>50</sup>.

A maior frequência de depressão se encontra entre os 20 e os 30 anos. A faixa de risco vai dos 15 aos 40 anos de idade e a média de início do problema é aos 25 anos para ambos os sexos. A apresentação de um episódio depressivo maior, em qualquer época da vida, favorece, em até duas vezes, o surgimento de um segundo episódio. A ocorrência de um segundo episódio aumenta em até 40% as chances de um terceiro episódio e, este, predispondo a cronicidade. As tentativas de suicídio são maiores na adolescência e idade adulta e diminuem com o passar dos anos. Sintomas vegetativos são mais comuns com o envelhecimento<sup>1, 6</sup>.

A apresentação clínica varia um pouco conforme o gênero. Homens tendem a relatar menos rebaixamento de humor, não se dizendo tristes ou para baixo, os relatos são mais fisiológicos e envolvem cansaço, alterações do apetite e insônia. Em mulheres, as tentativas de suicídio são maiores, entretanto, o suicídio consumado é mais frequente em homens<sup>71</sup>.

O TDM pode ter remissão natural ou espontânea<sup>72</sup> e a média de tempo de duração de um episódio depressivo é de seis a oito meses, sem tratamento<sup>73</sup>, mas são casos raros. Sem tratamento adequado, o curso clínico flutua entre episódios depressivos isolados, períodos de remissão total e recorrência<sup>74</sup>. O transtorno, quando não tratado, aumenta as chances cronicidade, recorrência e suicídio, além de alterações neurais e metabólicas no cérebro<sup>75</sup>.

Os transtornos de ansiedade são os mais comórbidos ao TDM e é comum que eles precedam o desenvolvimento do mesmo. Pelo menos uma comorbidade ansiosa está presente em 40% a 70% dos casos de depressão<sup>76</sup>. Nos tipos específicos de

transtornos de ansiedade, os transtornos mais comuns são o Transtorno da Ansiedade Generalizada (TAG), Transtorno do Pânico (TP) e Fobia Social, seguidos por transtornos de abuso/dependência de substâncias psicoativas e do controle de impulsos<sup>77-79</sup>.

#### 6.4. EPIDEMIOLOGIA

Existem muitos dados sobre a prevalência do TDM. Os números variam bastante e a prevalência encontrada depende da cultura, da metodologia do estudo, da população e do período avaliado (na vida toda ou último ano). A prevalência em 12 meses para todas as idades foi de 5,5% nos países desenvolvidos e 5,9% nos países em desenvolvimento, indo de 2,2% no Japão a 8,4% na Ucrânia<sup>80, 81</sup>.

A prevalência ao longo da vida foi de 14,6% nos países desenvolvidos e de 11,1% nos países em desenvolvimento. Durante a vida, a prevalência mais baixa foi encontrada no Japão (6,6%) e a mais alta na França (21%)<sup>81</sup>. Até 20% da população apresentam o transtorno em algum ponto da vida<sup>6</sup>.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) 4,4% da população do planeta sofre de TDM atualmente, o que corresponde a 322 milhões de pessoas ao redor do globo. Metade dessas pessoas vive na Ásia. Este número é 18,4% maior do que o avaliado há 10 anos, o que reflete o aumento das taxas na população mundial<sup>82</sup>.

##### 6.4.1. Prevalência no Brasil

Segundo a OMS, o Brasil tem 5,8% da população (11,5 milhões de brasileiros) com TDM, deixando o país com uma das maiores prevalências do transtorno no mundo, atrás dos Estados Unidos, Estônia e Austrália, todos estes com 5,9% de prevalência<sup>82</sup> (esses dados devem ser vistos com cautela pois, em muitos casos, não representam amostras do país, mas sim, de algumas cidades). Dados nacionais indicam que 7,8% de pessoas com mais de 18 anos receberam diagnóstico de Depressão<sup>83</sup>.

Estudos encontraram prevalências de 2,8% em Brasília, 1,9% em São Paulo e 10,9% em Porto Alegre<sup>84</sup>. Outros estudos indicaram prevalência de 16,8% na cidade de São Paulo<sup>85</sup> e superior a 18% na mesma cidade alguns anos mais tarde<sup>81</sup>.

Na Bahia, 4% da população relatou ter recebido diagnóstico de depressão por algum profissional de saúde. A região sul do país é a que apresenta mais casos (12,6%) e a região norte apresenta o menor número (3,1%)<sup>83</sup>.

## 6.5. SOFRIMENTO E IMPACTO SOCIAL DA DEPRESSÃO

A OMS estima que o TDM será a segunda maior causa de incapacidade até 2020 e a primeira causa em 2030<sup>86</sup>. A condição aumenta o risco de doenças cardíacas, infarto, diabetes, obesidade e câncer, podendo levar à morte por suicídio<sup>6</sup>. Há impacto evidente na funcionalidade em quase todas as áreas da vida, como relacionamentos interpessoais, familiares e amorosos, prejuízo na performance no trabalho e dificuldade em controlar emoções<sup>87</sup>.

O TDM atualmente é a segunda condição clínica com maior Fardo da Doença Global (Burden Disease), índice que quantifica a incapacidade e a morte prematura devido a alguma doença, atrás de dor lombar<sup>88</sup>, tendo saído da 15ª posição na década de 90<sup>89</sup>. Até o ano de 2020, o TDM só estará atrás da isquemia cardíaca como condição mais incapacitante nos países desenvolvidos<sup>90</sup>. Em 2030, será a maior causa de incapacidade em países desenvolvidos e a terceira maior em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento<sup>25</sup>.

No Brasil, em 2008, a depressão era a condição com maior Carga de Doença para as mulheres e a 7ª para os homens<sup>91</sup>. Em 2016, mais de 75 mil trabalhadores brasileiros foram afastados de suas funções por causa do transtorno, que é a terceira maior causa de absenteísmo no país. Aposentadorias por invalidez em decorrência desta condição geram uma despesa de 113 milhões de reais por ano, o que deixa o Brasil atrás apenas dos EUA no ranking dos países que mais gastam com a depressão. Com isso, há discussões sobre a melhor forma de lidar com esse crescente problema, sobretudo nas políticas públicas e no setor privado, tendo em vista que o indivíduo com depressão tem gastos com psicofármacos e com psicoterapia e é esperado que ele possa retornar às suas atividades laborativas produzindo retorno econômico para empresas e para o país<sup>92, 93</sup>.

Nos países desenvolvidos e de alta renda, mais da metade dos acometidos pela depressão tem tratamento adequado. Em contrapartida, menos de 10% dos afligidos nos países mais pobres tem oportunidade de tratamento<sup>6</sup>

## 7. ETIOLOGIA DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

A etiologia do TDM pode ser agrupada em cinco aspectos: evolutivos, genéticos, neurobiológicos, psicológicos e culturais. Cada um desses aspectos influenciam o desenvolvimento do transtorno, fazendo-o complexo e multideterminado<sup>75, 94</sup>. Ainda assim, a etiologia é pouco clara do ponto de vista biológico e também do ponto de vista de como os fatores ambientais interagem com fatores genéticos<sup>6, 95</sup>.

### 7.1. VARIÁVEIS EVOLUTIVAS

Doenças e padrões exacerbados de comportamento se originam a partir dos padrões e processos biológicos e comportamentais normais e adaptativos da espécie. A partir desse ponto de vista, é possível tentar hipotetizar determinantes da depressão através da explicação evolutiva de padrões deprimidos normais, visto que os traços normais do *Homo sapiens* tiveram função adaptativa e promoveram melhor sobrevivência nos ambientes evolutivos de milhares de anos atrás<sup>96</sup>.

Existem algumas funções evolutivas dos comportamentos deprimidos normais. A primeira função deles é a de conservação de recursos. Se um ancestral humano entrasse num ambiente desconhecido ou num ambiente onde não teve sucesso antes, surgiam comportamentos para evitar prováveis desgastes, como redução na motivação e no apetite. A segunda função seria da competição social, na qual, após algum conflito com outra espécie, um animal recusa-se a continuar lutando e demonstra sinais de submissão, cujo objetivo é evitar a briga direta. Uma terceira possibilidade diz respeito à função de apego e relacionamento. Uma vez que alguém perde um importante relacionamento, os sinais emocionais de tristeza auxiliam a reaproximação e cuidado oferecido por terceiros<sup>97-99</sup>.

Outros animais apresentam comportamentos associados à emoção de tristeza diante de algumas situações, o que reflete o valor adaptativo das emoções nas espécies. O padrão comportamental da emoção de tristeza possui vantagens diretas. Animais que se machucam ou se ferem apresentam comportamentos de afastamento e reconciliação. Afastar-se do ambiente que provocou dor (existe relação neurobiológica entre TDM e dor) ajuda na recuperação do organismo. Animais que



apresentaram esses traços reproduziram e passaram seus genes adiante. Uma criança que chora atrai atenção de seus cuidadores. A própria expressão facial associada aos estados deprimidos produz nos mamíferos alguma aproximação social, favorecendo apoio e auxílio. Os sinais de tristeza podem atrair pessoas significativas e o humor deprimido normal favorece refletir e pensar em alternativas diante de um obstáculo ou frustração<sup>53, 97, 100</sup>.

A vantagem evolutiva da tristeza é que, num ambiente onde há competição por recursos limitados e altos níveis de estresse, os mais fortes estariam mais adaptados. Porém, aquele que se retrai, poupa energia e recruta apoio social, pode ter vantagens seletivas também. Não se pode esquecer, contudo, que apresentar depressão, ou qualquer desordem dos afetos no mundo atual é passível de um sério risco de incapacitação, sofrimento e desadaptação. O que fica claro é que a o TDM não é algo adaptativo, pelo contrário. A experiência nuclear da depressão seria o resultado do uso prolongado de defesas contra estresse, que são efetivas em curto prazo, mas, quando se prolongam, produzem o padrão desadaptativo. Em outras palavras, a depressão seria uma tentativa normal de adaptação que falha pela sua persistência diante de um ambiente hostil e sem ajuda<sup>34, 53, 97</sup>.

## 7.2. ASPECTOS GENÉTICOS E HEREDITÁRIOS

O TDM está estritamente associado a um viés genético em grupos familiares<sup>101</sup>. Parentes de primeiro grau tem risco de 3 a 4 vezes maior de apresentarem TDM comparados ao resto da população. Quando a apresentação clínica for de início precoce e/ou recorrente, a chance de a condição ser hereditária é maior. Estudos genéticos apontam até 37% de herdabilidade, com base em estudos familiares e estudos com gêmeos<sup>102</sup>, o que deixa o TDM com fatores hereditários menos presentes quando comparado à esquizofrenia e transtorno bipolar<sup>103</sup>, possivelmente devido à sua heterogeneidade etiológica<sup>102</sup>.

A presença de um fator genético ou um locus gênico específico e determinante para o desenvolvimento do TDM ainda não foi encontrado. Até o momento o desenvolvimento da depressão parece estar associado a vários genes em vez de um só. A heterogeneidade clínica do transtorno (fenótipo) dificulta o estudo de casos com características mais semelhantes para identificar genes candidatos. Nessa direção, um

recente estudo está investigando dois conjuntos gênicos, encontrando 15 genes candidatos implicados no desenvolvimento do transtorno. Alguns genes específicos estão fortemente atrelados aos processos serotoninérgicos e inflamatórios já conhecidos do TDM, como o gene SLC6A4, que codifica uma proteína de membrana que transporta serotonina (5HT) da fenda sináptica para o neurônio pré-sináptico; o gene CRHR1, que expressa uma proteína responsável pela ligação com receptores do hormônio corticotrofina, regulador do eixo Hipófise-Pituitária-Adrenal (HPA); o gene FKBP5, que expressa uma proteína responsável pela imunorregulação e sinalização do eixo HPA e o gene SLCA4, que possui uma variação polimórfica, o 5-HTTLPR. Essa variação está associada com susceptibilidade ao desenvolvimento da depressão quando seu portador passa por certos estressores, como maus tratos na infância, abuso físico e sexual, condições médicas graves, eventos traumáticos e problemas familiares. Esse gene parece sofrer influências epigenéticas ambientais, mediando a relação entre estresse e depressão e também está relacionado ao neuroticismo, um traço de temperamento que predispõe aos transtornos afetivos, especialmente o TDM<sup>6, 104-106</sup>. Este temperamento, de rápida excitação emocional e lenta inibição, parece ser um traço genético herdado e um dos traços mais fortemente associados à etiologia do TDM<sup>107,108</sup>. Contudo, ainda são necessários mais estudos de marcadores genéticos para depressão e temperamento<sup>101, 109</sup>.

### 7.3. ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS

Os marcadores laboratoriais para identificar o TDM são escassos, mas alguns dados sugerem aumento dos níveis de cortisol e citocinas inflamatórias<sup>110, 111</sup>. Na população com essa condição clínica, existe uma constatada atividade aumentada do eixo HPA, responsável por mediar resposta ao estresse, as vias do sistema nervoso autônomo e o sistema imunológico. As regiões cerebrais envolvidas nos sistemas de recompensa e hipocampo apresentam funções e tamanhos alterados em sujeitos com TDM, comparados a controles saudáveis<sup>6</sup>.

Pessoas submetidas a estressores precoces na vida, principalmente abuso sexual e violência física, apresentam aumento da atividade do eixo HPA, cuja implicação direta é aumento do cortisol, elevando a resposta inflamatória e a resistência a glicocorticoides, os quais são responsáveis pela redução da resposta imune. A cadeia

de eventos começa com a percepção dos estímulos ameaçadores, processados no córtex. O córtex estimula o hipotálamo, o qual secreta o hormônio liberador de corticotrofina. Este hormônio estimula a hipófise para liberação de corticotrofina, que, finalmente, estimula as suprarrenais a liberar cortisol, cujos níveis podem se encontrar elevados em pacientes com TDM. A ativação crônica deste eixo reduz a neurogênese do hipocampo e da glia, induzindo a redução do volume destas regiões em pacientes cronicamente deprimidos. Os antidepressivos regulam a atividade do eixo HPA, melhorando a resposta desse sistema diante dos estressores e, por conseguinte, o humor<sup>103</sup>.

Um dos modelos neurobiológicos da depressão é a teoria da deficiência das monoaminas. Essa teoria tem respaldo através do efeito dos antidepressivos que atuam no aumento da disponibilidade de 5-HT, NA e dopamina (DA) (monoaminas) o que fornece indícios de que pacientes deprimidos apresentam déficit dessas substâncias<sup>103</sup>. A monoamino-oxidase (MAO) é uma enzima que degrada 5-HT, NA e DA. Os fármacos inibidores da MAO impedem que esta enzima realize sua função, aumentando a disponibilidade dos neurotransmissores monoaminérgicos. Em pacientes deprimidos, parece haver um aumento natural da MAO, principalmente na região do giro cingulado anterior e giro cingulado pré-frontal, levando a um declínio da quantidade de serotonina extracelular nessas regiões, produzindo os sintomas pessimistas do TDM. Também há correlação do aumento da MAO com a redução dos níveis extracelulares de dopamina na região do estriado dorsal, produzindo sintomas de retardo motor<sup>112</sup>.

Apesar da Teoria das Monoaminas, a indução do quadro depressivo através da redução dos níveis desses neurotransmissores não ocorre, indicando a participação de outros mecanismos neuroquímicos que contribuem para o quadro clínico. Por exemplo, receptores pré e pós-sinápticos que regulam a liberação de 5-HT e NA parecem ter a sensibilidade alterada em pacientes deprimidos. Também, é possível que alguns sistemas de segundos mensageiros (moléculas intracelulares que respondem, metabolicamente, a hormônios e neurotransmissores extracelulares) apresentem mau funcionamento e tenham algum papel no transtorno<sup>103</sup>.

É constatado que o volume do hipocampo de indivíduos com depressão apresenta volume reduzido. O papel do hipocampo na depressão é bem conhecido há alguns anos. Ele participa da recepção de estímulos ameaçadores. Possui também sinalizadores para inibir a atividade do eixo HPA<sup>113</sup>. O que não está claro é se o volume do hipocampo já está reduzido antes do início do primeiro episódio do TDM<sup>114</sup>. Além

das estruturas cerebrais com volume reduzido, verifica-se que nessas e outras estruturas encontraram-se alterações de ativação ou conectividade, verificados por ressonância magnética funcional. Por exemplo, parece haver hiperatividade na amígdala, insula e córtex cingulado subcaloso e baixa atividade no córtex pré-frontal. Essas alterações estão presentes nos mecanismos sintomáticos de regulação do humor e resposta ao estresse<sup>115</sup>. Na amígdala e no cíngulo anterior, as conexões estão aumentadas, possivelmente relacionados aos pensamentos negativos autodirigidos. Durante o repouso, há hiperconectividade na *Default Mode Network* (Rede de Modo Padrão), que engloba algumas regiões do córtex pré-frontal, córtex cingulado, córtex parietal, áreas mediais e laterais do lobo temporal. Esta rede está envolvida em pensamentos ruminativos autodirigidos<sup>116</sup>. Pacientes deprimidos também podem apresentar menores conectividades entre regiões do sistema límbico e o córtex pré-frontal, o que implica em um baixo controle de respostas emocionais. Em resumo, essas conexões mostram o funcionamento enviesado do cérebro deprimido, principalmente na atenção voltada para si mesmo, na dificuldade de reagir ao mundo externo e déficits na regulação cognitiva do humor<sup>115, 117</sup>.

#### 7.4. VARIÁVEIS PSICOLÓGICAS E AMBIENTAIS

A literatura específica indica que os fatores ambientais sejam diferentes ou separados dos psicológicos, mas estes serão englobados aqui pelo fato de que um dos objetos de estudo da Psicologia é justamente interação entre o ambiente e o organismo. Nesse sentido, há sólida evidência da associação do TDM com eventos estressores. Alguns organismos podem ter maior ou menor sensibilidade a estes estressores, sensibilidade que pode ser genética ou aprendida<sup>13, 39, 43, 44</sup>.

Apesar do estresse ser apontado como um dos fatores que influenciam as diversas alterações psicológicas, por vezes esse termo é vago, apresentando problemas e contradições, como pode ser observado em suas definições na literatura: 1) estresse se refere ao estímulo e às vezes ao estado corporal produzido 2) produz cansaço e tensão 3) é um distúrbio 4) é uma reação psicológica com componentes emocionais e físicos 5) são estímulos ameaçadores 6) são estados emocionais (p. ex. ansiedade e frustração). Algumas escalas de eventos estressores da vida apontam como estresse os próprios sintomas emocionais em vez das situações. A dificuldade

teórica é devido à tentativa de agrupar fenômenos diversos num só conceito<sup>118, 119</sup>. A partir da literatura pesquisada, pode-se chegar a alguns conceitos melhores. Parece que o termo estresse se refere mais aos estímulos (estressores) ou às condições que produzam os mais diferentes tipos de alterações afetivas e comportamentais, a saber: estímulos que provoquem dor, medo, raiva, rebaixamento ou aumento de funções motoras, etc., enfim, afetos negativos. No âmbito das alterações psicológicas, os estressores também são frequentemente chamados de Eventos Negativos da Vida (EN). Um estressor a priori, visto que eles variam de pessoa para pessoa e que a forma de reagir ao mundo é subjetiva na maioria dos casos e influenciada pela aprendizagem. Os sistemas de classificação para os tipos específicos de estresse podem ser infinitos<sup>119-121</sup>.

Os estressores ligados à depressão terão mais impacto psicológico a depender de algumas situações: a gravidade do estressor, sua incontrolabilidade, a quantidade de eventos negativos sucessivamente e rapidamente apresentados, a cronicidade do estressor e a aprendizagem para lidar esses eventos<sup>118, 120, 122</sup>. Essas situações têm relação direta com os modelos experimentais de depressão, como o Desamparo Aprendido (*Learned Helplessness*) e do Estresse Crônico Moderado (*Chronic Mild Distress*), ambos descritos mais à frente. Por outro lado, existem fatores que aumentam a resiliência contra o estresse, que incluem traços de temperamento e personalidade, capacidade de se distrair, baixa sensibilidade a estressores, habilidades intelectuais, habilidades sociais, sensação de controle sobre o ambiente, pessoas que pensam em planos para lidar com adversidades, família competente, integrada e amorosa, boa relação com pelo menos um dos pais e rede de apoio social que inclui amigos, professores, igreja dentre outros<sup>122</sup>.

Existem fatores que mediam o impacto do evento estressor. O primeiro é a aprendizagem prévia para lidar com o mesmo evento negativo. Se a pessoa já passou por uma situação parecida antes, o impacto do evento pode ser menor. O segundo fator protetor são os laços sociais. Pessoas sem laços sociais sofrem mais com situações aversivas do que aquelas que possuem laços sociais. O terceiro fator é a capacidade de prever o estímulo, caso isso ocorra, o efeito do estresse também é menor. O quarto fator mediador do estresse é a capacidade de controlar o estímulo, ou seja, impedi-lo. Se o estressor possuir algum sinal prévio, o organismo pode se esquivar e aliviar o impacto do evento<sup>118</sup>.

Por outro lado, a depressão melancólica parece ter menor frequência de

estressores ou até menor dependência destes para ocorrer do que a depressão não melancólica. Também, comparado a outros transtornos, o TDM recorrente, não melancólico e de início no pós-parto, está mais associado com estressores do que transtornos bipolares e esquizofrenia<sup>43, 123</sup>.

Na classe de estressores da vida infantil, os eventos precoces associados com o desenvolvimento da depressão são: abuso sexual, violência física, negligência e separação dos pais por morte ou divórcio dos cônjuges. Os estressores situacionais envolvem guerras (um dos primeiros eventos traumáticos a serem estudados), desastres naturais, perda de alguém amado, crimes, pobreza, problemas interpessoais e desemprego<sup>120</sup>. A frequência e intensidade desses eventos estão ligados aos diversos especificadores do TDM, principalmente os relacionados à sua gravidade e resistência ao tratamento<sup>103</sup>. Finalmente, tem ocorrido aumento nas pesquisas investigando o estresse na vida in útero correlacionando-o ao desenvolvimento posterior de TDM. Esses estressores são mediados por alimentação que induz inflamação e eleva ansiedade na mãe, o que influencia o desenvolvimento cerebral do feto<sup>124</sup>.

Os eventos negativos mais comuns são divórcio ou viuvez, morte de algum amigo ou pessoa próxima, doença que ameace a vida, incapacidade de encontrar trabalho, perda de parente, perda precoce dos pais por morte ou divórcio antes de ter 15 anos, perda de irmão e perda de filho, brigas com alguém próximo, conflitos interpessoais, perda do emprego, problemas crônicos de saúde, morar em condições ruins, ser negado a uma promoção de cargo e estar em débito financeiro. Esses estressores podem se estender no tempo até que se inicie o curso do TDM ou podem estar bem próximos ao início do episódio depressivo<sup>125, 126</sup>. Na população de mais idade, é esperado que o processo de envelhecimento decorra simultaneamente à perda de saúde (Teoria da perda), posição social, parentes, cônjuges, amigos e propósitos de vida<sup>127</sup>, aumentando a chance de rebaixamento de humor.

Finalmente, assim como a teoria cognitiva e comportamental apontam, as cognições podem ter importante papel no desencadeamento de um estado depressivo. Algumas pessoas tem uma história de aprendizagem que associa os eventos de modo arbitrário. Alguém pode ter recebido uma avaliação negativa de seu desempenho no trabalho de forma depressiva, enquanto uma segunda pessoa não sentiu nada além de uma correção. A primeira pessoa pode ter aprendido que quaisquer circunstâncias negativas estão associadas com falha e fracasso pessoal, enquanto a segunda não

aprendeu assim. Os desencadeantes psicológicos da depressão são dependentes da aprendizagem da pessoa, seja com relação ao significado que a pessoa dá para um evento ou para as habilidades previamente aprendidas para lidar com situações semelhantes<sup>34, 38, 128</sup>. Esses aspectos serão especificamente descritos adiante.

## 7.5. VARIÁVEIS CULTURAIS

A prevalência do TDM tem aumentado nas últimas décadas ao redor do mundo. O aumento está relacionado ao acesso ao diagnóstico, à mudança dos padrões socioeconômicos e aos desafios da vida moderna. Em algumas culturas e países, a prevalência do transtorno é baixa, deixando evidente a força das variáveis culturais no desenvolvimento da depressão. Por exemplo, no Japão, um dos países com menor prevalência de depressão, apresenta um nível de coletividade oposta ao individualismo da sociedade ocidental. Há indícios de que tribos que vivem próximas ao ambiente do homem caçador-coletor apresentam baixas taxas de depressão<sup>2</sup>.

A nossa genética, durante os últimos 70 mil anos, permaneceu quase inalterada. Em outras palavras, os ambientes que selecionaram nossa genética no passado são muito diferentes dos ambientes atuais, o que se relaciona com os processos de saúde e doença dos humanos modernos<sup>129</sup>. Ao longo dos milênios, os humanos modificaram o ambiente natural, passando de nômades para agricultores, dando início também à propriedade privada. Também, as práticas culturais modificaram-se a tal ponto, que grande parte do ambiente moderno é diferente do ambiente no qual fomos selecionados. Em decorrência, a própria cultura atual exige uma adaptação cada vez mais rápida, deixando as vidas mais vazias e, ao mesmo tempo, estressantes e ansiogênicas<sup>2, 130, 131</sup>.

A sociedade moderna é competitiva, ameaçadora e isoladora. A organização social deixou de ser coletiva, passando para o pensamento individualista, o que ocorreu de forma intensa, sobretudo nos últimos séculos, influenciado pela industrialização e globalização. A cultura incentiva a busca desenfreada por prazer, dinheiro, status social e sucesso. A sociedade do consumo indica que ao adquirir uma nova mercadoria ou produto eletrônico, a pessoa fará parte de um grupo bem-sucedido e feliz, diferente de possível frustração e fracasso ao não poder adquiri-los. Esses fatores produzem mais ansiedade, frustração e isolamento, características comuns aos estados depressivos<sup>2</sup>.

## 8. TEORIAS COGNITIVAS

A Teoria Cognitiva tem seus primórdios no início do século XX, ganhando força a partir da metade daquele século, sendo chamada de Psicologia Cognitiva. O cognitivismo estuda os processos de aprendizagem, memória, a maneira como as pessoas pensam e os processos mentais, sendo o cérebro um organizador do conhecimento.

A cognição é a capacidade humana de identificar, deduzir e prever relações complexas entre os eventos da experiência humana. Ela é responsável por produzir percepção, conceitos, significado e interpretação. Desse modo, a cognição assumiria um papel causal no comportamento<sup>12</sup>. Também já foi definida como qualquer atividade mental que tenha um conteúdo verbal, incluindo ideias, julgamentos, autoinstruções, autocríticas e desejos expressos verbalmente<sup>28,38</sup>. O conjunto de interpretações, conceitos, suposições e crenças erradas produzem o comportamento disfuncional, de acordo com esta teoria<sup>28, 134</sup>.

A cognição humana é formada pelos esquemas cognitivos, crenças nucleares (CN), pressupostos subjacentes e pensamentos automáticos ou distorções cognitivas, e se organiza numa tríade: 1) visão de si mesmo 2) visão do mundo 3) visão do futuro<sup>12,39</sup>.

Esquema cognitivo é definido por um padrão complexo que classifica, codifica, interpreta e avalia os estímulos e, após isso, altera as respostas subsequentes do organismo<sup>38</sup>, sendo considerado o determinante das respostas humanas. Portanto, modificando-se esquemas, modificamos o comportamento, os afetos e os pensamentos<sup>134</sup>. Este é o foco de intervenção da TCC, que, da forma como está organizada, consiste na aplicação da teoria cognitiva na prática clínica<sup>12</sup>.

O esquema é tão central que é apontado como mediador (o que dá significado) da relação homem-mundo. Um exemplo prático é a imaginação de um paciente de que ele está em uma situação ansiogênica. Mesmo ele não estando realmente em contato com a situação, ele acredita/sabe que está em perigo e que é vulnerável. Após sua percepção de que o perigo é irreal, ele formula, constrói e rotula sua experiência de forma realista, modificando sua crença e comportamento<sup>12, 73</sup>.

As CN são afirmações globais, absolutas e inflexíveis sobre si mesmo, o mundo e o futuro<sup>135</sup>, por exemplo, “eu sou um fracasso”, “eu sou desamparado” e “eu sou



incompetente”. Essas CN podem ser negativas, no sentido de serem desadaptativas e produzirem sofrimento, ou positivas/adaptativas. Um conjunto de CN formam um esquema cognitivo sobre determinado tema. As CN e os esquemas determinam a forma de pensar, agir e sentir<sup>12, 39, 136</sup>.

As CN influenciam a formação dos pressupostos subjacentes, regras condicionais de ação que servem para evitar consequências indesejadas, por exemplo, “se eu me socializar, eu serei rejeitado”.

Os esquemas e CN também são responsáveis por produzirem os pensamentos automáticos diante de uma dada situação. Pensamentos Automáticos (PA) são aqueles que vêm à mente, sem nenhum esforço voluntário, diante de uma experiência. Esses pensamentos podem descrever a realidade com fidedignidade, mas também podem ser Distorções Cognitivas, que são pensamentos automáticos com conteúdo ou lógica errados<sup>12</sup>. As distorções possuem uma classificação de acordo com o tipo de erro e parecem ser mais intensas e frequentes na população com transtornos mentais<sup>137</sup>.

Esses componentes da cognição humana podem ser agrupados em três níveis de cognição. O primeiro nível, mais superficial, engloba os PA e Distorções cognitivas. O segundo nível, intermediário, engloba os pressupostos subjacentes. O terceiro e mais profundo nível da cognição engloba as CN e esquemas<sup>14</sup>.

Destaca-se que a teoria cognitiva foca propositalmente nos processos intrapsíquicos e na própria construção da realidade do indivíduo, deixando de se dirigir ao meio circundante ou à aprendizagem falha, embora reconheça a participação destes fatores causais<sup>39</sup>.

## 8.1. TEORIA COGNITIVA DA DEPRESSÃO

A Teoria Cognitiva da Depressão surgiu com Beck, na década de 1950. Aaron Temkin Beck era psicanalista e realizou uma pesquisa testando os aspectos psicodinâmicos da depressão. Esses aspectos afirmavam que os pacientes deprimidos apresentariam auto-agressividade, direcionavam afetos negativos contra si mesmos, tinham necessidade de sofrer e sentiam culpa. Mas ao analisar os pensamentos, sonhos e associações livres dos pacientes e ao solicitar que pensassem em atividades prazerosas, eles apresentavam uma leve melhora no afeto e as realizavam sem resistência, o que, a princípio contradiz a tendência inconsciente anteriormente

postulada, que indicavam uma tendência a fazer-se sofrer. O que se observou com essa pesquisa foi uma quantidade enorme de pensamentos distorcidos sobre si mesmo e tendência a perceber situações de forma negativa<sup>39</sup>.

No clássico artigo *Thinking and Depression II*<sup>38</sup>, Beck apresenta o desenvolvimento da depressão com base nos esquemas e crenças depressivas. A partir do momento em que um conjunto de crenças é formado, a cognição se estrutura em esquemas cognitivos diversos. Estes esquemas são responsáveis pelo conteúdo do pensamento e pelo processamento de informações, de modo que, se os esquemas forem construídos com conteúdo errado, os pensamentos produzidos serão distorcidos. O desenvolvimento da depressão está relacionado aos acontecimentos precoces da vida. A partir deles é que se formam as crenças e os esquemas cognitivos com conteúdo negativo. Os esquemas podem ter sido formados precocemente, a partir de experiências precoces, mas ativados posteriormente, desencadeando o TDM. A ativação dependerá de alguma experiência que se relacione com as experiências prévias que ajudaram a formar os esquemas cognitivos, o que indica uma sensibilidade prévia àquele tipo de situação. Por exemplo, a perda de emprego pode ser devastadora para alguém que iguala estar trabalhando ao sentimento de se sentir valorizado como pessoa<sup>28, 38, 39, 138</sup>.

Durante o TDM, as CN possuem conteúdos sobre culpa, deficiência pessoal e um futuro repleto de eventos negativos. As situações são erroneamente processadas com base no viés da CN, surgindo dificuldade de tentar ver o mundo sob uma ótica mais racional durante o episódio. A crença “Eu sou uma falha” atua selecionando os dados do ambiente e da experiência passada para fazê-los compatíveis com esta crença, o que explica as ruminações depressivas, por exemplo, com pensamentos distorcidos hiper-focados nos aspectos negativos, como uma pessoa que fica pensando apenas em uma frase errada que disse durante uma interação, mesmo que todos digam que ele é uma pessoa competente e, com isso, constata que ele é uma falha levando a um decréscimo nas experiências de emoções positivas. Além disso, parece haver preferência por memórias negativas e aumento de ruminações, deixando mais difícil a desvinculação do evento negativo. Por fim, o próprio estado de estar em depressão aumenta os esquemas negativos, o que eleva a quantidade de cognições distorcidas e a maior atenção às situações negativas<sup>38, 73</sup>.

Baseado nesse aspecto do funcionamento psicológico, as propostas psicoterapêuticas derivadas são aquelas capazes de modificar diretamente as

cognições. Este é o caso da Terapia Cognitiva, que teve origem com Albert Ellis e Aaron Beck, cujo elemento principal é modificar o conteúdo das cognições, principalmente das distorções cognitivas e das crenças nucleares<sup>39, 139</sup>.

O foco na modificação de crenças nucleares é apontado como o elemento central da eficácia das psicoterapias cognitivas ou Terapias Cognitivo-Comportamentais (TCC). Uma dessas psicoterapias é a TCP, que possui uma nova conceitualização de caso clínico com ênfase na modificação das CN<sup>14</sup>.

## 9. TEORIAS COMPORTAMENTAIS

A história da teoria comportamental tem início em meados do século XIX, tendo Pavlov e Watson como principais pioneiros, pesquisando o reflexo inato e o aprendido. Um reflexo consiste na relação fidedigna entre um estímulo e uma resposta, dando início ao paradigma Estímulo→Resposta (S→R). Por exemplo, a apresentação do estímulo 'comida' eliciou a resposta de salivação em um cão, clássico experimento de Ivan Pavlov; ou uma pessoa armada que assalta alguém numa determinada rua às 7 horas da manhã, causa respostas de medo (taquicardia, sudorese, etc.). Essas relações são caracterizadas como reflexos, ou comportamento respondente, e explicam grande parte do comportamento emocional. Esse assalto pode ser condicionado a um estímulo neutro, diante do qual o organismo não apresentava nenhuma resposta significativa. Os estímulos outrora neutros, agora pareados com o estímulo 'assalto', agora provocam as mesmas respostas do estímulo inicial. Por exemplo, a resposta de medo do exemplo acima, agora são eliciadas não pelo assalto, mas ao passar na mesma rua. Tanto o cão de Pavlov quanto o controverso experimento de James Watson e o pequeno Albert, que ensinou uma criança a ter medo de coelhos, objetos peludos e brancos, mostram o condicionamento respondente<sup>32</sup>.

B. F. Skinner aperfeiçoou o modelo comportamentalista com base em experimentos com animais, integrando um terceiro elemento no paradigma S→R, a consequência, uma vez que muitos comportamentos não eram explicados apenas pelo estímulo antecedente. Algumas respostas eram influenciadas pelas consequências que ela mesma produzia. Por exemplo, diante de determinada pessoa (estímulo ou contexto), um homem pede um favor (resposta). Esta pessoa realiza o favor e diz que

sempre estará disponível para ajudar (Consequência reforçadora). Então, o homem tem o comportamento de pedir favores com maior probabilidade de ocorrer, diante de situações parecidas. Este é o comportamento operante, o qual é o comportamento influenciado por suas consequências, sendo descrito pelo paradigma S-R↔C. Existem dois tipos principais de consequências, como citado em outro local. Consequências reforçadoras, quando apresentadas, fortalecem o comportamento que as produziram. Consequências punitivas diminuem a probabilidade de ocorrência futura do comportamento que as produziram. No exemplo dado acima, da pessoa assaltada, o seu comportamento de passar por aquela rua pode diminuir em frequência. Dizemos que o comportamento de passar por aquela rua foi punido pelo assalto. Diante de um contexto parecido, ela também pode pensar que será assaltada e sentir medo. Ao mesmo tempo, ao passar por outra rua, ela evita não apenas a possibilidade de ser assaltada, como também evita sentir o medo. Diz-se, então, que ela está esquivando-se dessas situações e sensações<sup>32</sup>.

Para o comportamentalismo, a cognição é um tipo de comportamento encoberto, o comportamento verbal. Comportamento verbal é um comportamento que age indiretamente sobre o mundo através da mediação de outras pessoas. Este comportamento pode ser emitido para outra pessoa ou para si mesmo (o que seriam os pensamentos). Os verbais podem influenciar outros comportamentos e modificar a função de estímulos ambientais. Contudo, sendo um comportamento, a cognição só surge diante de um dado contexto e é influenciada pelas consequências que produz<sup>32,140</sup>. O comportamentalismo teve início com experimentos em animais, em seguida com humanos e hoje é um modelo aplicado até nas pesquisas sobre a cultura, embasando alguns tipos de psicoterapia<sup>32</sup>.

## 9.1. TEORIAS COMPORTAMENTAIS DA DEPRESSÃO

Um dos primeiros modelos teóricos da depressão foi citado brevemente por Skinner, que enfatizou o efeito da perda de reforçadores. Ele apontou que, ao reduzir a quantidade de reforço positivo de uma pessoa, seus comportamentos também são reduzidos em frequência. Um exemplo seria se retirássemos um sujeito de seu ambiente social. Com isso, o comportamento social dessa pessoa não poderia mais ocorrer por falta de um contexto que dá ocasião para o responder ser reforçado<sup>29, 34, 128</sup>.

Como ilustração, há pessoas que se mudam de cidade e não tem mais o contato frequente de amigos e familiares; perde-se o contexto social reforçador e, diante desta perda, surjam subprodutos emocionais, como sentir-se só, triste, isolada e, também, respostas de não sair de casa e passar o dia em atividades solitárias.

Em seguida, surge o importante modelo teórico de Lewinsohn. Como Skinner, Lewinsohn enfatizou tanto a perda quanto a redução da quantidade de reforçadores positivos. Ele explica que os sintomas depressivos são originados por uma baixíssima taxa de reforçamento contingente às respostas. Por exemplo, é como se alguém fizesse várias coisas e produzisse pouquíssimos reforçadores. Este autor acrescenta também que, além da redução da taxa reforço, o deprimido tem déficits de habilidades que o incapacitam de buscar novas fontes de reforçadores ou retomar as fontes perdidas<sup>141</sup>. Situações como essas são encontradas em processos de divórcios, problemas em relacionamentos amorosos, problemas familiares crônicos e trabalho excessivo, o que produz sintomas de sobrecarga, irritação, fadiga, sintomas somáticos e demais sintomas do TDM<sup>13, 128</sup>.

O modelo de Lewinsohn abriu caminho para uma intervenção terapêutica para a depressão. De acordo com o autor, os sintomas depressivos seriam atenuados com o planejamento de comportamentos para obter mais reforçadores e com o ensino de habilidades sociais para resolução de problemas. Essa intervenção, o Planejamento de Atividades, deu origem à terapia de Ativação Comportamental (AC) para depressão. Parte desse procedimento integra o protocolo clássico da TCC, proposta por Beck no final da década de 70, para o tratamento da depressão<sup>39</sup>.

O modelo teórico de Ferster apresenta mais um avanço, pois vai além da redução de reforçadores. O repertório comportamental presente no quadro clínico da depressão é marcado por um aumento de comportamentos de evitação. O autor aponta que, além da redução dos reforçadores, o sujeito passa por situações com vários eventos aversivos que punem vários comportamentos (brigas, divórcio, problemas no trabalho, problemas financeiros) e, com isso, ocorrem dois processos. Primeiro, uma parte dos comportamentos da pessoa reduzem em frequência (a pessoa desiste de tentar, deixa de sair, deixa de conversar com amigos, vai menos ao trabalho ou faculdade, deixa de entrar nas redes sociais). Em segundo, outra parte do comportamento aumenta, correspondendo aos comportamentos de esquiva ou evitação (aumenta comportamentos de isolamento social, recusa convites, passa mais tempo dormindo ou deitado, fica mais tempo em casa, mais evitações de atender

telefonemas e aumento das rumações). A função desses comportamentos é reduzir a estimulação aversiva. Este modelo é bem amparado empiricamente, visto que vários estudos apontam associação entre estresse e sintomas depressivos<sup>35, 142</sup>.

Ao evitar o trabalho ou ambientes sociais, também são reduzidas as chances de entrar em contato com interações sociais agradáveis, atividades laborais produtivas, satisfatórias e experiências prazerosas, mantendo o ciclo ou espiral da depressão em que, ao se evitar as situações aversivas, também é impedido de entrar em contato com reforçadores que melhoram o humor. O padrão de evitação também é chamado de Esquiva Passiva, Padrões de Esquiva ou Problemas Secundários<sup>13, 35, 143</sup> e passam a ser, também, o foco de intervenção terapêutica, além do Planejamento de Atividades. Os padrões de esquiva abrangem não apenas a evitação do ambiente externo. O ambiente estressor aversivo provoca respostas afetivas que são, por natureza, aversivas, como tristeza, medo e ansiedade. Por sua vez, essas emoções também passam a ser evitadas pelo sujeito. Exemplificando, o término de relacionamento ou a morte de alguém amado produz sentimentos dolorosos de perda e ansiedade além de pensamentos negativos. Além de se isolar, a pessoa também pode evitar sentir a solidão e a ansiedade bebendo excessivamente, ficando mais tempo jogando ou assistindo televisão. Em longo prazo, esses padrões se tornam mais e mais desadaptativos. As rumações são entendidas como esquivas em alguns casos, pois a cadeia de pensamentos negativos afasta a pessoa do contexto problemático, em vez de um enfrentamento mais adaptativo<sup>34, 144, 145</sup>.

### 9.1.1 Modelos Experimentais de Depressão

Os modelos teóricos ganham força com os modelos animais de psicopatologia. Um modelo animal é um tipo de modelo experimental que mimetiza determinado comportamento, geralmente patológico, dos humanos (p. ex. anedonia, passividade, evitação) inclusive demonstrando alterações neurobiológicas e alteração do quadro com certos fármacos antidepressivos<sup>94, 146</sup>.

O modelo experimental do Desamparo Aprendido é um dos modelos mais antigos da área<sup>147</sup>. Ele consiste em aplicar estímulos aversivos incontroláveis (choques elétricos) a animais, ou seja, o choque ocorre independente de qualquer comportamento do animal. O que se observa é que animais submetidos à aversivos

incontroláveis demoram a aprender comportamentos de esquiva, comparados a animais sem a incontrolabilidade<sup>148</sup>.

O modelo experimental do Estresse Crônico Moderado foi desenvolvido na década de 80, considerado um dos mais bem aparados empiricamente. Consiste em expor animais a estressores moderados contínuos e aleatórios durante algumas semanas (gaiola molhada, inclinação da gaiola, luz intermitente, barulho, privação de comida e água, etc.). Após isso, verifica-se a redução de preferência à água açucarada e imobilidade durante o nado forçado, o que mimetiza o sintoma de anedonia, comportamentos que também são revertidos com fármaco<sup>146</sup>.

Há também modelos animais de estresse social, nos quais animais lutam para não perder o domínio sobre seu espaço. Nesse modelo, um animal intruso é colocado numa gaiola de um animal já residente. O intruso é exposto ao estresse crônico de dominação, sendo, na maioria das vezes dominado pelo rato residente. O evento aversivo/estressor central é a derrota social, o que se apresenta em humanos sob a forma de perda de status e controle social<sup>94</sup>.

## 10. TRATAMENTOS DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

Dos pacientes tratados com antidepressivos, até 40% atingem remissão completa enquanto cerca de 30% não entram em remissão dos sintomas<sup>6, 115</sup>. Dos 70% que se beneficiam com alguma resposta ao tratamento com antidepressivos, 80% terão recorrência do episódio. Os tratamentos de primeira escolha são os antidepressivos e psicoterapias empiricamente validadas, principalmente TCC, AC e Terapia Interpessoal<sup>7-9, 149</sup>. As intervenções farmacológicas e psicológicas devem ter como objetivo a remissão total e manter a remissão, chegando-se à recuperação do estado de saúde<sup>150</sup>.

Embora a melhor estratégia terapêutica seja a combinação entre antidepressivos e psicoterapia<sup>9, 150</sup>, apenas 46,6% dos brasileiros que referiram diagnóstico de depressão receberam assistência médica no último ano e 16,4% faziam psicoterapia<sup>83</sup>.

Os mais novos tratamentos para depressão incluem estratégias de estimulação magnética cerebral e antidepressivos que prometem melhora cognitiva, como vortioxetina. Para o TDM resistente, cetamina e outros compostos semelhantes que

vem sendo estudados. No campo das intervenções psicológicas, há destaque para o crescente número de pesquisas envolvendo procedimentos comportamentais, como a AC e novas formas de TCC<sup>6</sup>. A TCP, uma intervenção transdiagnóstica, dado seu poder de modificação cognitiva, parece ser uma abordagem promissora no tratamento da depressão.

Para o manejo clínico, vários guidelines indicam as mesmas intervenções. Em primeiro lugar, devem ser avaliados os sintomas, perfil socioeconômico, grau de tolerabilidade e preferências do paciente. No TDM leve, a recomendação é promover psicoeducação e monitoramento. Embora seja possível, não é recomendado o manejo psicofarmacológico nessa condição, dados os efeitos colaterais e possibilidade de remissão espontânea. Além disso, parece que os psicofármacos são eficazes em depressões moderadas a graves, mas não em depressões leves. Também já foi proposta a “observação cuidadosa” durante, no máximo, duas semanas, sem nenhuma intervenção clínica e avaliar a remissão natural dos sintomas<sup>6, 7, 74, 149</sup>. É possível que haja hipermedicalização nos casos de grau leve, dada a tendência do profissional e do paciente em desejar uma solução rápida do problema. Se por um lado há aumento de medicalização, por outro, há muitos sem atendimento algum<sup>34, 75</sup>.

No TDM moderado e grave, o manejo consiste em antidepressivos isoladamente ou, preferencialmente, combinado à psicoterapia<sup>7, 9</sup>. O acréscimo de psicoterapia também depende da escolha clínica e das preferências do paciente. O acréscimo de psicoterapia posterior ao início do tratamento medicamentoso pode aumentar os ganhos e tem sido amplamente recomendada, inclusive em casos resistentes<sup>25, 150</sup>.

Nos quadros graves, a recomendação é dose plena de antidepressivos. Caso a resposta seja parcial, a recomendação é intensificar ou modificar o tipo de antidepressivo. Casos complexos e resistentes, recomenda-se a mudança da classe do fármaco ou adicionando um antidepressivo de outra classe (Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina - ISRS + Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina - ISRSN, ou dois ISRS) ou acréscimo de antipsicótico. Nesses casos, há recomendação de eletroconvulsoterapia e cetamina<sup>6, 7, 150</sup>.

No futuro, os adjuvantes do tratamento serão complementados pela tecnologia. Mensagens de texto tem auxiliado no manejo de sintomas depressivos e aplicativos de celular poderão oferecer um monitoramento 24 horas por dia, fornecendo informações do curso dos sintomas para o clínico<sup>151, 152</sup>. Avanços futuros também poderão influenciar a escolha de intervenções mais adequadas com base em ressonância



magnética funcional. Estudos iniciais apontaram a possibilidade de que pacientes com TDM que apresentam maior conectividade entre o córtex cingulado e outras regiões límbicas são mais indicados à psicoterapia, por apresentarem maior regulação emocional, enquanto menor conectividade indica melhor resposta à antidepressivos<sup>115</sup>.

## 10.1 TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS

Os psicofármacos são a primeira escolha no tratamento do transtorno, sobretudo nos casos moderados e graves<sup>153</sup>. Entre eles, existem pelo menos sete grupos de antidepressivos. Os primeiros foram os Inibidores da MAO. Contudo, são pouco recomendados atualmente devido ao seus efeitos colaterais e necessidade de dieta restritiva. Os IMAO impedem a degradação natural de 5HT, NA e dopamina, possibilitando que fiquem acumulados nas vias neurais pré-sinápticas, de onde serão expelidos, produzindo seu efeito. Nessa classe, encontra-se a iproniazida, fármaco mais conhecido desta classe<sup>46</sup>.

Em seguida, surgiram os antidepressivos que apresentam três anéis de benzeno em sua forma molecular, os tricíclicos. Os IMAO e os tricíclicos compõem os antidepressivos de primeira geração. Os tricíclicos inibem a recaptura de 5HT, NA e, em menor escala, de dopamina nos sítios do neurônio pré-sináptico. Esse efeito possibilita maior absorção dessas aminas pelo neurônio pós-sináptico. Esta ação ocorre em neurotransmissores de várias regiões cerebrais, o que amplia seu efeito terapêutico. Entre os tricíclicos encontram-se a clomipramina, imipramina, amitriptilina e nortriptilina<sup>46</sup>.

A partir dos anos 80, surgem os antidepressivos de segunda geração, cujos efeitos são muito específicos em alguns receptores pré-sinápticos serotoninérgicos, a exemplo dos inibidores seletivos da recaptura de serotonina (ISRS: p. ex. fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram e paroxetina). A serotonina tem efeitos na regulação do humor, além de efeito ansiolítico<sup>154</sup>.

Antidepressivos inibidores da recaptura de neurotransmissores incluem ainda aqueles que inibem a recaptura de NA (ISRN, p. ex. reboxetina); de 5HT e NA concomitantemente (ISRSN, p. ex. venlafaxina e duloxetina, de ação dual) e da dopamina (ISRD, p. ex. bupropiona). A afinidade destes fármacos com receptores específicos potencializa os efeitos terapêuticos e aumenta a tolerabilidade do paciente

por reduzirem drasticamente os efeitos adversos. Esses medicamentos são questionados sobre sua eficácia em casos graves, crítica que não atinge os antidepressivos de primeira geração<sup>154</sup>.

Os mais recentes antidepressivos tentam aliar a tolerabilidade dos inibidores seletivos com o poder de ação em vários neurotransmissores dos tricíclicos, a exemplo dos inibidores adrenérgicos e serotoninérgicos<sup>46, 154</sup> (p. ex. mirtazapina) e antidepressivos multimodais (p. ex. vortioxetina), cuja função simultânea de inibir e ativar vários receptores de 5HT, influenciam também aumento de outros neurotransmissores, como DA, NA, histamina e acetilcolina, levando à melhora do humor e dos sintomas cognitivos<sup>155</sup>.

As limitações no uso de psicofármacos consistem no abandono do tratamento e efeitos colaterais, além de muitos pacientes preferirem não fazer uso de psicofármacos e vice-versa<sup>25, 150, 156</sup>.

A cetamina é uma das mais recentes e promissoras drogas para o TDM resistente. Trata-se de um medicamento injetável, que provoca a excitação de vias glutamatérgicas, melhorando os sintomas. O glutamato é um neurotransmissor do sistema nervoso que modula respostas cognitivas, de plasticidade neural e excitação. Ao ser liberado na fenda sináptica, o glutamato liga-se rapidamente aos receptores pós-sinápticos NMDA e também é reabsorvido pelo neurônio pré-sináptico. O mecanismo de ação da cetamina é justamente bloquear o NMDA, possibilitando que o glutamato possa se ligar a receptores AMPA, produzindo o efeito antidepressivo<sup>157, 158</sup>. Após uma única infusão intravenosa, a redução dos sintomas depressivos se inicia em até 40 minutos e dura até três dias, em média, onde se faz necessária nova infusão. Diante dos efeitos benéficos em alguns pacientes e em outros não, estudos controlados devem ser realizados<sup>159</sup>.

## 10.2 TRATAMENTOS PSICOLÓGICOS

Os tratamentos psicológicos mais empiricamente validados para depressão são a TCC (Principalmente a Terapia Cognitiva proposta por Beck), Terapia Interpessoal (TI) e AC<sup>8, 11</sup>. Também possuem evidências de eficácia a terapia focada na resolução de problemas e algumas terapias psicodinâmicas<sup>72, 160</sup>. São recomendados no tratamento dos casos leves a moderados e indicados como adjuvantes aos

antidepressivos nos casos moderados e graves<sup>149, 161, 162</sup>.

Existem centenas de ensaios clínicos demonstrando eficácia de diversos modelos psicoterapêuticos. A TCC possui maior número de ensaios clínicos<sup>156</sup>, seguidos pela TI e AC, sendo as terapias as mais eficazes, levando-se em conta o número de ensaios clínicos e tamanho de efeito. Há evidências de que esses tratamentos são tão eficazes quanto uso de psicofármacos para alguns tipos de depressão e que a combinação dessas psicoterapias e antidepressivos são mais efetivas do que qualquer um dos tratamentos isolados. Até 62% dos pacientes tratados em psicoterapia apresentaram remissão. Apesar de ser um número considerável, merece cuidado ao ser interpretado visto que 43% de outros tratamentos (lista de espera, tratamento usual e outros grupos controle) apresentam remissão também. A resposta ao tratamento (redução >50% dos sintomas) apresenta diferença mais significativa ainda, com 48% dos pacientes chegando a este resultado comparado a 19% em outras condições. Isso implica que psicoterapia é eficaz e específica para a depressão, embora existam vieses que inflam essa eficácia; que ao ser adicionada ao tratamento farmacológico há mais redução de sintomas e que ela produz reduções sintomáticas consideráveis comparadas a outros grupos controle<sup>153, 162</sup>. O acréscimo de TCC aumenta consideravelmente os ganhos em relação aos antidepressivos isoladamente em pacientes graves, mas o efeito é pequeno para pacientes crônicos. A TI demonstrou eficácia em várias populações com o TDM. A AC, é cada vez mais citada nos guidelines e revisões da literatura recentes<sup>6</sup>, com técnicas de ativação que são apontadas como um dos elementos decisivos da melhora clínica, inclusive como elemento já incluso na TCC proposta por Beck<sup>163</sup>, sendo apontada como não inferior a esta e nem à terapia Interpessoal<sup>7</sup>.

Levando-se em conta a eficácia baseada em metanálises e ensaios clínicos, cuja duração da psicoterapia varia de 10 a 24 sessões, 60% dos pacientes deprimidos apresentam melhora clínica após 13 sessões. Também foi encontrado que a melhora é maior durante as primeiras sessões em relação às sessões finais e que maior intensidade da psicoterapia (duas sessões por semana) aumentam o tamanho de efeito. É sugerido que o tipo de psicoterapia específica para depressão grave deve ser intenso, ou seja, mais de uma sessão por semana, reduzindo esta frequência posteriormente<sup>72</sup>.

As limitações da psicoterapia são consideráveis. Primeiro, boa parte da população não terá acesso a esta intervenção, seja por fatores financeiros ou pela não

disponibilidade suficiente no serviço público e nos planos de saúde<sup>25, 34</sup>. Alguns estudos sugerem que, embora constatada eficácia, pesquisas envolvendo psicoterapia apresentam efeitos inflados devido a alguns vieses<sup>153</sup>. Destaca-se que o formato das psicoterapias dos ensaios clínicos é diferente da psicoterapia convencional. Nos ensaios, as terapias seguem rigidamente um manual clínico com durações muito específicas, geralmente curtas e em condições ideais. Na prática clínica naturalística, embora se utilizem os manuais clínicos, há muito mais flexibilidade tanto na estrutura de cada sessão quanto na duração do tratamento. As estratégias de tratamento também se modificam quando o TDM é comórbido a um transtorno de personalidade<sup>14,150</sup>. É importante a realização de mais estudos envolvendo esta realidade.

## **11. BREVE PANORAMA DAS TERAPIAS COMPORTAMENTAIS E TERAPIAS COGNITIVO-COMPORTAMENTAIS**

Um clássico estudo sobre a eficácia da psicoterapia chegou a um interessante achado<sup>164</sup>. O autor concluiu que todos os modelos de psicoterapia não diferem entre si nos resultados ou em sua efetividade. Posteriormente, esse achado foi chamado de “Veredito de Dodó”. O Veredito de Dodó faz alusão a um trecho do livro Alice no País das Maravilhas, no qual o pássaro Dodó competia numa corrida e, num dado momento, Dodó gritou que a corrida havia acabado, que todos os competidores tinham ganhado e que todos deveriam receber os prêmios, fazendo alusão com as supostas efetividades iguais entre as psicoterapias. O autor disse ainda que a efetividade das psicoterapias se deviam a dois conjuntos de fatores: primeiro, aos fatores específicos da abordagem terapêutica e, em segundo, aos fatores comuns implícitos a todas as abordagens psicoterapêuticas. Curiosamente, os fatores técnicos específicos da abordagem seriam os menos importantes para a melhora, enquanto os fatores comuns seriam os elementos chave para a mudança. Os fatores comuns fazem sentido e são aceitos de imediato por qualquer clínico. Eles são os elementos não técnicos ligados ao relacionamento terapeuta e paciente, a abertura emocional do cliente, a personalidade do psicoterapeuta, a mudança do paciente a partir da prática teórica do terapeuta, a complexidade do problema psicológico do paciente, um ambiente seguro e confidencial

que promova a abertura do paciente e, ao mesmo tempo, promova credibilidade ao terapeuta, uma teoria (qualquer que seja) que explique os sintomas do cliente e procedimentos que unam paciente e terapeuta para promover mudanças<sup>165</sup>.

Ainda nesta direção, outros autores também já consideraram que todos os tratamentos psicológicos têm o mesmo grau de eficácia<sup>166</sup>. Ao mesmo tempo, há muito tem sido investido numa prática psicológica baseada em evidências, com protocolos e procedimentos clínicos validados. Em 1993 a American Psychological Association começou a desenvolver e buscar protocolos de tratamentos empiricamente validados. Infelizmente, essa perspectiva encontra resistência entre alguns grupos de psicoterapeutas, os quais afirmam que a área é mais uma arte do que uma ciência, devendo ser guiados e preferirem sua expertise em vez da evidência científica<sup>167, 168</sup> provocando discussões na atualidade. Por exemplo, uma pesquisa realizada no ano 2000<sup>169</sup> destacou que quase metade dos psicoterapeutas entrevistados nunca usou algum manual de tratamento empiricamente validado enquanto apenas 6% eram adeptos a buscar procedimentos validados. Não é incomum encontrar psicoterapeutas que não usam procedimentos de exposição para problemas de ansiedade, mesmo sendo um procedimento essencial para o tratamento. Por fim, destaca-se que um manual, se for seguido apenas de forma técnica, sem estar atento a vários outros fatores do paciente, pode trazer efeitos indesejáveis para o processo terapêutico.

A condenação da psicoterapia baseada em evidências é, em primeiro lugar, um desserviço aos pacientes – os quais são também consumidores de um produto – e seus familiares. Em segundo lugar, várias pesquisas, ensaios clínicos e meta-análises apontam o contrário: que há diferença entre as psicoterapias, que os modelos terapêuticos que funcionam beneficiam os pacientes e que diversas psicoterapias têm eficácias diferentes para problemas diferentes<sup>170</sup>, como é o caso das psicoterapias como TCC, Terapia Interpessoal e AC. É nesta perspectiva que grupos que buscam psicoterapias eficazes têm feito esforços constantes para que o governo invista mais em pesquisas de intervenções psicológicas e psicossociais, visto que o financiamento de pesquisas clínicas em psicologia é limitado. Por exemplo, a indústria farmacêutica financia as pesquisas em achados médicos, mas não há financiamentos semelhantes para psicoterapia e ensaios clínicos e pesquisas de qualidade são dispendiosos em vários aspectos<sup>168</sup>.

Apesar de ser crescente a busca e investimento nas psicoterapias empiricamente validadas, existem limitações nos achados de eficácia. Por vários

motivos, alguns ensaios clínicos em psicoterapia têm qualidade limitada, por exemplo, com relação ao tamanho da amostra. Também, há poucas tentativas de isolar e testar componentes específicos e mecanismos de mudança, por exemplo, apenas técnicas de reestruturação cognitiva ou de exposição. O mais comum é o surgimento de tipos de psicoterapia com vários componentes de mudança. Há correntes que defendem que o foco seja os mecanismos de mudança em vez de ser nas abordagens em si, a exemplo dos procedimentos de exposição para os problemas de ansiedade<sup>168, 171</sup>. Mas é uma posição que também levanta debates.

A postura científica e ética do profissional deve ser aceitar os dados de qualquer abordagem ou orientação teórica e filosófica, desde que o procedimento seja validado empiricamente<sup>172, 173</sup>. Portanto, deve-se investir mais em pesquisas de componentes psicoterapêuticos, buscando-se mais procedimentos e formas para enriquecer o arsenal psicoterapêutico e melhorar os diversos sofrimentos humanos.

Concluindo, com base no exposto, verifica-se que, seja pela mudança de cognições ou das contingências, o objetivo é modificar padrões de comportamento e cognição. Uma recente modalidade de TCC, a TCP, parece produzir mudanças robustas e duradouras nas crenças, e está sendo testada em ensaios clínicos. No caso do TDM, a Ativação Comportamental é um tipo de Terapia Comportamental que será usada como controle, produzindo a quebra de padrões de esquiva e aumentando contato com consequências reforçadoras. Ambas as terapias serão finalmente descritas a seguir.

## **12. ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL**

A AC consiste num modelo de psicoterapia que faz parte dos modelos teóricos, filosóficos e experimentais da psicoterapia comportamental. Ela foi pensada como um tipo de intervenção específico para depressão. Ela consiste, em primeiro lugar, em incentivar o paciente a agir no seu contexto, aumentando comportamentos com alta probabilidade de serem reforçados, os quais produzem emoções e sentimentos prazerosos, gratificantes e realizadores, melhorando o humor. Em segundo lugar, em modificar comportamentos de esquiva passiva (por exemplo, ficar em casa o dia todo, se abster de atividades sociais). Esses elementos produzem alívio em curto prazo por

evitar situações estressoras, mas, por impedirem o contato com reforçadores positivos, aumentam os sentimentos de tristeza e anedonia em longo prazo. AC também apresenta algumas técnicas de resolução de problemas nas fases posteriores de tratamento, principalmente se o paciente não se ativa. Uma vez que as situações estressoras têm papel depressor, a resolução desses problemas pode reduzir os padrões depressivos<sup>13</sup>.

Embora a racional do tratamento da ativação tenha sido postulada na década de 1970 e posteriormente integrado à Terapia Cognitiva para depressão<sup>39</sup>, ela só obteve protocolo próprio a partir da década de 90, com mais ênfase em procedimentos comportamentais e abordando cognições, mas sem promover reestruturação cognitiva ou questionar distorções cognitivas. O crescimento da AC se deu naquela década, quando um ensaio clínico comparou a AC com a TCC, encontrando resultados similares<sup>163</sup>, culminando no manual clínico de Martell, Addis e Jacobson (2001)<sup>13</sup>, embora outros protocolos tenham surgido posteriormente, até mais estruturados sessão por sessão<sup>35, 128, 174</sup>. Todos os manuais de AC apresentam, como estratégia principal, o Registro e Planejamento de Atividades. Esse registro é realizado sessão por sessão e consiste numa agenda onde terapeuta e paciente estipulam as atividades graduais com alta probabilidade de melhorar o humor.

O manual proposto por Martell, Addis e Jacobson (2001) possui uma estrutura básica das sessões, que tendem a se manter constantes ao longo do tratamento. Contudo, não há uma estrutura específica sessão por sessão, o que o torna, segundo os autores, adaptado às particularidades e à análise de cada caso. Além disso, não há um número mínimo de sessões, como em outros protocolos de psicoterapia, pois a ideia é que o número de sessões pode variar conforme o cliente. Costuma-se adaptar a quantidade de sessões a título de pesquisa, com estudos que estruturaram de 10 a 24 sessões<sup>161, 163, 175</sup>. A estrutura básica do manual de Martell possibilita a sua flexibilidade, levando a pequenas mudanças na aplicação dos procedimentos, a depender do paciente e do problema clínico, sem perder, no entanto, o foco na ativação e na quebra dos padrões de esquiva em todas as sessões, através do Registro e Planejamento de Atividades<sup>13, 35</sup>.

## 12.1 ORIGEM DA ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL

A AC se baseia nos pressupostos teórico-filosóficos comportamentais (contextualismo funcional). Dois modelos teóricos e experimentais são a base da proposta da ativação. Primeiramente, o modelo de Lewinsohn, já citado anteriormente, apontando a baixa frequência de comportamentos reforçados positivamente nos deprimidos e, também, o modelo de Ferster, que indica o TDM apresentando alta frequência de comportamentos evitativos. Desse modo, uma terapia eficiente seria aquela capaz de aumentar comportamentos com alta probabilidade de reforçamento positivo e aumentar habilidades comportamentais para reduzir os comportamentos de esquiva e solução de problemas. Se esses pressupostos forem aplicados sistematicamente, ocorreria a redução dos sintomas e até remissão do quadro depressivo<sup>143</sup>.

## 12.2. ESTRUTURA DA ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL

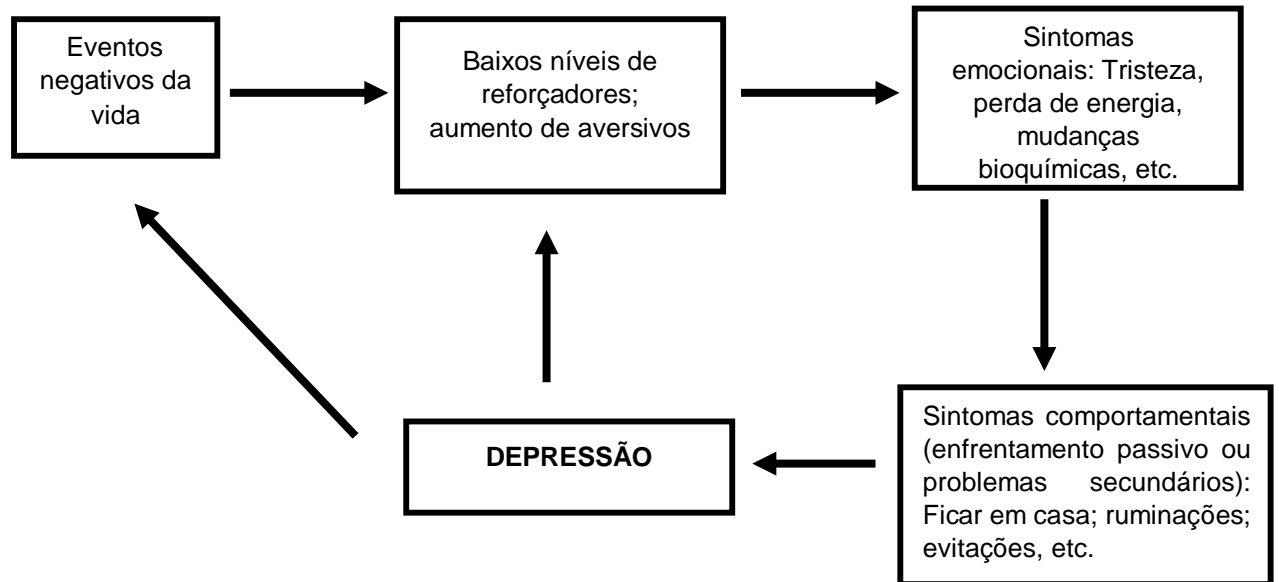
A AC pode ser dividida em 4 etapas, que serão descritas detalhadamente adiante<sup>13, 35</sup>.

**PRIMEIRA ETAPA:** Feita nas sessões iniciais até as etapas finais da terapia. Ocorre a apresentação do modelo comportamental da depressão e o terapeuta deve ensinar como a depressão se inicia a partir de eventos da vida, como estressores e perdas e, com isso, o humor e o comportamento geral é afetado, surgindo padrões de esquiva/evitação. É explicado que, ao permanecer no ciclo de evitação (também chamado de enfrentamento passivo), perde-se o contato com reforçadores e o ciclo da depressão é mantido. Essa explicação é fornecida preenchendo-se a Figura 1, mais adiante.

Também são estabelecidos os objetivos do tratamento, baseado nos valores e metas pessoais. Os objetivos podem ser divididos em partes menores até chegar-se ao objetivo final, com base num inventário de planejamento de ações baseadas em valores. Em cada sessão, o paciente será levado a pensar em objetivos específicos e discutir as etapas para realizar. Nas sessões iniciais, ainda, o paciente será ensinado sobre como será o tratamento, a estrutura da terapia, agenda da sessão, análise do



comportamento de padrões de esquiva, foco na ativação e registro e planejamento de atividades.



**Figura 1:** Modelo comportamental da Depressão (Martell, Addis e Jacobson, 2001).

Nas sessões, o terapeuta deve explicar que o tratamento identificará padrões de comportamentos problema (padrões de esquiva) e na análise contingências dos comportamentos envolvidos na depressão, isto é: identificar a situação na qual comportamento ocorre, a emoção, o padrão comportamental e a consequência. Em vez de evitar, os pacientes são encorajados a agir/comportar-se para quebrar esse padrão através de atividades planejadas, criando um padrão comportamental alternativo. Essa intervenção é aplicada em vários momentos na própria sessão, em que o terapeuta sempre questionará o que pode ser feito para mudar determinado padrão de esquiva, sempre estimulando o comportamento alternativo.

Também nas sessões, o terapeuta vai instruir que o cliente deve monitorar suas atividades e a emoção que ela produz através de um Registro de Atividades (por exemplo: tristeza, prazer, raiva, felicidade, calma, ansiedade, paz e etc.) O registro pode ser feito em todas as horas do dia ou algum período do dia.

Através do Registro de Atividades, terapeuta e cliente escolherão atividades que melhorem o humor para que sejam executadas durante a semana, sempre com base nas metas. Essas atividades planejadas podem usar estratégias de resolução de problemas, habilidades interpessoais e comportamentos alternativos aos padrões

evitativos. Essas atividades devem especificar exatamente o comportamento a ser realizado.

Diante da tristeza, anedonia, falta de vontade ou ruminções do cliente, terapeuta deve dizer que as emoções podem ser modificadas com alguma atividade. Nessa etapa, a AC envolve a aceitação da experiência emocional, levando o paciente a escolher ações graduais, apesar de certos sentimentos, como falta de vontade ou de energia. A atividade deve ser escrita no Registro de Atividades e pode ser dividida em pedaços menores para que o paciente simplesmente a realize e observe o efeito emocional. O terapeuta pode ajudar num plano de ação, inclusive. Caso até a sessão seguinte não seja realizada a atividade, essa deve ser entendida e discutida e o terapeuta pergunta por alternativas, para que o paciente também se ative durante a sessão. Destaca-se que o terapeuta reforça o cliente, expressando suas emoções genuínas diante dos progressos que são realizados. Durante todo o processo, deve ser levado em conta uma relação terapêutica que promova aceitação, validação, compreensão e empatia.

**SEGUNDA ETAPA:** essa etapa está presente em todas as sessões intermediárias. Aqui, terapeuta e paciente monitoram o Registro de Atividades e planejam novas atitudes que melhorem o humor. É comum que alguns pacientes escolham atividades aversivas, difíceis ou com recompensas tardias; nesse ponto, o terapeuta orienta atividade mais simples e com recompensas mais imediatas. As atividades podem ser classificadas como prazerosas ou realizadoras. O estabelecimento de objetivos deve ser contemplado em todas as sessões.

**TERCEIRA ETAPA:** A terceira etapa é realizada a depender dos problemas do paciente. Consiste no ensino de técnicas de exposição, resolução de problemas, habilidades sociais, mindfulness (prestar atenção em outros estímulos ou apenas observar pensamentos) com objetivo de lidar com ruminções. Destaca-se que a AC não questiona o conteúdo das Distorções Cognitivas, mas encoraja agir independente delas ou de acordo com um comportamento baseado em objetivos.

**QUARTA ETAPA:** A quarta etapa é a última parte do tratamento, realizada nas últimas sessões. Aqui deve ser realizada a revisão das sessões do tratamento desenvolvido desde a queixa inicial, passando pelos os problemas apresentados, o modelo comportamental da depressão do paciente, as estratégias realizadas e a melhora. A prevenção de recaída é feita discutindo o que fazer ao ocorrerem os primeiros sinais de depressão, quais estratégias foram utilizadas no passado e quais

devem ser implementadas, sempre com o feedback do paciente sobre o andamento da terapia.

O manual de Martell, Addis e Jacobson (2001)<sup>13</sup> não possui estrutura de sessão passo-a-passo, ou seja, todos os procedimentos descritos acima podem ser flexibilizados ou ter a ordem modificada a depender do que o paciente discute ou traz para ser discutido naquela sessão. O que está presente em todas as sessões é o Registro e Planejamento de Atividades. Os autores orientam a estrutura geral de uma sessão típica de AC:

- 1) Verificar Registro de Atividades
- 2) Discutir exercício proposto na última sessão
- 3) Agenda da sessão
- 4) Discutir tópicos da agenda
- 5) Propor exercício para realizar até a próxima sessão
- 6) Pedir feedback sobre a sessão

Para esta tese, o protocolo foi estruturado em 12 sessões, assim como o protocolo da TCP. O período de 12 sessões também foi escolhido com base em outros ensaios clínicos e pelo tempo disponível para realização da tese. Para isso, além do manual de AC de referência, foi utilizado um guia clínico do mesmo autor<sup>35</sup> e um manual breve de ativação comportamental, estruturado para 10 sessões<sup>174</sup>, para calibrar a organização da estrutura de cada sessão. Manteve-se a fidedignidade ao manual clínico. Por fim, antes de cada sessão, o terapeuta entregou os inventários de depressão e ansiedade de Beck.

### 12.3. EFICÁCIA DA ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL

A eficácia da AC é constatada através de ensaios clínicos e metanálises. Em alguns ensaios, esta terapia teve eficácia igual à obtida utilizando antidepressivos em pacientes com TDM grave e foi superior à TCC<sup>156</sup>.

AC foi indicada como tratamento de manutenção dos ganhos após remissão da depressão<sup>11</sup>. A estratégia de ativação foi sugerida para pacientes gravemente deprimidos no manual de Terapia Cognitiva de Beck, indicando que ela produz efeito independente da reestruturação cognitiva e, ainda, que a própria AC modifica o conteúdo dos pensamentos distorcidos mesmo sem intervenções diretas sobre

eles<sup>39,156</sup>.

Além do ensaio clínico de Jacobson, que dividiu os componentes da TCC, outros ensaios têm sido desenvolvidos para testar a eficácia da AC em relação à TCC, antidepressivos e placebo. Um estudo tratou 241 pacientes com TDM, randomizados para essas quatro intervenções e os resultados mostraram que as três intervenções ativas são igualmente eficazes e superiores ao placebo. Nos pacientes graves, AC foi tão eficaz quanto antidepressivos e ambas superiores à TCC. Ainda nesse estudo, AC produziu mais remissão quando comparada aos antidepressivos e à TCC<sup>156</sup>. Várias outras pesquisas e ensaios clínicos têm sido realizados, levando a AC ser considerada uma das terapias mais eficazes no tratamento do TDM.

Os mecanismos de mudança que parecem produzir o efeito da AC é o aumento de atividades recompensadoras, produzido pelo Registro e Planejamento de Atividades que melhoram o humor e a modificação dos comportamentos de esquiva<sup>176, 177</sup>.

### **13. TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL**

A Terapia Cognitiva Processual (TCP) é um modelo psicoterapêutico baseado na TCC de Aaron Beck, mas com estrutura de sessões e condução clínica diferentes<sup>14</sup>. A TCP é dividida de forma a abordar os três níveis de cognição através das três fases da terapia. A fase 1 aborda o primeiro e o segundo nível de cognição: pensamentos automáticos, distorções cognitivas e pressupostos subjacentes. A fase 2 aborda o terceiro nível de cognição, ou seja, as CN, elemento central da TCP. A fase 3 aborda metacognição, na qual o paciente obtém consciência sobre seu próprio modo de pensar, adquirindo mais poder para aceitar e confrontar suas crenças nucleares.

Uma das grandes diferenças da TCP é seu foco na modificação de CN. Assim, modificando-se crenças, o comportamento e as interpretações que o sujeito faz sobre a realidade são modificados<sup>14, 135</sup>.

A outra grande diferença desta psicoterapia é que a CN é investigada, levantadas evidências em favor e contra seu conteúdo e, finalmente, julgada. Toda essa condução clínica é realizada com técnicas análogas a um processo jurídico. Assim, a CN negativa (exagerada e desadaptativa) é abordada como acusação sobre si mesmo. Essa acusação é feita por um advogado de acusação (promotória) abusivo diante de

uma defesa ineficiente. Os papéis de promotoria e defesa são consecutivamente assumidos pela própria pessoa, numa psicoterapia ativa e estimulante para que o paciente se livre de suas autoacusações absurdas<sup>14, 135</sup>.

### 13.1 ORIGEM DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL

A TCP foi criada por Irismar Reis de Oliveira e vem sendo desenvolvida e aperfeiçoada pelo autor desde o ano de 2008<sup>135, 178-180</sup>.

A terapia processual, como também é chamada, foi inspirada na obra de Franz Kafka, particularmente na obra “O Processo”. Os escritos de Kafka servem de exemplo para teorizações psicológicas, inclusive sob a perspectiva cognitiva, a respeito da natureza humana<sup>179</sup>.

No livro “O processo”, o personagem descrito por Kafka, Joseph K. é detido e condenado sem saber do que era acusado. O personagem passa por investigadores rudes e ameaçadores, por um advogado ineficiente e por testemunhas de acusação duvidosas, de modo que o personagem não consegue organizar sua defesa, tornando-se apático e desistente. A interpretação cognitiva deste livro aponta que um dos elementos da existência humana é a autoacusação. A autoacusação pode ser compreendida como uma CN, sendo esta uma afirmação rígida e global sobre si mesmo. Muitas vezes essas crenças são negativas e causadoras de sofrimento, podendo ser inconscientes, deixando-as com a mesma função que o processo enfrentado por Joseph K. Sendo as CN responsáveis por percepções e atitudes compatíveis com seu conteúdo, p. ex. a crença “eu não sou amado”, a mesma influencia percepções de que um simples cumprimento em tom de voz menos enfático comprova o seu conteúdo global e negativo, levando a comportamentos de isolamento e mais autopercepções negativas<sup>180, 181</sup>.

Desse modo, quando o terapeuta processual incentiva o paciente a investigar melhor as cognições, buscando evidências contra e a favor de suas CN negativas, torna-se possível organizar um “processo jurídico”, no qual a autoacusação se torna consciente e passível de ser reestruturada, resultando em cognições e comportamentos mais adaptados<sup>182</sup>.

A principal técnica da TCP é o Registro de Pensamentos Baseado no Processo

(RPBP), também chamada Processo I, que possui elementos de outras técnicas psicoterapêuticas. O Processo I é realizado em, no mínimo, 1 sessão, especificamente durante a fase intermediária. O paciente é estimulado a assumir e interpretar a posição de: advogado de acusação ou promotoria, onde é levado a acessar suas CN negativas, levantando situações e interpretações pessoais (geralmente distorções cognitivas) consideradas como provas da veracidade da crença; advogado de defesa, o qual levanta evidências contra a CN; júri, onde o paciente faz o papel dos jurados, avaliando a consistência das proposições tanto da promotoria, quanto do advogado de defesa, elaborando um veredito final, no qual, na maioria dos casos, o paciente reestrutura sua CN negativa para uma CN positiva (p. ex. eu sou querido). Durante cada etapa do Processo I, são acessadas a intensidade das crenças e a intensidade da emoção correspondente. Ao longo do procedimento, é notada uma clara redução nessas medidas, que estão correlacionadas à melhora dos sintomas psicopatológicos

14, 182-184.

Além do Processo I, vários outros procedimentos são também aplicados, como se verá a seguir.

### 13.2. ESTRUTURA DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL

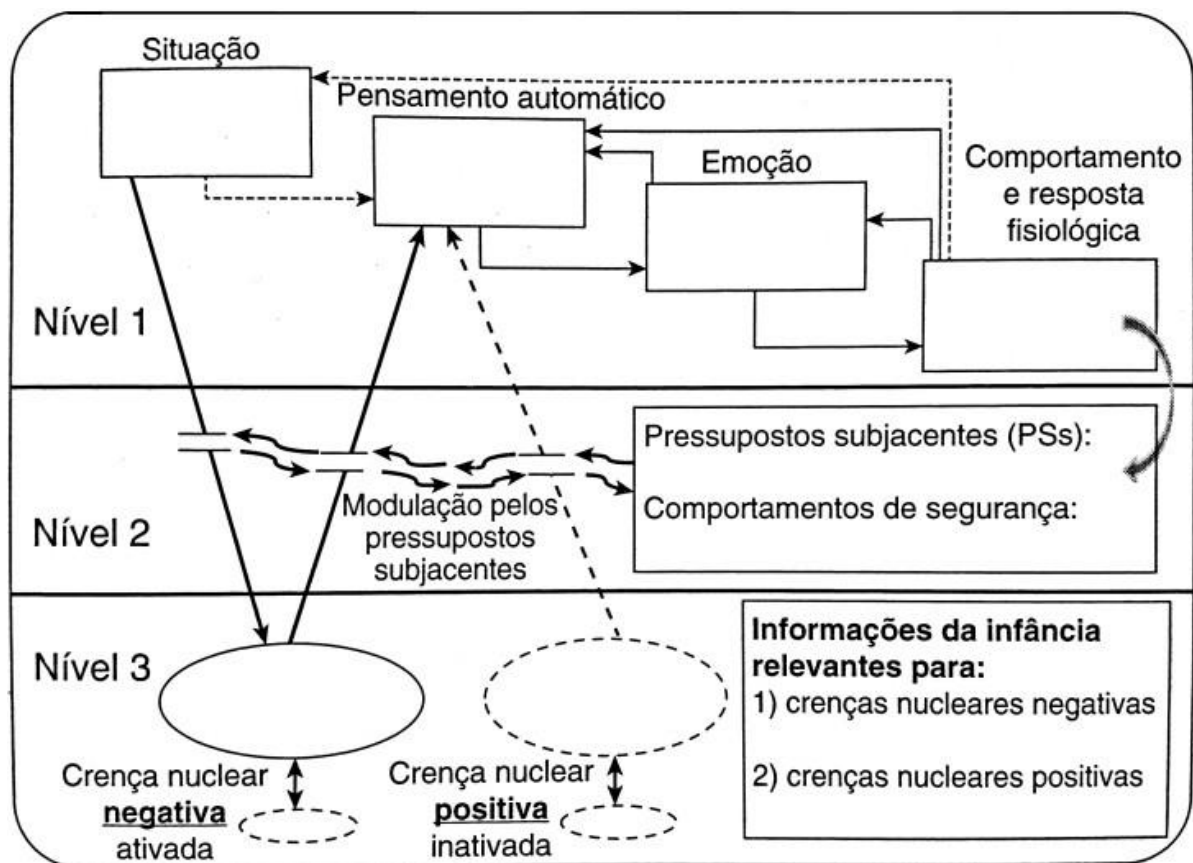
A estrutura clínica da TCP é descrita ao longo de 12 sessões, conforme seu manual clínico<sup>14, 135</sup>. A estrutura é restrita aos ensaios clínicos, bem como ocorrem em outras psicoterapias. No atendimento clínico normal, essa estrutura é flexível e pode durar muito mais que 12 sessões.

Isso posto, a TCP é organizada em três etapas ou fases distintas, ao longo das quais terapeuta e paciente se engajam na descoberta de pensamentos automáticos, padrões de comportamento, cognições intermediárias e CN.

**PRIMEIRA FASE:** Consiste nas sessões 1 a 4 do manual clínico. Na primeira sessão, são identificados os problemas e as metas do paciente. O terapeuta introduz a terapia ao cliente, apresentando todo o modelo cognitivo. Neste modelo, o paciente começa a aprender sobre cognições, pensamentos automáticos, os tipos de distorções cognitivas, respostas emocionais, comportamentais, pressupostos subjacentes e CN. Também se inicia a conceituação do caso, que consiste no diagnóstico cognitivo do paciente, que é construído nas primeiras 5 sessões, reunindo elementos suficientes

para completar o diagrama cognitivo, que pode ser visto na Figura 2 adiante.

Na sessão 2, é estabelecido que em todo início de sessão será feita a agenda com os tópicos que serão abordados no encontro. A partir de então, o paciente responde o Questionário de Distorções Cognitivas (CD-QUEST) e deverá fazê-lo em todos os encontros semanais, além dos inventários de ansiedade e depressão de Beck. Esse questionário consiste numa avaliação da frequência e intensidade das distorções cognitivas ocorridas durante a semana.



**Figura 2:** Diagrama de Conceituação Cognitiva

Na sessão 3, o paciente é introduzido ao Registro de Pensamento Intrapessoal. A função desse registro é auxiliar na mudança dos pensamentos automáticos distorcidos. Por exemplo, após se identificar a distorção “eu não sou inteligente o suficiente para fazer uma tarefa”, o paciente deve examinar quais as emoções e qual comportamento esse pensamento produz (p. ex. tristeza e não tentar fazer a atividade”). Em seguida, são investigadas quais as vantagens e desvantagens do comportamento, as evidências contra e a favor do pensamento e qual conclusão é possível pensar, de modo que o paciente possa chegar a um pensamento que leve a atitudes e emoções mais adaptadas (p. ex., sentir esperança e pensar que pode encontrar uma forma de

ficar mais ativo). Nessa sessão, também pode ser apresentado o Registro de Pensamento Interpessoal. A proposta desse registro é bem semelhante ao Intrapessoal. Porém, a ideia é observar como os pensamentos distorcidos influenciam o próprio comportamento e, subsequentemente, o comportamento de outras pessoas. A função de ambos os registros é, através de perguntas, questionar os pensamentos e modifica-los. Esse é o início da reestruturação do primeiro nível de cognição. Ao final dos registros, o paciente pode ter um plano de ação para testar a validade e garantir a modificação dos pensamentos, que é transformado num exercício ou tarefa de casa.

Na sessão 4, os pacientes começam a entrar no segundo nível de cognição, trabalhando pressupostos subjacentes, estabelecendo uma hierarquia de sintomas para facilitar exercícios comportamentais de exposição e iniciar a técnica Role-play consensual. O terapeuta investiga o que aconteceria se o paciente deixasse de fazer o comportamento de segurança (p. ex., ficar na cama), cuja resposta será o pressuposto subjacente (p. ex. se eu me levantar, eu não conseguirei fazer nada). A depender do problema clínico, o próximo passo da sessão é apresentar uma cartilha de sintomas para que o paciente possa tentar se expor, sintomas que são classificados com o nível de dificuldade ao se executar uma tarefa, por exemplo, exposição a alguma situação ansiogênica. O Role-play consensual é um procedimento que também questiona vantagens e desvantagens de se tomar uma decisão importante, qualquer que seja ela, como pegar um elevador, mesmo tendo claustrofobia. Uma vez que o paciente decide realizar a atividade, ele passa a preencher um plano de decisão especificando as ações propostas, possíveis obstáculos, soluções e quando realizará a ação.

**SEGUNDA FASE:** A segunda fase da TCP se inicia na 5ª sessão. Aqui o paciente chega à sua CN negativa, portanto, ao terceiro nível de cognição. Nessa sessão, o terapeuta inicia o Processo I, já descrito anteriormente, e apresenta a revisão do diagrama de conceituação cognitiva. O paciente é levado a assumir os papéis da acusação, passando pelo inquérito, no qual se chega à CN negativa. Por exemplo, o paciente é questionado sobre o que o fato dele pensar que não consegue realizar uma atividade significa sobre ele, ao que ele geralmente responderá com uma afirmação absoluta e emocional (p. ex. sou incapaz). Assumindo o papel de advogado o de acusação ou promotoria, o paciente levanta ideias que apoiam essa CN negativa (p. ex. ele não realizou as atividades propostas, as pessoas não o cumprimentam bem, ele fica nervoso na frente de outras pessoas e uma amiga disse que ele se veste mau). A seguir, o paciente assume o papel do advogado de defesa, a qual levanta evidências



para a réplica da acusação, réplica da defesa e, finalmente, veredito do júri. Nessa fase, o paciente reconhece, assumindo o papel dos jurados, que a acusação cometeu muito mais distorções e que a defesa se baseou em evidências, portanto, o júri aponta que o paciente é inocente a respeito de sua acusação “sou incapaz”. Nessa fase, o paciente tende a acreditar minimamente em sua CN negativa e apresenta minimamente a emoção correspondente inicial, construindo uma CN positiva (p. ex., já que o júri me inocentou, eu sou capaz). A sessão 5 se encerra com o Preparo para o Recurso, técnica empregada antes e durante a sessão 6. Como todo processo judicial, a promotoria que acusou o paciente de “ser incapaz” perdeu, e pode entrar com um recurso. Para isso, o paciente deverá coletar, durante a semana, evidências que apoiem essa nova crença.

Nas sessões 6 e 7, o foco é rerepresentar exatamente o Processo I com a mesma crença. Mas, desta vez, ao assumir o papel de defesa, o paciente utilizará as evidências que coletou durante a semana, durante o preparo para o Recurso. Na sessão 7 é realizado um novo Processo I com uma nova CN negativa. Na sessão 8, é realizado novamente o Processo I, sob a forma de recurso, como ocorreu na sessão 6, com a finalidade de reestruturar uma segunda CN negativa.

Na sessão 9, o terapeuta mostra todas as CN negativas reestruturadas e as CN positivas. Também mostra todas as evidências contra e a favor das mesmas. O diagrama de conceituação cognitiva é completado.

**TERCEIRA FASE:** Da sessão 10 até a 12, a TCP avança para a terceira e última fase. A característica dessa etapa é conduzir o paciente a uma visão crítica a respeito de seus próprios pensamentos, observando como eles são, percebendo que não precisa agir de acordo com eles, visto que são distorcidos. A condução deste procedimento começa com a descrição das CN e distorções fornecidas pelo terapeuta, onde o paciente percebe que suas cognições distorcidas, representadas metaforicamente pelo advogado de acusação interno, são exageradas. Finalmente, o paciente assume o papel de acusar este promotor abusivo, o que, na experiência do paciente, é vivenciado como um momento bastante mobilizador. O paciente assume o papel de advogado de defesa de si mesmo, levantando evidências do quanto as acusações exageradas fizeram mal e atrapalharam sua vida. O promotor, responsável pela CN negativa, é sentenciado por incompetência e abuso. O objetivo desta sessão, como dito, é “pensar sobre os pensamentos”, e o resultado pode ser expresso pelo paciente da seguinte forma: “o meu promotor, isto é, meus pensamentos distorcidos e minha crença negativa sobre mim mesmo, são às vezes absurdas e tenho muitas

evidências de que não tem fundamento. Eu posso examinar meus pensamentos negativos, posso ver que não tenho controle sobre eles, mas posso decidir não agir de acordo com eles”.

Nas sessões 11 e 12, é conduzida uma sessão de relaxamento através de uma vivência denominada “metáfora do barco à vela”, descrevendo um barco durante uma tempestade. Embora não se controle a tempestade (pensamentos e emoções), é possível controlar o comportamento (segurar firme o leme do barco e abaixar a vela), entrando nos níveis de aceitação e não julgamento dos próprios pensamentos negativos e situações. Nessas sessões, também é feito um resumo sobre o tratamento e sobre as estratégias vistas durante toda a TCP para lidar com possíveis recaídas.

### 13.3. EFICÁCIA DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL

Os mecanismos que fazem a TCP ser eficaz parece ser a reestruturação cognitiva, especificamente a modificação de CN negativas, ocorrida no Processo I. O Processo I foi aplicado em uma população de 30 pacientes com diferentes diagnósticos. Os valores basais do quanto eles acreditavam em suas autoacusações negativas (CN negativas) e da emoção associada, foram reduzidos ao longo da aplicação da técnica em uma sessão. Por exemplo, os pacientes iniciavam o procedimento acreditando 100% na crença “Sou desprezível” e sentiam 100% tristes com essa autoacusação. Ao longo do Processo, essas porcentagens se reduziram na população tratada de forma estatisticamente significativa<sup>182</sup>.

De forma semelhante, o Processo I foi aplicado numa população maior (n=166), envolvendo vários diagnósticos psicopatológicos. Os resultados mostraram reduções significativas nas mesmas medidas, intensidade da CN e intensidade da emoção após o procedimento<sup>182</sup>. Uma particularidade do procedimento é que, para deixar o processo mais experiencial, o paciente é convidado a mudar o local em que se senta, dirigindo suas autoacusações, provas e evidências, assumindo ativamente os papéis de advogado de acusação, de defesa e de júri. Essa técnica é chamada de “cadeira vazia”. Esse formato foi testado durante aplicação do Processo I, indicando que o engajamento nos papéis aumenta a redução das intensidades da CN e da emoção associada, comparados ao modelo tradicional<sup>184</sup>.

Um ensaio clínico comparou a aplicação reduzida da TCP (primeira a sexta

sessão), incluindo principalmente a aplicação do Processo I, com seis sessões da TC convencional em pacientes com Fobia Social. Como resultado, a TCP mostrou-se tão eficaz quanto a TCC na redução dos sintomas de ansiedade social, incluindo medo de avaliação negativa, esquiva social e sintomas ansiosos. Em adição, a TCP mostrou-se mais eficaz do que a TC na redução de medo de avaliação negativa e evitação social<sup>181</sup> além de melhoras em vários domínios de qualidade de vida após as seis sessões, inclusive no seguimento de 12.

Atualmente a TCP vem crescendo mundialmente como uma abordagem promissora. Estudos ainda em fase de andamento tem avaliado a eficácia da TCP no Transtorno Obsessivo-Compulsivo. Transtorno do Estresse Pós-Traumático e como intervenção preventiva em crianças em idade escolar.

Assim, é importante elevar a quantidade de testes empíricos a respeito da eficácia da TCP, sobretudo através de ensaios clínicos. Portanto, a mesma vem sendo testada e comparada com intervenções eficazes para a depressão, como farmacoterapia e AC.

**ARTIGO 1**

**Eficácia da Terapia Cognitiva Processual, Ativação Comportamental e Antidepressivos no tratamento do Transtorno Depressivo Maior: Um ensaio clínico randomizado**

**Eficácia da Terapia Cognitiva Processual, Ativação Comportamental e Antidepressivos no tratamento da do Transtorno Depressivo Maior: Um ensaio clínico randomizado**

*Efficacy of Trial-Based Cognitive Therapy, Behavioral Activation and Antidepressants in the treatment of Major Depressive Disorder: A randomized clinical trial*

Curt Hemanny<sup>1</sup>; Nina Maia<sup>1</sup>; Clara Carvalho<sup>2</sup>, Daniela Reis<sup>1</sup>, Ana Cristina Botelho<sup>1</sup>, Dagoberto Bonavides<sup>1</sup>, Camila Seixas<sup>1</sup>, Irismar Reis de Oliveira<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas-ICS/UFBA

<sup>2</sup> Acadêmica de Psicologia

<sup>3</sup> Departamento de Neurociências e Saúde Mental – ICS/UFBA

**RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é um transtorno prevalente e incapacitante e suas taxas tendem a crescer. Antidepressivos (AD), Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e Ativação Comportamental (AC) são os tratamentos mais eficazes. A Terapia Cognitiva Processual (TCP) promove reestruturação de Crenças Nucleares (CN) e é uma promissora forma de intervenção. O objetivo deste ensaio é comparar a eficácia da TCP+AD, da AC+AD e de AD isoladamente no tratamento do TDM. **MÉTODO:** Um total de 76 pacientes com TDM foram randomizados para essas três intervenções e avaliados no momento inicial, após seis semanas (avaliação intermediária) e na semana 12 (avaliação final). As medidas primárias foram a HAM-D e as secundárias a BDI, CD-Quest, Escala Sheehan e WHOQOL. **RESULTADOS:** Tanto a TCP quanto a AC, depois de associadas ao AD foram superiores ao AD isoladamente na redução dos escores da HAM-D. A TCP foi significativamente mais eficaz que ambas na redução do BDI e a AC mais eficaz que as duas intervenções na escala Sheehan. **CONCLUSÃO:** TCP e AC combinadas com antidepressivos são mais eficazes que o fármaco isoladamente na redução de sintomas depressivos na medida de gravidade primária. Ambas não apresentam diferenças significativas entre si na maioria das medidas.

**Palavras-Chave:** *Transtorno Depressivo Maior. Terapia Cognitivo-Comportamental. Terapia Cognitiva Processual. Ativação Comportamental.*

**ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Major depressive disorder (MDD) is a prevalent and debilitating disabling disorder, and its prevalence is increasing. Antidepressants (AD), cognitive-behavioral therapy (CBT) and behavioral activation (BA) are the main treatments for MDD. Trial-based cognitive therapy (TBCT) addresses and restructures negative core beliefs (CB) and is a novel and promising approach. The aim of this study was to compare the efficacy of TBCT+AD, BA+AD and AD alone in the treatment of MDD. **METHODS:** A total of 76 patients with MDD were randomized into one of three groups and evaluated at baseline, after six weeks and at week 12 (final evaluation). The primary measure was HAM-D scores, and the secondary measures included scores on the BDI, CD-Quest, Sheehan Disability Scale (SDS) and WHOQOL. **RESULTS:** Both TBCT and BA in combination with AD were superior to AD alone in reducing the HAM-D scores and other measures. TBCT+AD was more effective than the other two treatment conditions based on BDI scores, and BA+AD was more effective based on the SDS and WHOQOL social domain scores. **CONCLUSION:** TBCT and BA combined with antidepressants are more efficacious than the drug alone in reducing the severity of depressive symptoms. There were no significant differences between the two psychotherapies for most of the measures.

**Keywords:** *Major Depressive Disorder. Cognitive-Behavior Therapy. Trial-Based Cognitive Therapy. Behavioral Activation.*

## INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é um dos transtornos mais prevalentes do mundo, caracterizado por humor deprimido, anedonia, além de alterações do apetite, energia, sono, psicomotricidade, alterações cognitivas e ideações suicidas<sup>1</sup>. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que a prevalência aumentou durante a última década e, no ano de 2015, 4,4% da população mundial apresentava o transtorno<sup>2</sup>.

O Brasil apresentou 5,8% de pessoas com TDM (mais de 11 milhões) no ano de 2015<sup>2</sup> e dados nacionais indicam que 7,8% da população referiram receber o diagnóstico de TDM por profissional médico<sup>3</sup>. Também foi encontrada a prevalência ao longo da vida de 18,4% em São Paulo<sup>4</sup>.

Ao longo das últimas décadas, a condição vem sendo uma das que mais produz incapacitação e deve assumir o posto de condição mais incapacitante até 2030. Seus sintomas produzem sofrimento, redução da funcionalidade e da produtividade, deixando quase todas as áreas da vida prejudicadas<sup>5</sup>. Atualmente, é a segunda condição com maior Carga de Doença Global, atrás apenas da dor lombar<sup>6</sup>.

A etiologia do transtorno engloba variáveis genéticas, biológicas, psicológicas e culturais, fazendo-o um transtorno complexo e multideterminado<sup>7-9</sup>. Estudos genéticos apontam até 35% de herdabilidade para o TDM<sup>10</sup>, com menos fatores hereditários comparados ao transtorno bipolar e esquizofrenia<sup>11</sup>. Os estudos genéticos apontam alguns genes candidatos que alteram mecanismos inflamatórios, neurotransmissores serotoninérgicos, genes que aumentam a susceptibilidade à depressão quando seus portadores passam por estressores ambientais, como abuso sexual, violência física, dentre outros<sup>12-15</sup>, e genes que predisõem o neuroticismo, um traço de temperamento<sup>16, 17</sup>.

Os processos psicológicos do TDM incluem componentes de aprendizagem e da cognição. A relação da pessoa com o seu ambiente dependerá da aprendizagem prévia, seja pelo significado que ela atribui aos eventos ou pelos padrões comportamentais que foram aprendidos para lidar com situações semelhantes<sup>18-20</sup>. Estes processos podem fazer com que determinados eventos da vida tenham função de estressores, influenciando padrões de cognição e comportamento depressivos<sup>11, 21-25</sup>. As variáveis culturais que influenciam os sintomas depressivos parecem estar associadas com mudanças de padrões socioeconômicos, desafios da vida moderna, competição e individualismo<sup>26</sup>.

A teoria cognitiva aponta que as crenças nucleares (CN) se formam precocemente na história do indivíduo. Uma vez formadas, estruturando a cognição para dar significado à

realidade. CN são afirmações absolutas e inflexíveis sobre si mesmo, o mundo e o futuro<sup>19, 27</sup>, de modo que CN negativas produzirão pensamentos distorcidos, sentimentos e comportamentos compatíveis com transtornos psiquiátricos, por exemplo, o TDM<sup>28, 29</sup>.

A teoria comportamental indica que os sintomas depressivos surgem tanto da redução de reforçadores positivos quanto do aumento de estímulos punitivos (estressores). Um ambiente mais aversivo produz comportamentos de esquiva ou padrões evitativos, característicos da depressão. Os padrões evitativos (inatividade, desistência, ruminações e autocríticas), além de não produzirem uma resolução mais adaptativa de problemas, também impedem o contato com reforçadores positivos, os quais melhoram o humor. Somado a isso, baixas habilidades pessoais em lidar com situações aumentam a tendência de permanecer no estado depressivo<sup>20, 30</sup>.

O tratamento para TDM é farmacológico e psicoterapêutico. Para o TDM leve, recomenda-se psicoterapia isoladamente. Nos casos moderados a graves, a indicação é de antidepressivos (AD) associados com psicoterapia<sup>31-33, 37</sup> (PARIKH e cols., 2016) O mecanismo de ação dos AD é o aumento da disponibilidade neural de alguns neurotransmissores, particularmente de serotonina e de noradrenalina<sup>5, 31, 34</sup>. As limitações do tratamento com AD consistem no abandono do tratamento, nos efeitos colaterais e em até 70% dos que fazem uso de AD, não ocorre remissão total<sup>5, 34, 35</sup>.

As psicoterapias mais recomendadas e com maior nível de evidência são a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), a Terapia Interpessoal, a Terapia de Resolução de Problemas e a Ativação Comportamental (AC)<sup>32, 36-40</sup>, sendo recomendadas como primeira opção no TDM leve e como adjuvantes aos fármacos no TDM moderado e grave<sup>31, 33, 41</sup> pela maior redução dos sintomas comparado à monoterapia farmacológica ou psicológica, além de reduzir as chances de recorrência<sup>42</sup>. As limitações da psicoterapia estão relacionadas ao diminuído acesso da população a esta intervenção<sup>5, 20</sup>, aos seus efeitos parecerem ser inflados por vieses metodológicos<sup>42</sup>, a muitos profissionais não guiarem sua prática a partir da evidência científica e à existência de poucos estudos para isolar e testar componentes específicos dos mecanismos da mudança terapêutica<sup>35, 43, 44</sup>. Uma divisão dos componentes da TCC sugeriu que os mecanismos de mudanças puramente comportamentais, no caso, a AC, funcionam tão bem quanto os mecanismos cognitivos, como reestruturação cognitiva das CN negativas<sup>45</sup>, o que foi replicado posteriormente<sup>35</sup>.

A AC é um tipo de terapia baseada na teoria comportamental cujo objetivo é identificar as relações entre comportamento e humor, modificar padrões de evitação e aumentar comportamentos para que reduzam estressores e aumentem a quantidade de reforçadores ambientais, o que produz a melhora do humor<sup>46-48</sup>. A quantidade de estudos envolvendo AC

tem aumentado seu nível de evidência no tratamento do TDM<sup>37</sup>.

Com objetivo de modificar CN negativas, a Terapia Cognitiva Processual (TCP) foi desenvolvida por de Oliveira<sup>49, 50</sup>, baseada na Terapia Cognitiva de Aaron Beck, mas com conceituação e formas de intervenção próprias. Esta abordagem foi também influenciada pelo livro “O Processo”, de Franz Kafka, partindo do pressuposto que as autoacusações fazem parte da existência humana e correspondendo às CN negativas. Portanto, a TCP tem seu cerne na modificação de CN através de técnicas análogas a um processo jurídico, em que o paciente é levado a assumir o papel de promotor, advogado de defesa e júri, buscando evidências a favor e contra suas crenças, livrando-se de suas autoacusações absurdas e, conseqüentemente, melhorando seus sintomas<sup>51</sup>. A TCP tem produzido evidências de eficácia na fobia social e como abordagem transdiagnóstica, promovendo reduções nos sintomas e modificação de crenças<sup>52-55</sup>.

Desse modo, dada a incapacidade e a crescente prevalência do TDM, às limitações do uso de AD e à necessidade de investigações sobre psicoterapias eficazes, o objetivo deste artigo é comparar a eficácia da TCP e da AC associadas aos AD, com o uso isolado de AD, no tratamento do TDM, por meio de medidas primárias dos sintomas depressivos e medidas secundárias de incapacidade, distorções cognitivas e qualidade de vida.

## **MÉTODOS**

### *Desenho do estudo e participantes*

Este é um ensaio clínico randomizado, simples cego, com dois grupos de intervenção psicoterapêutica (TCP e AC) e um grupo controle em uso de antidepressivos para tratamento do TDM. Os grupos que receberam psicoterapia também estavam em uso de antidepressivos. O recrutamento ocorreu através de ambulatórios de saúde mental, programas de residência em psiquiatria e divulgação da pesquisa no rádio, jornal e internet. Os interessados entraram em contato via telefone ou e-mail e agendaram uma triagem com avaliador treinado. Os participantes elegíveis para randomização deveriam estar em uso de antidepressivo há pelo menos dois meses; ter entre 18 e 60 anos; preencher os critérios para TDM de acordo com os critérios do DSM-IV<sup>56</sup> ou CID-10 com a Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI-plus)<sup>57, 58</sup>, com a qual também foram realizados os demais diagnósticos; ter escore superior a 15 na Escala de Depressão de Hamilton<sup>35, 59</sup>, ou superior a 20 no Inventário de



Depressão de Beck<sup>35, 60, 61</sup>. Foram excluídos os pacientes em uso de fármacos estabilizadores de humor, em tratamento psicoterapêutico, com alto risco de suicídio (segundo o *MINI-plus*), com diagnóstico de transtorno bipolar, transtornos psicóticos e com abuso/dependência atual de substâncias psicoativas recrutamento ocorreu entre 2015 e 2017.

#### *Procedimentos*

Os voluntários passaram por uma triagem para esclarecimento sobre a pesquisa, uso de antidepressivos e sobre humor deprimido atual. Os selecionados foram encaminhados para uma entrevista na qual tinham acesso ao termo de consentimento livre e esclarecido, e foram submetidos à avaliação inicial com todas as escalas e avaliações diagnósticas. Quando elegíveis, os participantes foram designados pelo coordenador da pesquisa, através de uma lista de randomização, para um dos três grupos de intervenção: TCP+AD, AC+AD ou AD isoladamente, acompanhados por 12 semanas, período de duração das psicoterapias, com frequência de uma sessão por semana. Todos os pacientes randomizados estavam em acompanhamento psiquiátrico e deveriam continuar em uso de AD durante a pesquisa e os randomizados para as psicoterapias não poderiam ter suas doses alteradas. Os pacientes randomizados para continuar em monoterapia com AD podiam ter suas doses e medicamentos modificados, de acordo com a prescrição de seus psiquiatras. Os psicoterapeutas eram designados de acordo com a compatibilidade de horário com os pacientes. As avaliações foram repetidas em todos os grupos após seis semanas (avaliação intermediária), doze semanas (avaliação final) além de três, seis e doze meses de seguimento. Os pacientes eram desligados do estudo caso faltassem a duas sessões consecutivas ou três alternadas ou que, no grupo submetido apenas à farmacoterapia, deixassem de usar o fármaco.

#### *Instrumentos de avaliação*

Os participantes foram avaliados com inventários, escalas e entrevista diagnóstica na avaliação inicial (antes das intervenções), avaliação intermediária e avaliação final. Todas as avaliações foram realizadas por um avaliador treinado e cego para os grupos de intervenção, monitorado pelo coordenador da pesquisa

**Entrevista diagnóstica:** O *MINI-plus*<sup>58</sup> é uma entrevista semiestruturada para diagnóstico de transtornos mentais. É compatível com os critérios do DSM-IV e CID-10 e validada para a população brasileira<sup>57</sup>, sendo o instrumento principal para diagnóstico de TDM e outros transtornos.

**Escalas de gravidade da depressão:** A medida primária de gravidade da depressão foi a HAM-D<sup>59</sup> com 17 itens, cujo escore foi obtido através da entrevista semiestruturada para sua aplicação (GRID-HAMD), validada para população brasileira<sup>62</sup>. A HAM-D é uma das escalas

mais utilizadas para avaliação do TDM<sup>63</sup> e seu escore de 8 a 15 indica depressão leve, de 16 a 26, moderada e acima de 27, depressão grave<sup>64</sup>. Foi aplicada na avaliação inicial, na avaliação intermediária e na avaliação final, além das avaliações de seguimento. Ainda como medida primária, a gravidade também foi avaliada com o BDI que, além de ser realizada em presença do avaliador independente, foi utilizado em todas as sessões de psicoterapia. Seu escore de 14 a 19 indica depressão leve, de 20 a 28, moderada e acima de 29, depressão grave<sup>60, 61, 64</sup>.

**Outras medidas:** Nas avaliações feitas pelo avaliador independente, foram utilizadas a Escala de Ansiedade de Beck (BAI)<sup>65</sup>, que mede o grau de ansiedade, cujo escore de 10 a 19 pontos indica ansiedade leve, de 20 a 30, ansiedade moderada e acima de 30, ansiedade grave<sup>61</sup>; Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS), que avalia o quanto uma condição clínica impacta o funcionamento social nas áreas do trabalho/educação, família e responsabilidades domésticas. Seu escore indica o quanto os sintomas atrapalharam numa escala de 0 (não interromperam de nenhuma forma) a 10 (atrapalharam extremamente)<sup>66</sup>; Questionário de Distorções Cognitivas (CD-Quest)<sup>67, 68</sup>, que mede a presença e intensidade de 15 categorias de pensamentos distorcidos, com escore variando de 0 a 75; Questionário de Qualidade de vida abreviado<sup>69, 70</sup> (WHOQOL-bref), que avalia a qualidade de vida através de quatro domínios: físico, psicológico, social e ambiental. Seu escore aponta que, quanto maior o percentil nos domínios, melhor a qualidade de vida.

#### *Terapeutas*

As intervenções psicoterapêuticas foram realizadas por sete psicólogos com, pelo menos, seis anos de experiência em psicoterapia cognitiva ou comportamental. TCP foi aplicada por seis psicólogos com experiência e treinamento em TCC e treinamento específico em TCP fornecido por Irismar Reis de Oliveira. AC foi aplicada por um psicólogo com experiência e treinamento em terapia comportamental. Os pacientes randomizados para continuar apenas com AD foram acompanhados por seus médicos psiquiatras, sem restrições quanto às mudanças farmacológicas.

#### *Tratamentos*

**Terapia Cognitiva Processual:** A TCP foi aplicada com base no manual clínico de Irismar Reis de Oliveira (2015)<sup>50</sup>, estruturada para 12 sessões. Este tratamento ocorre ao longo de três fases. A fase 1 ocorre da primeira à quarta sessão, abordando o primeiro e o segundo níveis de cognição, pensamentos automáticos, distorções cognitivas e pressupostos subjacentes, completando a conceitualização cognitiva. A segunda fase se inicia na sessão cinco e atua na reestruturação de CN negativas, principal mecanismo de ação da TCP. Nessa fase, ocorre a aplicação do Processo I, procedimento que simula um processo jurídico, no qual o paciente é

levado a assumir as posições de inquérito, promotoria, advogado de defesa e júri. Ao longo deste procedimento, o paciente formula CN positivas, após reunir provas que não apoiam a crença negativa. Em seguida, através do procedimento Recurso, o paciente deve reunir provas em favor da nova crença positiva. Na terceira e última fase, que se inicia na sessão 10, o paciente é levado a acusar seu promotor interno por apresentar distorções e crenças abusivas e que prejudicaram sua vida. Trata-se de uma fase de consolidação metacognitiva, na qual o paciente passa a ter mais consciência sobre suas próprias cognições (metacognição), adquirindo mais poder e controle para aceitar e conviver com suas cognições negativas.

**Ativação Comportamental:** AC foi utilizada conforme o protocolo de Martell, Addis e Jacobson (2001)<sup>46</sup> adaptada para 12 sessões. Sua aplicação ocorre ao longo de quatro etapas. A primeira, consiste em apresentar o modelo contextual da depressão e ensinar o monitoramento da relação entre comportamento e humor. A segunda etapa ocorre ao longo de todas as sessões, e o paciente, além de se monitorar com o Registro de Atividades e Humor, deve também planejar atividades para fazer, de acordo com seus objetivos e valores, aumentando comportamentos com alta probabilidade de obtenção de consequências recompensadoras, prazerosas e realizadoras que funcionem melhorando o humor. Nessa etapa ocorre também a identificação de padrões de evitação e o planejamento de ações para se manter ativo em vez de evitativo. Na terceira etapa, a partir da sessão seis, os pacientes são encorajados a se manter ativos, ao contrário de permanecer em padrões evitativos que fazem parte dos sintomas depressivos por meio de técnicas de resolução de problemas, análise dos padrões de evitação e, principalmente, o planejamento de atividades semanais. Na última etapa, ocorre a revisão do tratamento e estratégias de prevenção de recaída, como quebrar os padrões de evitação através de atividades planejadas. O manual do clínico não possui uma estrutura de sessão por sessão. Uma sessão de AC deve abranger a agenda da sessão, discutir o Registro de Atividades e Humor e planejar atividades para ser realizadas durante a semana. As intervenções de reestruturação cognitiva foram impedidas.

#### *Análise estatística*

Os dados coletados foram tabulados e analisados através do software *Statistics Package for Social Science - SPSS*<sup>71</sup>. Foram realizadas análises descritivas (porcentagem, média, e desvio padrão) das variáveis sócio demográficas e da linha de base, incluindo todos os pacientes que completaram e todos os pacientes que abandonaram após a randomização (n=76) na modalidade de Intenção de Tratar (ITT)<sup>72</sup> independente do momento do abandono. A última observação coletada foi levada até o final (*Last Observation Carried Forward - LOCOF*). Realizaram-se os testes de qui-quadrado para as variáveis demográficas e medidas clínicas e

ANOVA mista para medidas repetidas para analisar as diferenças entre os grupos nos três momentos. Os pressupostos do método foram avaliados pela simetria e achatamento e a distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk. Quando a esfericidade foi violada, utilizou-se a correção de Greenhouse-Greisser. O tamanho de efeito ( $d$ ) foi obtido através do teste de Cohen, e o nível de significância estatística estabelecido para este estudo é de 0.05.

Este ensaio clínico é registrado (NCT02624102) e foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (CAAE 44663315.4.0000.5662).

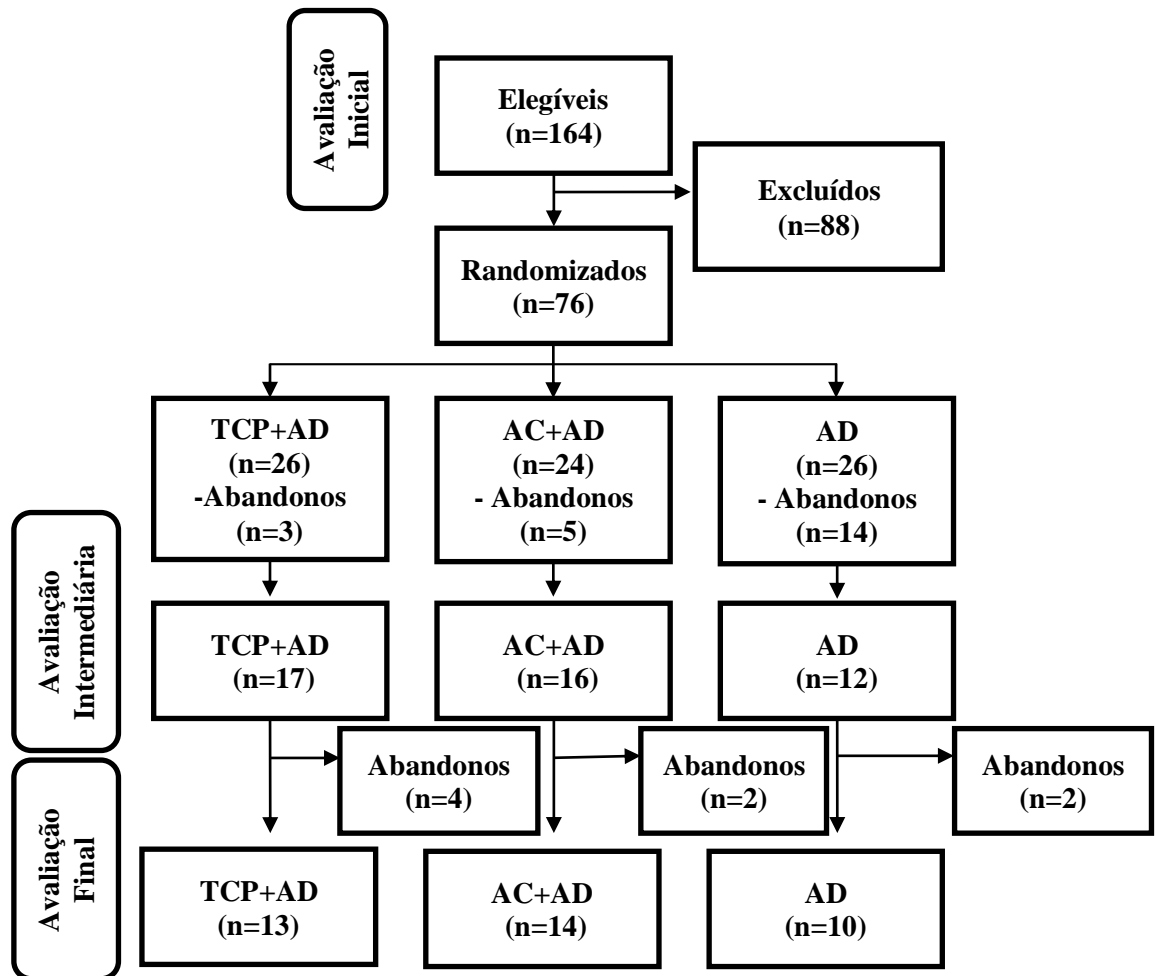
## RESULTADOS

Após o período de triagem, a amostra de 76 pacientes foi randomizada (TCP = 26; AC = 24; AD = 26). Da amostra total, 31 pacientes abandonaram após Avaliação Intermediária (TCP = 9; AC = 8; AD = 14) e 39 abandonaram antes da Avaliação Final (TCP = 13; AC = 10; AD = 16). A proporção de pacientes que completaram as 12 sessões de psicoterapia e as três avaliações independentes foi de 50% na TCP ( $n = 13$ ), 60,9% na AC ( $n = 14$ ) e 38,4% no grupo AD ( $n = 10$ ). As razões dos abandonos nos grupos de psicoterapia foram os pacientes desistirem ( $n = 10$ ), viajarem ou indisponibilidade de horários ( $n = 7$ ), quebra de protocolo e motivos desconhecidos. Os 61,5% de abandono na avaliação final no grupo AD foram motivados pelos pacientes não quererem mais participar depois de terem sido randomizados para o grupo do fármaco ( $n = 13$ ), não foram mais encontrados ou não atendiam ligações. O teste qui-quadrado não apontou significância estatística entre as taxas de abandono e os grupos de intervenção  $\chi^2 = (2)$ ,  $p = 0,270$ . A Figura 1 mostra o fluxograma do estudo.

A Tabela 2 apresenta os escores basais, intermediários e finais da HAM-D, BDI, BAI, SHEEHAN, CD-Quest e os quatro domínios do WHOQOL. Esta tabela representa a amostra total. Nela, tanto os abandonos na randomização (TCP = 3; AC = 5; AD = 14) quanto em qualquer momento posterior foram analisados com ITT e LOCF. Pode ser observado que houve melhora geral estatisticamente significativa em todas as medidas dos grupos recebendo TCP e AC, mas não no grupo AD.

O grupo TCP obteve melhora significativa através das três avaliações do tratamento em todas as medidas: HAM-D,  $F(13,355, 33,878) = 35,203$ ,  $p < 0,0005$ ; BDI,  $F(1,347, 33,685) = 37,723$ ,  $p < 0,0005$ ; BAI,  $F(1,092, 37,723)$ ,  $p < 0,0005$ ; SHEEHAN,  $F(2, 50) = 16,690$ ,  $p <$

0.0005; CD-Quest,  $F(1.382, 33.173) = 13.463$ ,  $p < 0.0005$ ; WHOQOL domínio da saúde física  $F(2, 50) = 11.844$ ,  $p < 0.0005$ ; psicológico  $F(1.549, 38.730) = 17.420$ ,  $p < 0.0005$ ; relações sociais  $F(1229.480, 679.880) = 4.567$ ,  $p = 0.024$  e ambiental  $F(1.635, 40.872) = 12.254$ ,  $p < 0.0005$ .



**Figura 1:** Fluxograma do estudo.

TCP: Terapia Cognitiva Processual, AC: Ativação Comportamental, AD: Antidepressivos

A amostra apresentou 86% de mulheres ( $n = 66$ ). Não houve diferença entre os grupos em relação ao sexo  $\chi^2 = (2)$ ,  $p = 1,38$  e nem entre o escore da HAM-D,  $F(2,73) = 1,020$ ,  $p = 0,366$  e do BDI  $F(2,73) = 19,369$ ,  $p=0,711$ . A Tabela 1 mostra as características clínicas e demográficas da amostra.

**Tabela 1:** Características clínicas e demográficas da amostra

Características	Amostra Total (n = 76)
Sexo: n (% mulheres)	66 (86,8)
Cor ou raça (n/%)	
Branco	21 (27,6)
Pardos	32 (42,1)
Negros	20 (26,3)
Idade: M / DP	39,8 (11,03)
Estado Civil (casado e união estável): n (%)	10 (13,5)
Escolaridade (ensino médio) n (%)	23 (30,2)
Escolaridade (ensino superior) n (%)	53 (69,7)
Empregado n (%)	48 (63,1)
Comorbidades n (%)	
Nenhuma	25 (32,9)
1 comorbidade	34 (44,7)
2 comorbidades	11 (14,5)
> 2 comorbidades	6 (7,9)
Tipo de Comorbidades n (%)	
TAG	29 (38,1)
TP	13 (17,1)
TOC	8 (10,5)
Agorafobia	5 (6,5)
FS	4 (5,2)
TDAH	4 (5,2)
Disfórico pré-menstrual	3 (3,9)
Outros*	6 (7,9)
Antidepressivos n (%)	
Fluoxetina	16 (21,0)
Escitalopram	12 (15,7)
Amitriptilina	6 (7,9)
Desvenlafaxina	5 (6,5)
Sertralina	5 (6,5)
Venlafaxina	5 (6,5)
Outros**	23 (30,2)
Tipo de TDM n (%)	
Primeiro episódio	4 (5,2)
Recorrente	49 (64,4)
Crônica/Remissão parcial	23 (30,2)

M: média. DP desvio padrão. TAG: Transtorno da Ansiedade Generalizada. TP: Transtorno do Pânico. TOC: Transtorno Obsessivo-Compulsivo. FS: Fobia Social. TDAH: Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. \*Transtorno Dismórfico Corporal, Hipocondria, Ansiedade não específica e distímia.

\*\*Bupropiona, Citalopram, Clomipramina, Duloxetina, Paroxetina e Nortriptilina.

O grupo AC também obteve melhoras em todas as medidas ao longo das avaliações: HAM-D,  $F(1.292, 29.720) = 18.612, p < 0.0005$ ; BDI,  $F(1.586, 36.487) = 13.750, p < 0.0005$ ; BAI,  $F(2, 15.384), p < 0.0005$ ; SHEEHAN,  $F(2, 46) = 11.358, p < 0.0005$ ; CD-Quest,  $F(1.537, 35.356) = 10.532, p = 0.001$ ; WHOQOL domínio da saúde física,  $F(2, 46) = 13.652, p < 0.0005$ ; psicológico,  $F(1.442, 33.168) = 11.095, p = 0.001$ ; social  $F(1.389, 31.945) = 8.154, p = 0.004$ ; ambiental  $F(1.328, 30.552) = 10.548, p = 0.001$ .

O grupo AD, por outro lado, não apresentou melhora significativa ao longo do tempo em qualquer momento ou avaliação: HAM-D,  $F(2, 50) = 0.778, p = 0.465$ ; BDI,  $F(1.699, 42.200) = 2.646, p = 0.081$ ; BAI,  $F(2, 1.262) p = 0.292$  SHEEHAN,  $F(2, 48) = 0.185, p = 0.832$ ; CD-Quest,  $F(2, 48) = 0.715, p = 0.434$ ; WHOQOL domínio da saúde física,  $F(2, 48) = 0.977, p = 0.384$ ; psicológica  $F(2, 48) = 1.830, p = 0.171$ ; social,  $F(1.418, 34.029) = 0.527, p = 0.594$ ; ambiental  $F(1.591, 38.172) = 0.389, p = 0.633$ .

Quando os grupos de intervenção foram comparados entre si, houve interação significativa em algumas escalas. Para o grupo TCP, os pacientes apresentaram melhora estatisticamente superior ao grupo AD: HAM-D, ( $M = 4.449, EP = 1.436, p = 0.003$ ); BDI, ( $M = 6.090, EP = 2.284, p = 0.009$ ); não houve diferenças estatísticas da TCP com o grupo AD nas escalas SHEEHAN,  $p = 0.057$ ; CD-Quest,  $p = 0.964$ ; WHOQOL todos os domínios,  $p > 0.1$ .

O grupo AC também apresentou melhora superior ao grupo AD: HAM-D, ( $M = 3.404, EP = 1.468, p = 0.014$ ); SHEEHAN, ( $M = 3.776, EP = 1.647, p = 0.02$ ) e WHOQOL domínio de relações sociais ( $M = 9.748, EP = 4.354, p = 0.028$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa da AC com AD nas escalas BDI,  $p = 0.052$ ; CD-Quest,  $p = 0.435$  e WHOQOL domínios saúde física, psicológico e ambiental,  $p > 0.2$ .

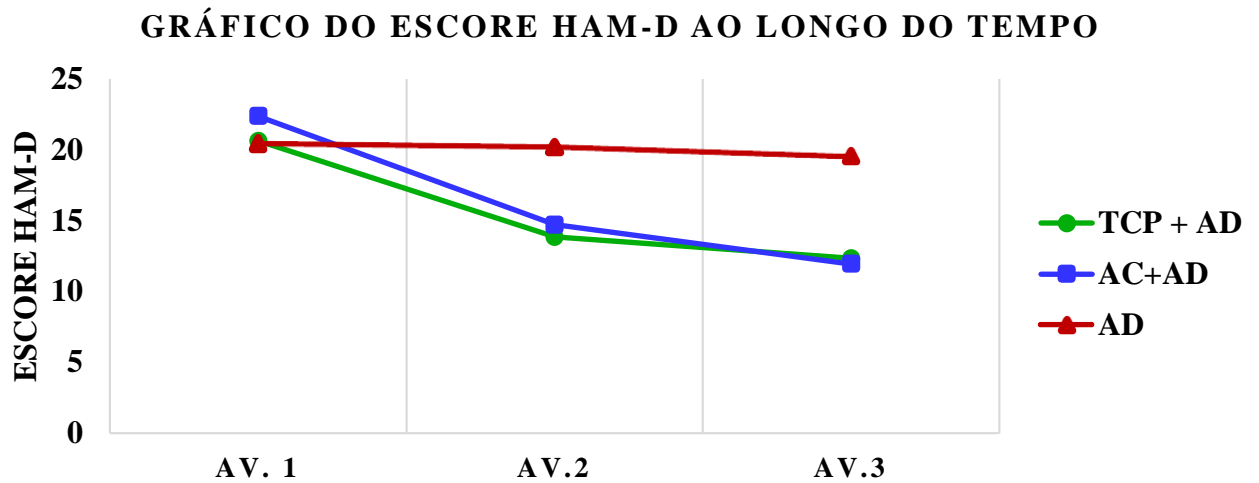
Não houve diferença estatística na melhora em nenhuma escala quando a TCP foi comparada com AC: HAM-D, ( $M = 0.745, EP = 1.468, p = 0.614$ ); BDI, ( $M = 1.478, EP = 2.332, p = 0.528$ ); SHEEHAN, ( $M = 0.646, EP = 1.632, p = 0.693$ ); CD-Quest, ( $M = 3.454, EP = 4.161, p = 0.409$ ); WHOQOL domínio saúde física ( $M = 2.401, EP = 3.212, p = 0.457$ ); psicológico, ( $M = 0.971, EP = 3.335, p = 0.772$ ); relações sociais, ( $M = 6.207, EP = 4.313, p = 0.154$ ) e ambiental ( $M = 5.317, EP = 4.268, p = 0.217$ ). O Gráfico 1 mostra a análise os dados em ITT das diferenças entre os grupos na HAM-D.

**Tabela 2:** Análise em ITT das medidas em função dos grupos

Medidas e Grupos	Av. Inicial	Av. Intermediária	Av. Final	Tamanho do efeito*	p*
<b>HAM-D</b>					
TCP	20,62	13,85	12,35	1,15	0,003
AC	22,38	14,71	11,96	1,31	0,014
AD	20,42	20,19	19,54	-	-
<b>BDI</b>					
TCP	31,38	20,27	17,04	0,98	0,009
AC	32,38	22,79	17,96	0,98	0,052
AD	30,62	28,65	27,69	-	-
<b>BAI</b>					
TCP	26,40	19,16	17,32	0,22	0,800
AC	29,58	19,96	17,17	0,19	0,934
AD	22,16	23,20	20,40	-	-
<b>SDS</b>					
TCP	20,77	16,04	12,92	0,98	0,057
AC	21,00	13,96	12,83	0,98	0,025
AD	19,52	20,00	19,60	-	-
<b>CD-QUEST</b>					
TCP	39,36	32,92	25,12	0,47	0,964
AC	44,55	33,71	29,50	0,23	0,435
AD	30,84	33,56	33,56	-	-
<b>WHOQOL Saúde Física</b>					
TCP	36,27	44,82	47,23	0,78	0,098
AC	32,58	43,00	45,53	0,81	0,368
AD	37,58	38,43	36,30	-	-
<b>WHOQOL Psicológico</b>					
TCP	32,34	40,35	48,05	1,06	0,116
AC	30,50	39,58	47,75	0,84	0,208
AD	36,49	35,17	33,34	-	-
<b>WHOQOL Social</b>					
TCP	36,53	42,62	46,14	0,54	0,409
AC	39,41	48,25	56,25	1,08	0,029
AD	39,00	39,33	36,33	-	-
<b>WHOQOL Ambiental</b>					
TCP	43,82	53,06	55,35	0,55	0,192
AC	39,20	46,71	50,37	0,29	0,954
AD	45,76	44,51	45,26	-	-

\*Comparados com o grupo AD. HAM-D: Escala de Depressão de Hamilton. BDI: Inventário de Depressão de Beck; BAI: inventário de Ansiedade de Beck; SDS: Escala Sheehan de Incapacidade; CD-Quest: Inventário de Distorções Cognitivas; WHOQOL: Questionário de Qualidade de Vida.





**Gráfico 1:** HAM-D: Escala Hamilton para Depressão. TCP: Terapia Cognitiva Processual. AC: Ativação Comportamental. AD: Antidepressivos

## DISCUSSÃO

Os resultados deste ensaio clínico indicam que, quando acrescentadas aos antidepressivos, a TCP e AC ajudam a reduzir significativamente os sintomas do TDM, o que não ocorreu com a continuação de antidepressivos de forma isolada ( $p < 0.02$ ). Quando TCP e AC foram comparadas entre si, não houve diferença estatisticamente significativa ( $p > 0.6$ ). Estes dados foram obtidos através da HAM-D, uma das escalas mais usadas para depressão<sup>35</sup>. A TCP foi mais eficaz no escore do BDI, embora com tamanho de efeito semelhante ao da AC. O perfil dos pacientes já em uso de AD é de TDM recorrente.

Além da HAM-D e BDI, ambas as psicoterapias produziram melhoras estatisticamente significativas em todas as escalas ao longo das três avaliações: SHEEHAN, CD-Quest e WHOQOL,  $p < 0.02$ . O grupo AD não obteve essa melhora em nenhuma escala ( $p > 0.08$ ).

Os dados encontrados são compatíveis com o estudo de Hollon e cols. (2006)<sup>34</sup>, que possui desenho de estudo parecido com este ensaio, comparando AD com TCC+AD. Os autores encontraram que o tratamento combinado é mais efetivo do que antidepressivos isoladamente. Em nosso estudo, os três grupos já estavam em uso constante de fármaco há, pelos menos, dois meses. Os sintomas depressivos elevados na linha de base indicam que os pacientes precisavam ter as doses ou classes de antidepressivos manejados, aliado ao fato de que mais da metade de nossa amostra apresentou TDM recorrente e com comorbidades. Esses níveis de sintomas são explicados pela literatura, que aponta altas taxas de recorrência<sup>73</sup> e que a mesma está associada

com o número de episódios depressivos prévios, sintomas residuais e descontinuação do medicamento<sup>74, 75</sup>.

O grupo AD apresentou 60% de abandono, o que pode ser atribuído à dificuldade de acompanhamento psicológico pela população, visto que a motivação dos participantes para participar da pesquisa era ter acesso à psicoterapia gratuita. Taxas de abandono altas (até 58%) foram encontradas em outros estudos<sup>76</sup> no grupo AD. Também há mais abandono no grupo em antidepressivos isoladamente comparado aos grupos em psicoterapia mais farmacoterapia<sup>35</sup>. Portanto, a inferioridade dos antidepressivos aqui, não parece ser devida à baixa eficácia dos mesmos, uma vez que produzem melhora já constatada nos sintomas<sup>77</sup>, mas ao perfil da amostra e ao abandono.

Outrossim, como o acréscimo de psicoterapia reduziu os níveis basais de depressão na população em uso de AD, os dados sugerem o benefício que o acréscimo posterior de AC ou TCP ao tratamento farmacológico pode proporcionar nos pacientes com TDM. Resultados semelhantes foram obtidos em ensaio clínico que acrescentou TCC ao tratamento farmacológico usual em pacientes com TDM resistente a antidepressivos, encontrando superioridade do tratamento combinado<sup>5</sup>.

Diferente do ensaio aqui conduzido, uma pesquisa na população chinesa não encontrou diferença entre TCC mais antidepressivos comparado com antidepressivos isoladamente, porém, o uso de antidepressivos se iniciou concomitantemente à psicoterapia<sup>76</sup>. Por outro lado, há diversos estudos que mostram que o tratamento combinado é mais eficaz na redução dos sintomas depressivos<sup>34, 41, 78</sup>, estando mais de acordo com nossos achados, principalmente por mostrar os melhores resultados para o acréscimo de psicoterapia àqueles que já estavam em tratamento farmacológico, como demonstrado em outros estudos com metodologia semelhante<sup>5, 79</sup>.

Com relação à comparação de eficácia entre TCP e AC, uma análise de componentes que dividiu e comparou os elementos TCC em: modificação de pensamentos automáticos; AC, que faz parte do protocolo da TCC para depressão<sup>28</sup> e a TCC completa, apontou que tanto a AC quanto a TCC são igualmente eficazes<sup>45</sup>, de forma parecida com a que foi demonstrada neste estudo. A AC é uma abordagem que não modifica o conteúdo das cognições, mas as aborda através da aceitação e do encorajamento para ação, apesar dos pensamentos. De modo interessante, mesmo sem modificar as cognições, a AC conseguiu reduzir o escore do CD- Quest, assim como a TCP, embora o tamanho de nossa amostra não tenha sido grande o suficiente para demonstrar a diferença estatística das psicoterapias nessa medida com o grupo AD.

Ainda com relação entre TCC e AC, além do estudo de Jacobson (1996)<sup>45</sup>, alguns outros ensaios sugerem que ambas as psicoterapias apresentam eficácia semelhante<sup>80</sup>. Contudo, a TCP é

transdiagnóstica<sup>55, 81</sup>, enquanto a AC tem se mostrado eficaz no tratamento da depressão, até o momento.

O grupo submetido à AC foi mais eficaz que os outros dois em reduzir a incapacidade aferida pela Escala Sheehan, assim como melhorar a qualidade de vida no domínio de relações sociais. A AC age diretamente nos padrões de evitação e passividade, incentivando comportamentos que possam aumentar o contato com eventos ambientais gratificantes, e muitos desses eventos envolvem contato interpessoal, seja no trabalho, família ou amigos<sup>30</sup>.

Os achados desta pesquisa com relação à modificação cognitiva proposta pela AC e pela TCP levam à possível interpretação de que a mudança cognitiva precede emoções e comportamentos; e a exposição a reforçadores produz mudança emocional e cognitiva<sup>45</sup>. Estudos de mecanismos de mudança terapêutica são necessários para melhor comprovação desta afirmação.

A TCP conseguiu reduzir os escores do BDI de modo significativo ( $p = 0.009$ ) enquanto a AC não o fez ( $p = 0.052$ ) na comparação com AD. Contudo, os tamanhos de efeito das psicoterapias foram semelhantes nessa escala. Wiles e cols. (2013) compararam TCC associada a antidepressivos versus tratamento usual (antidepressivos), tendo o BDI como medida primária. Os resultados também apontaram que o acréscimo de TCC reduz sintomas depressivos de forma maior que o grupo usual, corroborando nossos achados do quanto a associação de psicoterapia aos fármacos pode produzir um efeito melhor.

Embora a TCC seja diferente da TCP, esta possui uma estrutura específica na modificação de CN negativas associadas aos sintomas psicopatológicos. De Oliveira e cols. (2011)<sup>53</sup> encontrou reduções equivalentes entre a TCP e TCC. Ainda, TCP foi mais eficaz na redução do medo de avaliação negativa comparado ao grupo de contraste em pacientes com Fobia Social. Esses achados podem ser atribuídos ao constante engajamento e foco que a TCP incentiva na descoberta de evidências a favor e contra as CN negativas através do Processo I e Recurso, através de uma analogia a um processo jurídico, conseguem modificar crenças absolutas e até então inflexíveis<sup>54</sup>. Esta abordagem também mostrou ser tão eficaz quanto terapia de exposição no tratamento do Transtorno do Estresse pós-Traumático (TEPT)<sup>82</sup> e tão eficaz quanto terapia comportamental no tratamento do Transtorno Obsessivo- Compulsivo (TOC) e eficaz na reestruturação cognitiva de vários diagnósticos com mudanças em emoções associadas<sup>52,55</sup>.

Desse modo, a TCP parece ser tão eficaz quanto a TCC convencional e algumas terapias comportamentais e, agora, tão eficaz quanto AC, o que demonstra tanto o poder transdiagnóstico da abordagem quanto à sua integração às psicoterapias empiricamente validadas<sup>83</sup>.

Dada a modificação de padrões evitativos e aumento de reforçadores proposta pela AC e

a reestruturação cognitiva proposta pela TCP, uma prática clínica eficiente deve compreender ambas as intervenções, dados os vários componentes do TDM, o que requer várias estratégias de intervenção.

A ITT foi escolhida conforme o princípio de que todos os pacientes randomizados devem ser analisados, independentemente de sua elegibilidade, desvios de protocolo, abandono ou qualquer outro evento após a randomização<sup>84</sup>. A vantagem deste procedimento é impedir a superestimação de um tratamento em detrimento de outro, embora outros autores apontem que não incluir alguns pacientes randomizados pode ser mais válido do que incluir todos<sup>72</sup>. Analisando todos os abandonos em ITT e LOCF, principalmente os pacientes dos grupos psicoterapêuticos (até 50% de abandono), os quais assumimos que não obtiveram melhora, pudemos evitar superioridade excessiva contra o grupo AD. Ainda assim, os resultados mostraram-se favoráveis para TCP e AC. Outros estudos apontaram taxa de abandono grande para o grupo AD, por exemplo, Dimidjian e cols. (2006)<sup>35</sup>, indicou que o grupo recebendo antidepressivos apresentou 46 pacientes concluintes de uma linha de base de 100 indivíduos e o estudo de Zu e cols. (2014)<sup>76</sup>, de 60 pacientes randomizados para antidepressivos, 25 chegaram à avaliação final.

Este ensaio apresenta limitações. Em primeiro lugar, a taxa de abandono foi considerável. O grupo AD apresentou 61.6% de abandono, com apenas 10 pacientes completando as três avaliações, bem como houve abandono considerável nos grupos em psicoterapia. O não fornecimento de auxílio psicológico para o grupo AD foi o motivador dos abandonos e é possível que alguns pacientes deste grupo não estivessem em tratamento psiquiátrico adequado. Uma possível estratégia para esta limitação seria o acompanhamento de todos os pacientes por um psiquiatra da equipe, realizando o manejo de antidepressivos no grupo AD e mantendo as doses estáveis dos grupos em psicoterapia. O acompanhamento psiquiátrico de todos os pacientes do ensaio, além de incrementar o tratamento, poderia reduzir as taxas de abandono em todos os grupos. Essa estratégia estaria alinhada com outras possibilidades para reduzir as taxas de abandono, como enviar e-mails e cartas por meio de pessoas da equipe, reduzir o tamanho do questionário, fornecer algum tipo de ajuda financeira ou presentes (considerando as limitações éticas), profissionais específicos gerenciando o seguimento e workshops<sup>85</sup>.

Outra limitação foi a pequena amostra. Considerando que o tamanho amostral necessário fosse de mais de 30 pacientes por braço, nosso estudo conseguiu dois terços desse número. Este ensaio também não estratificou os pacientes entre gravidade do TDM. Também, como apontado por Hollon e cols., (2014)<sup>34</sup>, as pesquisas envolvendo psicoterapia devem estar ajustadas para as necessidades de cada paciente, com sessões mais intensas e com mais de 30 semanas, como foi

realizado em seu ensaio.

Novas pesquisas clínicas devem ser implementadas tanto para AC quanto para TCP para aumentar a quantidade de psicoterapias amparadas empiricamente na melhora deste transtorno cada vez mais comum e incapacitante.

## **CONCLUSÃO**

O acréscimo de TCP ou AC como adjuvante ao tratamento com antidepressivos é mais eficaz do que a continuidade de antidepressivos isoladamente em pacientes com TDM, particularmente quando os pacientes têm perfil recorrente dos sintomas. Ambas as psicoterapias aumentaram a resposta terapêutica nos pacientes que já estavam em uso de antidepressivos numa população que parece representar parte dos pacientes depressivos, ou seja, recorrentes, comórbidos, com possíveis problemas de adesão ao tratamento farmacológico e, possivelmente, por problemas na saúde pública dedicada à saúde mental. Ambas as psicoterapias conseguiram reduzir mais de 50% dos sintomas basais aferidos pela HAM-D e com robustos tamanhos de efeito. A AC reduziu tanto os sintomas depressivos e quanto à incapacidade causada por eles, somando-se à outros ensaios para comprovar sua especificidade e grande eficácia no tratamento do TDM.

A TCP mostrou-se tão eficaz quanto a AC, terapia que é específica para depressão até o momento. Pelo fato dela ter mostrado eficácia na melhora de alguns transtornos, como Fobia Social, TEPT e TOC (no prelo) e, agora, também eficaz no tratamento do TDM, os dados indicam que a TCP é uma psicoterapia eficaz para uso transdiagnóstico, sobretudo devido ao seu poder de modificação de crenças nucleares.

## **REFERÊNCIAS**

1. Association AP. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: Artmed Editora; 2014.
2. Organization WH. Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2017.
3. Estatística IBdGe. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas-Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística Rio de Janeiro; 2014.

4. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, de Girolamo G, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC medicine*. 2011;9:90.
5. Wiles N, Thomas L, Abel A, Ridgway N, Turner N, Campbell J, et al. Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBalT randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9864):375-84.
6. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet (London, England)*. 2015;386(9995):743-800.
7. Davis JM, Giakas WJ, Qu J, Prasad P, Leucht S. Should We Treat Depression with drugs or psychological interventions? A Reply to Ioannidis. *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*. 2011;6(1):8.
8. de Sousa RT, Zanetti MV, Brunoni AR, Machado-Vieira R. Challenging Treatment- Resistant Major Depressive Disorder: A Roadmap for Improved Therapeutics. *Current neuropharmacology*. 2015;13(5):616-35.
9. Czéh B, Fuchs E, Wiborg O, Simon M. Animal models of major depression and their clinical implications. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016;64:293-310.
10. Hyman S. Depression needs large human-genetics studies. *Nature*. 2014;515(7526):189.
11. Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *The New England journal of medicine*. 2008;358(1):55-68.
12. Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Archives of general psychiatry*. 2011;68(5):444-54.
13. Sharpley CF, Palanisamy SK, Glyde NS, Dillingham PW, Agnew LL. An update on the interaction between the serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress and depression, plus an exploration of non-confirming findings. *Behavioural brain research*. 2014;273:89-105.
14. Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, et al. Major depressive disorder. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2:16065.
15. Petito A, Altamura M, Iuso S, Padalino FA, Sessa F, D'Andrea G, et al. The relationship between personality traits, the 5HTT polymorphisms, and the occurrence of anxiety and depressive symptoms in elite athletes. *PloS one*. 2016;11(6):e0156601.

16. Pluess M, Belsky J, Way BM, Taylor SE. 5-HTTLPR moderates effects of current life events on neuroticism: differential susceptibility to environmental influences. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2010;34(6):1070-4.
17. Smith EO. *When culture and biology collide: Why we are stressed, depressed, and self-obsessed*: Rutgers University Press; 2002.
18. Beck AT. Thinking and depression. I. Idiosyncratic content and cognitive distortions. *Archives of general psychiatry*. 1963;9:324-33.
19. Beck AT. Thinking and depression. II. Theory and therapy. *Archives of general psychiatry*. 1964;10:561-71.
20. Kanter JW, Busch AM, Weeks CE, Landes SJ. The nature of clinical depression: Symptoms, syndromes, and behavior analysis. *The Behavior analyst*. 2008;31(1):1-21.
21. Dohrenwend BS, Dohrenwend BP. Some issues in research on stressful life events. *The Journal of nervous and mental disease*. 1978;166(1):7-15.
22. Paykel ES. Which depressions are related to life stress? *Acta neuropsychiatrica*. 2002;14(4):167-72.
23. McFeeters D, Boyda D, Siobhan O. Patterns of stressful life events: distinguishing suicide ideators from suicide attempters. *Journal of affective disorders*. 2015;175:192-8.
24. Tao M, Li Y, Xie D, Wang Z, Qiu J, Wu W, et al. Examining the relationship between lifetime stressful life events and the onset of major depression in Chinese women. *Journal of affective disorders*. 2011;135(1-3):95-9.
25. Liu Y, Zhang J. *The Impact of Negative Life Events on Attempted Suicide in Rural China*. *The Journal of nervous and mental disease*. 2017.
26. Hidaka BH. Depression as a disease of modernity: explanations for increasing prevalence. *Journal of affective disorders*. 2012;140(3):205-14.
27. Alford BA, Beck A. *O poder integrador da terapia cognitiva*. Porto Alegre: Artmed. 2000.
28. Beck A, Rush A, Shaw B, Emery G. *Terapia cognitiva da depressão* (S. Costa, Trad.). Porto Alegre: Artmed(Texto original publicado em 1979). 1997.
29. Disner SG, Beevers CG, Haigh EA, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature Reviews Neuroscience*. 2011;12(8):467-77.
30. Jacobson NS, Martell CR, Dimidjian S. Behavioral activation treatment for depression: Returning to contextual roots. *Clinical Psychology: science and practice*. 2001;8(3):255-70.
31. Excellence NifC. *Depression in adults: recognition and management*. NICE guidelines [CG90]. 2009.

32. Association AP. Treating major depressive disorder: a quick reference guide. American Psychiatric Association: Washington, DC. 2010:1-28.
33. Organization WH. Update of the Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) Guideline for Mental, Neurological and Substance Use Disorder. Geneva, Switzerland: WHO. 2015.
34. Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, Amsterdam JD, Shelton RC, Zajecka J, et al. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*. 2014;71(10):1157-64.
35. Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, Schmalzing KB, Kohlenberg RJ, Addis ME, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2006;74(4):658.
36. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder third edition. *The American journal of psychiatry*. 2010;167(10):1.
37. Parikh SV, Quilty LC, Ravitz P, Rosenbluth M, Pavlova B, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 2. Psychological Treatments. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 2016;61(9):524-39.
38. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Behavioral activation treatments of depression: a meta-analysis. *Clinical psychology review*. 2007;27(3):318-26.
39. Cuijpers P, Huibers M, Ebert DD, Koole SL, Andersson G. How much psychotherapy is needed to treat depression? A metaregression analysis. *Journal of affective disorders*. 2013;149(1-3):1-13.
40. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2014;159:118-26.
41. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, Andersson G, Beekman AT, Reynolds CF, 3rd. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2014;13(1):56-67.
42. Driessen E, Hollon SD, Bockting CL, Cuijpers P, Turner EH. Does Publication Bias Inflate the Apparent Efficacy of Psychological Treatment for Major Depressive Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis of US National Institutes of Health-Funded Trials. *PloS one*. 2015;10(9):e0137864.



43. Rosen GM, Davison GC. Psychology should list empirically supported principles of change (ESPs) and not credential trademarked therapies or other treatment packages. *Behavior modification*. 2003;27(3):300-12.
44. Gaudiano BA, Miller IW. The evidence-based practice of psychotherapy: facing the challenges that lie ahead. *Clinical psychology review*. 2013;33(7):813-24.
45. Jacobson NS, Dobson KS, Truax PA, Addis ME, Koerner K, Gollan JK, et al. A component analysis of cognitive-behavioral treatment for depression. *J Consult Clin Psychol*. 1996;64(2):295-304.
46. Martell CR, Addis ME, Jacobson NS. *Depression in context: Strategies for guided action*: WW Norton & Co; 2001.
47. Lejuez CW, Hopko DR, Acierno R, Daughters SB, Pagoto SL. Ten year revision of the brief behavioral activation treatment for depression: revised treatment manual. *Behavior modification*. 2011;35(2):111-61.
48. Kanter JW, Busch AM, Rusch LC. *Behavioral activation: Distinctive features*: Routledge; 2009.
49. Oliveira IRd. Trial-Based Thought Record (TBTR): preliminary data on a strategy to deal with core beliefs by combining sentence reversion and the use of analogy with a judicial process. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2008;30(1):12-8.
50. de Oliveira IR. *Terapia cognitiva processual: manual para clínicos*: Artmed Editora; 2015.
51. de Oliveira IR. *Trial-based cognitive therapy: Distinctive features*: Routledge; 2016.
52. de Oliveira IR, Powell VB, Wenzel A, Caldas M, Seixas C, Almeida C, et al. Efficacy of the trial-based thought record, a new cognitive therapy strategy designed to change core beliefs, in social phobia. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2012;37(3):328-34.
53. de Oliveira IR, Hemmany C, Powell VB, Bonfim TD, Duran ÉP, Novais N, et al. Trial-based psychotherapy and the efficacy of trial-based thought record in changing unhelpful core beliefs and reducing self-criticism. *CNS spectrums*. 2012;17(1):16-23.
54. Powell VB, Oliveira OHd, Seixas C, Almeida C, Grangeon MC, Caldas M, et al. Changing core beliefs with trial-based cognitive therapy may improve quality of life in social phobia: a randomized study. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013;35(3):243-7.
55. Delavechia TR, Velasquez ML, Duran ÉP, Matsumoto LS, Oliveira IRd. Changing negative core beliefs with trial-based thought record. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*. 2016;43(2):31-3.
56. Association AP. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: texto revisado (DSM-IV-TR)*: Artmed; 2002.

57. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22(3):106-15.
58. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan KH, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *European psychiatry.* 1997;12(5):224-31.
59. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.* 1960;23(1):56.
60. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, ERBAUGH J. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry.* 1961;4(6):561-71.
61. Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo. 2001:11-3.
62. Araújo RHdS. Adaptação transcultural da GRID Hamilton Rating Scale for Depression (GRID-HAMD) para o português brasileiro e avaliação do impacto de um treinamento sobre a confiabilidade interavaliadores. 2011.
63. Neto JG, Júnior MSC, von Krakauer Hübner C. Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): revisão dos 40 anos de sua utilização. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba ISSN eletrônico 1984-4840.* 2001;3(1):10-4.
64. Furukawa TA. Assessment of mood: guides for clinicians. *Journal of psychosomatic research.* 2010;68(6):581-9.
65. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56(6):893-7.
66. Sheehan DV. *The Anxiety Disease.* Sheehan New York, NY: Charles Scribner's Sons; 1983.
67. de Oliveira IR, Seixas C, Osório FL, Crippa JAS, de Abreu JN, Menezes IG, et al. Evaluation of the psychometric properties of the Cognitive Distortions Questionnaire (CD-Quest) in a sample of undergraduate students. *Innovations in clinical neuroscience.* 2015;12(7-8):20.
68. Kaplan SC, Morrison AS, Goldin PR, Olin TM, Heimberg RG, Gross JJ. The Cognitive Distortions Questionnaire (CD-Quest): Validation in a Sample of Adults with Social Anxiety Disorder. *Cognitive therapy and research.* 2017;41(4):576-87.
69. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Revista de saúde pública.* 2000;34(2):178-83.
70. Group W. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *The WHOQOL Group. Psychological Medicine.* 1998;28(3):551-8.

71. SPSS I. Statistics for windows, version 20.0. IBM Corp, Armonk, NY. 2012.
72. White IR, Carpenter J, Horton NJ. Including all individuals is not enough: lessons for intention-to-treat analysis. *Clinical trials (London, England)*. 2012;9(4):396-407.
73. Monroe SM, Harkness KL. Recurrence in major depression: a conceptual analysis. *Psychological review*. 2011;118(4):655-74.
74. Yang H, Chuzi S, Sinicropi-Yao L, Johnson D, Chen Y, Clain A, et al. Type of residual symptom and risk of relapse during the continuation/maintenance phase treatment of major depressive disorder with the selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2010;260(2):145-50.
75. Berwian IM, Walter H, Seifritz E, Huys QJM. Predicting relapse after antidepressant withdrawal – a systematic review. *Psychological Medicine*. 2017;47(3):426-37.
76. Zu S, Xiang YT, Liu J, Zhang L, Wang G, Ma X, et al. A comparison of cognitive-behavioral therapy, antidepressants, their combination and standard treatment for Chinese patients with moderate-severe major depressive disorders. *Journal of affective disorders*. 2014;152-154:262-7.
77. Cartwright C, Gibson K, Read J, Cowan O, Dehar T. Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. *Patient preference and adherence*. 2016;10:1401-7.
78. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2014;159:118-26.
79. Lopez MA, Basco MA. Effectiveness of cognitive behavioral therapy in public mental health: comparison to treatment as usual for treatment-resistant depression. *Administration and policy in mental health*. 2015;42(1):87-98.
80. Richards DA, Ekers D, McMillan D, Taylor RS, Byford S, Warren FC, et al. Cost and Outcome of Behavioural Activation versus Cognitive Behavioural Therapy for Depression (COBRA): a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*. 2016;388(10047):871-80.
81. de Oliveira IR. Kafka's trial dilemma: proposal of a practical solution to Joseph K.'s unknown accusation. *Medical Hypotheses*. 2011;77(1):5-6.
82. Duran ÉP. Eficácia da terapia cognitiva processual no transtorno de estresse pós-traumático: Universidade de São Paulo.
83. Wenzel A. *Innovations in Cognitive Behavioral Therapy: Strategic Interventions for Creative Practice*: Routledge; 2017.
84. Gupta SK. Intention-to-treat concept: a review. *Perspectives in clinical research*. 2011;2(3):109.

85. Brueton VC, Tierney JF, Stenning S, Meredith S, Harding S, Nazareth I, et al. Strategies to improve retention in randomised trials: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2014;4(2):e003821

## **ARTIGO 2**

**Eventos negativos da vida, sentimentos e padrões comportamentais evitativos  
de pacientes com Transtorno Depressivo Maior**

## **Eventos Negativos da vida, sentimentos e padrões comportamentais em pacientes com Transtorno Depressivo Maior**

*Negative life events, feelings and behaviours patterns in patients with depression*

Curt Hemanny<sup>1</sup>; Irismar Reis de Oliveira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas-ICS/UFBA

<sup>2</sup> Departamento de Neurociências e Saúde Mental – ICS/UFBA

### **RESUMO**

**Introdução:** O Transtorno Depressivo Maior (TDM) caracteriza-se por humor deprimido e perda de interesse, além de alterações do apetite, da energia, sintomas cognitivos, comportamento suicida, dentre outros. Seu desenvolvimento psicológico está associado com estressores e seu curso clínico com padrões evitativos e cognições específicas. Esta pesquisa qualitativa tem objetivo de descrever os eventos negativos da vida, as emoções e os padrões evitativos de pacientes com TDM em terapia de Ativação Comportamental. **Método:** Foi realizado um estudo de uma série de casos clínicos, em que 19 pacientes foram questionados sobre estressores, emoções e padrões evitativos que eles apresentavam. Os resultados foram descritos, categorizados e quantificados. **Resultados:** Os estressores mais comuns são da esfera conjugal e relações familiares, com sintomas de tristeza, desânimo e falta de vontade mais elevados. Os padrões evitativos consistem em deixar de fazer o que gostavam, inatividade e ruminação. **Conclusão:** Os resultados estão de acordo com a literatura, apontando que o TDM mantém relação com estresse e padrões de passividade proeminentes associados com piora do quadro clínico.

*Palavras-Chave: Transtorno Depressivo Maior; Estresse; Ativação Comportamental.*

### **ABSTRACT**

**Background:** Major Depressive Disorder (MDD) is characterized by depressed mood and loss of pleasure, as well as alterations in appetite and energy, cognitive symptoms, suicide behavior, among others. Its psychological development is associated with stress and its clinical course presents avoidant patterns and specific cognitions. This qualitative study aims to describe the negative events of life, the emotions and the avoidant patterns of patients with MDD in Behavioral Activation therapy. **Method:** A study of a series of clinical cases was carried out, in which 19 patients were questioned about stressors, emotions and avoidant patterns that they presented. The results were described, categorized and quantified. **Results:** Stresses are common in familiar and relationships environments, with symptoms of sadness, discouragement, and lack of interest. Avoidance patterns consist stop doing what they liked, inactivity and rumination. **Conclusion:** The results are according to the literature, pointing out the MDD having relation with stress and prominent passivity patterns associated with worsening of the clinical picture.

*Keywords: Major Depressive Disorder; Stress; Behavioral Activation.*

## INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é um transtorno do humor caracterizado por humor deprimido, anedonia, alterações do apetite e do sono, perda de energia, alterações psicomotoras e cognitivas, pensamentos negativos sobre si mesmo e pensamentos e atos suicidas. Esses sintomas se estendem por semanas durante a maior parte do dia<sup>1</sup>, sendo geralmente crônicos e recorrentes<sup>2</sup>. A apresentação dos sintomas tende a ser diferente, prevalecendo os sintomas comportamentais e humor deprimido na idade adulta e sintomas somáticos com poucas queixas sobre humor nos mais idosos<sup>3</sup>.

A prevalência atual está em torno de 4,4% da população mundial<sup>4</sup> e esse número tem aumentado nas últimas décadas<sup>5</sup>. O Brasil é um dos países com maior prevalência em TDM no mundo, com taxas variando de 5,8%<sup>4</sup> até 18,4%<sup>6</sup>.

Além dos prejuízos e sofrimentos para o indivíduo, a depressão é um problema de saúde que afeta os setores econômicos, uma vez que trabalhadores com o transtorno apresentam baixa produtividade e mais absenteísmo<sup>7,8</sup>.

Os sintomas depressivos abrangem a esfera cognitiva, emocional, comportamental e física, produzem intenso sofrimento e incapacitação em várias esferas da vida, como vida social, profissional e acadêmica<sup>9</sup>. As variáveis etiológicas são múltiplas, englobando aspectos genéticos, psicológicos, ambientais e sociais<sup>10,11</sup>.

A apresentação dos sintomas do TDM pode ser dividida em sintomas emocionais/fisiológicos e sintomas comportamentais. Ambos, dentro de uma perspectiva psicológica, são desencadeados por um contexto específico. Os sintomas emocionais incluem fadiga, tristeza, desânimo, excesso de sono, ansiedade e desesperança, os quais, de forma geral, são desencadeados por determinados estímulos<sup>12</sup>, e estes variam também conforme aprendizagem individual<sup>13</sup>. Os sintomas comportamentais envolvem deixar de procurar emprego, não realizar as tarefas domésticas, não ir à faculdade, passar o dia na cama, etc. Os sintomas comportamentais são também denominados como Padrões de Evitação ou Passividade<sup>14</sup>. Esses padrões de comportamento têm função de evitar tanto os eventos desencadeantes quanto as emoções e sentimentos provenientes deles. Por exemplo, ao ficar na cama mais tempo durante o dia, a pessoa evita sentimentos associados à desesperança ou, ao evitar sair e se relacionar, a pessoa evita sentimento de rejeição ou o medo de ser rejeitado. O problema desse padrão é que, ao mesmo tempo em que evita emoções aversivas em curto prazo, também se evita o contato com situações reforçadoras, ou seja, recompensadoras e agradáveis em longo prazo. Quanto mais os padrões passivos ocorrem, mais a pessoa produz um ambiente mais aversivo e pobre em

reforçadores<sup>12, 15, 16</sup>.

Alguns estudos têm apontado que a presença de alguns genes aumenta a sensibilidade do organismo a estressores e também predis põem maior tendência às emoções aversivas e desajustamento<sup>17-22</sup>. Essa sensibilidade maior a estressores também pode ser modulada por processos psicológicos, seja pelo desenvolvimento de crenças e esquemas, como postula a teoria cognitiva<sup>23</sup> ou por processos verbais e condicionamento operante, como indicados pela teoria comportamental<sup>13</sup>.

Os estressores relacionados à depressão são chamados de Eventos Negativos da Vida (EN). Os EN variam de pessoa para pessoa, uma vez que dependem da sensibilidade genética particular e dos processos de aprendizagem idiossincráticos<sup>24-27</sup>. O EN terá um efeito maior no organismo a depender da sua intensidade, de sua incontrolabilidade, da sua sucessividade e cronicidade<sup>28</sup> e das habilidades da pessoa para lidar com eles<sup>24, 25</sup>. Também, os estressores que se relacionam com TDM podem ter ocorrido na idade infantil, como abuso sexual, violência física e negligência<sup>25</sup>. Existem EN próximos temporalmente ao início do desenvolvimento do TDM, como morte de pessoas queridas, doença, desemprego e término de relacionamento<sup>29, 30</sup>. Como os EN variam muito, as classificações desses estressores podem ser as mais diversas possíveis. Baseado na literatura apontando a relação entre estressores e os estados afetivos e sintomas característicos da depressão, principalmente os Padrões de Evitação, o presente estudo tem o objetivo de descrever os EN, os sentimentos e os padrões comportamentais relacionados de uma série de casos clínicos, os quais foram pacientes com TDM acompanhados em terapia de Ativação Comportamental (AC).

## **MÉTOD**

### *Desenho de estudo e participantes*

Este é um estudo descritivo de uma série de casos clínicos que buscou identificar e descrever os desencadeantes, emoções e padrões comportamentais da depressão. Faz parte de um ensaio clínico que avaliou eficácia da Terapia Cognitiva Processual (TCP), AC e de fármacos antidepressivos (AD) no tratamento do TDM (HEMANNY e cols., no prelo). Após a divulgação na mídia, os pacientes foram triados e avaliados, completando os critérios de elegibilidade: TDM atual, score acima de 15 na escala Hamilton para depressão (HAM-D)<sup>31-33</sup> e acima de 20 no Inventário de Depressão de Beck (BDI)<sup>34, 35</sup> ter entre 18 e 60 anos e estar em uso de antidepressivos. Pacientes com diagnóstico transtorno bipolar, transtornos psicóticos e

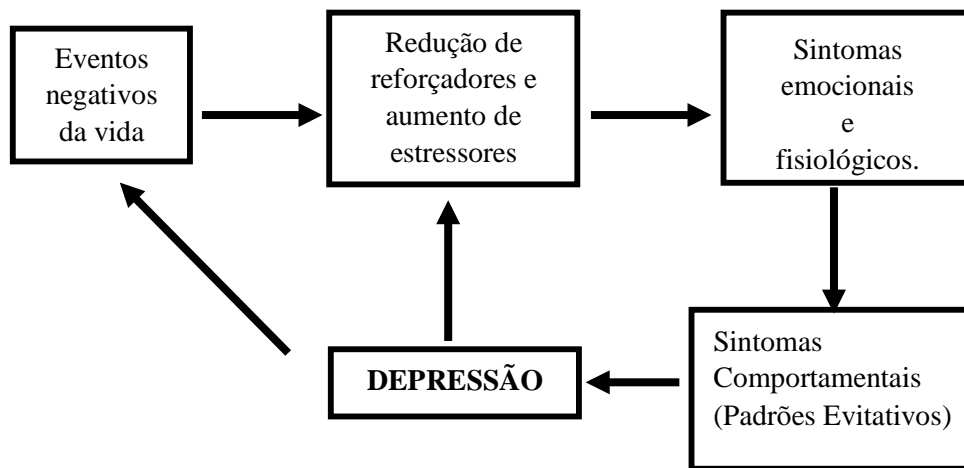


abuso/dependência de substâncias psicoativas foram excluídos. Após a randomização, os pacientes sorteados para o grupo AC (n=24), que fizeram pelo menos duas sessões de psicoterapia foram selecionados para análise dos dados desta pesquisa.

#### *Procedimentos e instrumentos de avaliação*

Os pacientes dos grupos de psicoterapia receberam 12 sessões de TCP ou AC. A TCP foi realizada conforme o manual clínico de De Oliveira (2015)<sup>36</sup> e a AC conforme o manual de Martell, Addis e Jacobson (2001)<sup>14</sup>. O protocolo de AC coleta as queixas do paciente, fortalece o vínculo terapêutico, explica o modelo de AC, que consiste em elaborar atividades planejadas que produzam consequências recompensadoras que melhoram o humor e modificam padrões de esquiva característicos da depressão, assim como expõe um modelo comportamental da depressão que explica o quadro depressivo, como pode ser visto na Figura 1, adiante. As sessões iniciais também coletam história de vida para conceitualização do caso clínico.

Nas sessões iniciais de AC, o terapeuta fazia perguntas semiestruturadas a respeito de cada quadro da Figura 1, adequando as perguntas ao contexto terapêutico e ao vocabulário do paciente. As respostas eram anotadas numa folha, pelo terapeuta e pelo cliente, durante a sessão, de modo bem visível para facilitar identificação e contextualização para o paciente.



**Figura 1:** Modelo comportamental da Depressão. Adaptado de Martell, Addis e Jacobson, 2001.

As perguntas semiestruturadas foram: **Eventos negativos da vida:** *Antes desses sintomas começarem (p. ex. tristeza, falta de vontade, não sair de casa), como estava sua vida (p. ex. relacionamentos, trabalho, família, etc.)? O que você associa com o começo dessa fase difícil? O que mais ficou de fora desse contexto?* **Sintomas Emocionais:** *O que você começou a sentir no seu corpo exatamente naquele período? O que você sentiu primeiro? O que mais você sentiu? O que você sente hoje?* **Sintomas Comportamentais:** Esses sintomas são divididos em duas

etapas de pergunta. Primeiro, para uma comparação, são realizadas perguntas sobre a fase pré-mórbida: *Gostaria que você se lembrasse exatamente do período antes de começarem esses problemas. Como era sua vida? O que você gostava de fazer? Como passava o seu tempo? Como foi a melhor fase de sua vida?* Indo para a segunda etapa de perguntas: *Depois dos problemas e dos sintomas que você acabou de me falar, como suas atitudes mudaram? Como ficou seu comportamento? Suas ações? O que você deixou de fazer? O que você passou a fazer mais? Pode me dar exemplos? Consegue se lembrar de mais alguma coisa? E atualmente, como é sua rotina?* As respostas eram escritas de acordo com o modelo comportamental e o paciente era estimulado a dar sua opinião. Essas interações ocorreram num contexto psicoterapêutico de empatia, não julgamento, validação e aceitação, sendo dito que as emoções e as atitudes da pessoa faziam sentido dentro de um contexto maior<sup>14,37</sup>.

Os pacientes foram avaliados com algumas escalas. As mais importantes para esta pesquisa são a HAM-D e BDI as quais indicaram que os pacientes estavam clinicamente deprimidos.

#### *Análise dos dados*

Foram descritos os dados sóciodemográficos e o escore dos sintomas depressivos. Em seguida, foram especificados os EN, os principais sentimentos e os padrões evitativos. Os dados foram descritos e agrupados em categorias e discutidos à luz da literatura específica de EN e padrões evitativos.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia – CEP-ICS-UFBA. Nenhum dado que possa comprometer o sigilo dos pacientes foi revelado. Todos os pacientes leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e permitiram que os seus dados fossem utilizados para fins científicos, mantendo-se o sigilo.

## **RESULTADOS**

Um total de 24 pacientes foram randomizados para o grupo AC. Destes, 19 (66,6%) compareceram à primeira sessão de psicoterapia e 14 completaram o tratamento de 12 semanas. Os dados sóciodemográficos e clínicos desta população estão descritos na Tabela 1. Apenas um sujeito da amostra era do sexo masculino.

Os EN, os sentimentos e os padrões comportamentais que os pacientes relataram podem ser vistos na Tabela 2. A tabela foi construída com base no relato dos pacientes, contendo

algumas palavras e expressões que eles próprios usaram e foram modificadas apenas os tempos verbais para fins heurísticos e padronização dos dados.

Após análise de cada paciente da Tabela 2, foi possível classificar os EN, emoções e sentimentos e os padrões evitativos em categorias distintas, que foram quantificadas e podem ser vistas na Tabela 3 mais à frente. Os EN da vida foram agrupados em categorias, como poderá ser visto. As emoções e os padrões evitativos também foram agrupados em categorias. É possível que uma emoção ou estressor pudesse ser agrupado em categorias distintas. Tentou-se não criar muitas categorias arbitrárias para preservar o relato dos pacientes.

**Tabela 1:** Características clínicas e demográficas da amostra

Características clínicas e demográficas	Amostra (N = 19)
Cor ou raça	
Branco (n/%)	6 (31,5)
Pardos (n/%)	7 (36,8)
Negros (n/%)	6 (31,5)
Idade: M / DP	42,9 (9,9)
Estado Civil (casado e união estável): n (%)	5 (25,3)
Escolaridade (ensino médio) n (%)	8 (42,1)
Escolaridade (ensino superior) n (%)	11 (57,9)
Empregado n (%)	12 (63,1)
Comorbidades n (%)	
Nenhuma	7 (36,8)
1 comorbidade	10 (52,6)
>2 comorbidades	2 (10,5)
Tipo de Comorbidades n (%)	
TAG	5 (26,3)
TP	4 (21,0)
Agorafobia	2 (10,5)
Outras*	4 (21,0)
Tipo de TDM n (%)	
Primeiro episódio	1 (5,2)
Recorrente	9 (47,3)
Crônica/Remissão parcial	9 (47,3)
HAM-D (M/DP)	23,4 (5,8)
BDI (M/DP)	33,2 (8,9)

M: Média. DP: desvio Padrão. HAM-D: Escala Hamilton para Depressão. BDI: Inventário de Depressão de Beck. \*Fobia Social, Transtorno Disfórico pré-Menstrual, Transtorno Obsessivo Compulsivo e Hipocondria

**Tabela 3:** Eventos Negativos, emoções e padrões de evitação dos pacientes da amostra

Nº	Eventos Negativos	Emoções e Sentimentos	Padrões de Evitação
1	Desentendimento com mãe, dificuldade financeira, problemas interpessoais.	Desânimo, falta de vontade, irritação, sonolência.	Acessar internet, beber, brigar, dormir, isolar-se.
2	Distância dos irmãos, gravidez sem apoio, morte do pai.	Sintomas crônicos e recorrentes. Rejeição, inferioridade, tristeza.	Deixar afazeres domésticos, evitar família, ficar parada, ruminar.
3	Briga com sogra, distância do pai, marido pouco afetuoso, sem casa própria.	Sintomas crônicos e recorrentes: Infelicidade, nervosismo, culpa, falta de vontade.	Brigar, Deixar de brincar com filha, Deixar centro, ficar no quarto, procrastinar.
4	Assalto, desentendimento com namorado, traição.	Ansiedade, choro, inferioridade, trocada, insônia, falta de vontade.	Deixar de procurar emprego, evitar sair, ficar deitada, retrain-se.
5	Dificuldade financeira, moradia ruim, perda dos filhos.	Choro, desespero, tristeza, vontade de morrer.	Deixar de trabalhar, dormir, isolar-se, dormir, evitar família.
6	Desentendimento com mãe, dificuldade financeira, perda de padrão de vida, término.	Angústia, frustração, tristeza.	Ficar em casa, evitar amigos, ficar deitada, ficar parada, procrastinar, deixar de ler, ruminar.
7	Separação, suicídio do irmão.	Angústia, desânimo, raiva, tristeza,	Agitar-se, deixar de comer, deixar de conversar, deixar de sair, retrain-se.
8	Acidente immobilizador, ganho de peso, saída da faculdade.	Angústia, ansiedade, desânimo, tristeza.	Deixou de sair, ficar deitada, isolar-se, retrain-se, ruminar.
9	Acidente, impedimento jurídico, cobranças do chefe, morte de pessoa querida.	Choro, desamparo, dores físicas, irritação, revolta, sem interesse, tristeza.	Deixou de ouvir música, deixou de ver pessoas, dormir, retrain-se, isolar-se, queixar-se
10	Mãe doente, problemas familiares, relacionamento afetivo ruim, término.	Choro, desânimo, sem vontade, triste.	Dormir, ficar parada, inatividade, ruminar.
11	Brigas com marido, cuidar de filho bebê, dificuldade financeira, estar só.	Sem ânimo, raiva, tristeza.	Brigar, isolar-se, retrain-se.
12	Abuso sexual, falta do pai e da mãe, responsabilidade no trabalho.	Sintomas crônicos e recorrentes: falta de vontade, falta de ânimo, incapacidade, inferioridade, tristeza.	Deixar de sair, deixar de socializar, ficar em casa, rumações.
13	Traição do marido, desentendimento com marido, problemas no trabalho	Abatida, desesperança, falta de prazer, sem alvo, tristeza.	Ficar na cama, evitar sair, rumações.
14	Traição, término, filhos em outro país, disputa jurídica.	Choro, culpa, desânimo, dor emocional, sem esperança, solidão, tristeza.	Deixou de sair, evitar ir ao trabalho, ficar em casa.
15	Filha viajou	Ansiedade, deprimida, insônia.	Deixou de visitar pessoas, deixou o serviço de campo, ficar em casa, rumação.
16	Pai agressivo, namorado adicto, sem apoio	Sentimentos crônicos: Ansiedade, deprimida, dores físicas, falta de prazer, tristeza.	Evitar pessoas, inerte, paralisar, retrain-se, recusar convites.
17	Morte da mãe, perdeu cargo no colégio, exercer função indevida no trabalho	Desânimo, Sentimento de perda,	Beber, deixar de ir à igreja, dormir, recusar convites, isolar-se, retrain-se
18	Assalto, estupro, perdeu a gravidez, traição.	Ansiedade, deprimida, ódio, insônia.	Deixou higiene pessoal, deixou atividades domésticas, ficar em casa, dormir, retrain-se, rumação.
19	Marido sem diálogo, filha com dificuldades, dores no joelho.	Angústia, irritação, preocupação, sem vontade de nada, sem ânimo.	Brigar, deixar de ir à igreja, ficar deitada, inatividade, evitar sair, ficar no quarto, rumações.

Nota: os eventos descritos são baseados no discurso dos pacientes. O sujeito 14 é do sexo masculino.

**Tabela 3:** Classificação dos estressores, emoções e padrões

Eventos negativos		Emoções e sentimentos		Padrões Evitativos	
Tipo/Área	Quantidade	Tipos	Quantidade	Tipos	Quantidade
Famíliares	16	Tristeza	15	Deixar de fazer coisas agradáveis e importantes	19
Relacionamentos afetivos	15	Desânimo	8	Ficar inativo	11
Trabalho e ocupação	10	Falta de vontade	8	Ruminar	9
Ameaça à integridade física e psicológica	7	Irritação, raiva	8	Retrair-se	8
Falta de apoio social	4	Ansiedade	5	Dormir	7
Ambiente ruim	3	Angústia	4	Isolar-se	6
Doenças	3	Inferioridade	3	Ficar deitada	5
Justiça	2	Falta de prazer	2	Ficar em casa	5
Relacionamentos sociais	1	-	-	Evitar socialização	4
-	-	-	-	Evitar obrigações	4

**Nota:** Alguns Tipos poderiam ter sido agrupados em outras categorias

Por fim, foram encontradas muitas ocorrências de brigas ou conflitos, quantificados em 14 eventos ao longo das categorias de eventos negativos. O evento morte de alguém ocorreu três vezes. Também, foi realizada uma descrição dos estressores com base na presença ou retirada de estímulos. Desse modo, pode-se quantificar que, dos EN, pelo menos 26 foram estímulos ou classes de estímulos (aversivos/estressores) acrescentados: brigas, estupro, desentendimentos, gravidez, moradia ruim, cobrança do chefe, traições, dentre outros. Em contraste, pelo menos 18 foram estímulos ou classes de estímulos (recompensadores/agradáveis) perdidos: perda de pessoas amadas, por morte ou término de relações, perda de dinheiro, perda de filhos, redução de ambiente social de apoio, perda de ocupações importantes, dentre outros.

## DISCUSSÃO

Este estudo descreveu os EN da vida relatados por uma amostra de 19 pacientes atendidos em terapia de AC. Também foram descritos os principais sentimentos e padrões de evitação em decorrência dos desencadeantes.

Vários estudos como este também tentaram identificar a relação dos estressores com a

depressão<sup>24, 38</sup>. Como demonstrado, os estressores envolveram várias áreas, como relacionamentos afetivos, família, trabalho, justiça e doenças. Essas áreas podem ser encontradas em outros estudos<sup>39, 40</sup>.

Ressalta-se que, embora o evento estressor ambiental tenha passado, como abuso infantil ou morte de alguém querido, as memórias e pensamentos sobre o evento continuam produzindo sintomas emocionais e comportamentais, prejudicando o funcionamento geral. Outros estressores também são crônicos no sentido de perdurarem, como brigas constantes ou aborrecimentos<sup>41</sup>.

Os EN da amostra estão relacionados aos padrões e a gravidade da depressão. De modo semelhante, uma pesquisa encontrou uma associação entre vários domínios de estresse e o início dos sintomas depressivos<sup>42</sup> e os mais comuns foram doenças, perda de emprego, problemas financeiros e problemas de relacionamentos. Assim como os nossos dados, outras pesquisas indicaram o efeito de vários EN simultâneos<sup>38</sup>. Estressores no ambiente familiar e nos relacionamentos foram os mais predominantes em nosso estudo e também são corroborados por outras pesquisas<sup>29, 30, 41</sup>. Os relacionamentos familiares e amorosos são importantes e mediam o bem-estar dos sujeitos<sup>43</sup>, portanto, aborrecimentos nesses domínios estão correlacionados com mais sofrimento. Esses dados podem ser utilizados na psicoterapia tanto para estratégias de intervenção quanto para análise de fontes de estressores.

A diversidade, intensidade e efeitos decorrentes dos estressores apontam que há relação entre estresse e depressão<sup>44</sup>. Contudo, determinadas vulnerabilidades subjetivas influenciam a predisposição de reagir desadaptativamente a certos tipos de EN<sup>45, 46</sup>.

As emoções e sentimentos relatados pelos pacientes ficaram predominantemente na esfera da tristeza, desânimo, falta de vontade e irritação. Esses sintomas são exatamente as características mais comuns e os principais critérios para diagnóstico do TDM<sup>1</sup>. Tristeza e desânimo são os sintomas presentes na maioria dos casos, enquanto os demais sintomas (irritação, ansiedade, alterações no apetite, etc.) podem ou não estar presentes<sup>47</sup>. Os sentimentos referem-se a processos mais cognitivos e até culturais, referindo-se ao processo de sentir o corpo durante uma emoção e nomear esse estado<sup>48</sup> e, como este processo é aprendido, é possível que os nomes dos sentimentos variem grandemente<sup>37, 49</sup>. Há indícios que os sintomas depressivos em homens sejam diferentes dos das mulheres, as quais aparentemente conhecem e expressam mais seus sentimentos, enquanto homens não<sup>50, 51</sup>, mas essa diferença não pode ser vista em nossos dados.

As respostas emocionais são resultado direto de estímulos ambientais que as eliciam e das maneiras que os eventos ocorrem para os pacientes<sup>52</sup>. Os EN podem ser a perda de

recompensadores importantes, como morte da mãe, saída do trabalho, término de relacionamento ou aumento de aversivos, como brigas, cobranças, competição, desentendimentos, dentre outros, descritos na Tabela 2. Nessa direção, a avaliação dos EN relatados indica maior taxa de estressores que se apresentaram do que estímulos recompensadores retirados. O aumento de aversivos está de acordo com os modelos psicológicos explicativos da etiologia do TDM, como é o caso do modelo experimental de estresse crônico<sup>53</sup> e das várias pesquisas envolvendo vários tipos de estresse e depressão<sup>54</sup>.

Os padrões evitativos mais comuns encontrados foram deixar de fazer coisas importantes e agradáveis, ficar inativo, ruminar e retrair-se. Se por um lado o comportamento de retrair-se pode fazer parte da mesma classe que isolar-se, esta categorização foi realizada com base na análise dos relatos dos pacientes. Por exemplo, uma paciente que se retraía, ou seja, não saía de casa, não evitava contato social com sua família ou com alguns amigos mais próximos.

Padrões evitativos na depressão foram descritos no modelo comportamental de Ferster (1973)<sup>55</sup> e têm sido amplamente pesquisados desde então. Os padrões consistem em comportamentos, atitudes e pensamentos cuja função é evitar ou fugir de estímulos desagradáveis como pensamentos, sensações, pessoas ou coisas e, por isso, produzem sofrimento emocional através da limitação do repertório comportamental, piorando o quadro<sup>52, 56, 57</sup>. Para que cada comportamento relatado pelos pacientes possa ser claramente considerado evitação (esquiva), uma análise funcional precisa ser realizada, indicando-se quais estímulos o padrão evitou<sup>58</sup>. O que se pode observar é que o padrão de deixar de fazer coisas agradáveis pode estar associado à anedonia, condição na qual estímulos reforçadores perdem essa função após exposição a estressores, como apontado no modelo do estresse crônico<sup>53</sup>. A maioria dos padrões descritos na amostra tem função de evitar sentimentos indesejados. Por exemplo, simplesmente pensar em sair de casa ou sair da cama produz sensações de cansaço, desânimo e vários pensamentos com conteúdos negativos diversos, como fracasso e medo das coisas não darem certo, configurando, de fato, esquiva dessas sensações, também considerada esquiva experiencial<sup>59</sup>.

Da mesma maneira, a ruminação, frequente nos relatos, se referem ao processo de pensar repetidamente nos problemas e são considerados padrões evitativos por vários autores<sup>13, 40, 57</sup>. Em primeiro lugar, os conteúdos verbais e a função do pensar dependem da história de vida. Ao pensar sobre os problemas, sobre memórias desagradáveis e autodepreciativas, possíveis soluções nunca colocadas em prática, esses pensamentos podem, de fato, afastar a pessoa do evento ambiental desencadeante e das emoções associadas a eles<sup>40</sup>. Assim, como pensar é quase automático, é de se esperar altas taxas desse tipo de padrão nos pacientes deprimidos.

Os EN e padrões passivos descritos podem ajudar na análise de pacientes deprimidos no contexto terapêutico, auxiliando o clínico a identificar quais comportamentos o paciente está realizando para que possam ser alvo de intervenção. Uma vez que se é conhecido que a família e relacionamentos afetivos são os principais contextos desencadeantes de sintomas depressivos e que os padrões de deixar de fazer certas coisas, inatividade e isolamento são os mais frequentes, o clínico pode valer-se dessas informações para proceder uma análise mais robusta e intervenções mais específicas.

Com relação às possíveis intervenções para estes padrões, as psicoterapias cognitivas e comportamentais atuam de formas distintas. A TCP, por exemplo, através de uma abordagem análoga a um processo judicial, modifica e reestrutura crenças nucleares negativas, as quais estão envolvidas nos sintomas da depressão<sup>60</sup>. Com isso, padrões cognitivos, crenças, regras e pressupostos podem ser modificados. A AC, por outro lado, atua planejando atividades com alta probabilidade de serem recompensadas, produzindo efeito de melhora do humor e quebrando os padrões evitativos através de atitudes planejadas alternativas e de resolução de problemas<sup>14</sup>.

Este estudo apresenta algumas limitações. A primeira limitação consiste no fato de que os dados são baseados em relatos verbais dos pacientes e podem sofrer influência de vieses de memória e da própria relação terapêutica, embora apenas duas pacientes da amostra tenham sido consideradas como más informantes. A generalização dos dados é prejudicada pelo número pequeno de pacientes e a não utilização de escalas de estresse. Estudos suprimindo essas limitações, além de serem necessários, poderiam também ser analisados estatisticamente, produzindo dados mais robustos.

## CONCLUSÃO

Os resultados apontam uma relação entre estresse e sintomas depressivos. Os principais estressores são da esfera interpessoal, principalmente na família e relacionamentos afetivos. Os principais padrões consistem em deixar de fazer coisas agradáveis, inatividade e ruminação, comportamentos mais “passivos”, os quais são considerados esquivas que, em longo prazo, pioram o quadro depressivo. Considera-se importante a descrição dos estressores e padrões evitativos, tanto para esclarecer os fenômenos do TDM, quanto para produzir estratégias de prevenção e estratégias psicoterapêuticas específicas. Ao saber destes dados, o clínico pode contextos prováveis para identificação de padrões relevantes para o tratamento.



## REFERÊNCIAS

1. Association AP. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: Artmed Editora; 2014.
2. Rubio JM, Markowitz JC, Alegria A, Perez-Fuentes G, Liu SM, Lin KH, et al. Epidemiology of chronic and nonchronic major depressive disorder: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Depression and anxiety*. 2011;28(8):622-31.
3. Serby M, Yu M. Overview: depression in the elderly. *The Mount Sinai journal of medicine, New York*. 2003;70(1):38-44.
4. Organization WH. Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2017.
5. Hidaka BH. Depression as a disease of modernity: explanations for increasing prevalence. *Journal of affective disorders*. 2012;140(3):205-14.
6. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, de Girolamo G, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC medicine*. 2011;9:90.
7. Razzouk D. Why should Brazil give priority to depression treatment in health resource allocation? *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2016;25(4):845-8.
8. Haghghi M, Ludyga S, Rahimi B, Jahangard L, Ahmadpanah M, Torabian S, et al. In patients suffering from major depressive disorders, quantitative EEG showed favorable changes in left and right prefrontal cortex. *Psychiatry research*. 2017;251:137-41.
9. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet (London, England)*. 2015;386(9995):743-800.
10. de Sousa RT, Zanetti MV, Brunoni AR, Machado-Vieira R. Challenging Treatment- Resistant Major Depressive Disorder: A Roadmap for Improved Therapeutics. *Current neuropharmacology*. 2015;13(5):616-35.
11. Czéh B, Fuchs E, Wiborg O, Simon M. Animal models of major depression and their clinical implications. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016;64:293-310.
12. Martell CR, Dimidjian S, Herman-Dunn R. Behavioral activation for depression: A clinician's guide: Guilford Press; 2013.
13. Kanter JW, Busch AM, Weeks CE, Landes SJ. The nature of clinical depression: Symptoms, syndromes, and behavior analysis. *The Behavior analyst*. 2008;31(1):1-21.

14. Martell CR, Addis ME, Jacobson NS. Depression in context: Strategies for guided action: WW Norton & Co; 2001.
15. Kanter JW, Busch AM, Rusch LC. Behavioral activation: Distinctive features: Routledge; 2009.
16. Santiago-Rivera A, Kanter J, Benson G, Derosé T, Illes R, Reyes W. Behavioral activation as an alternative treatment approach for Latinos with depression. *Psychotherapy (Chicago, Ill)*. 2008;45(2):173-85.
17. Pluess M, Belsky J, Way BM, Taylor SE. 5-HTTLPR moderates effects of current life events on neuroticism: differential susceptibility to environmental influences. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2010;34(6):1070-4.
18. Smith DJ, Escott-Price V, Davies G, Bailey ME, Colodro-Conde L, Ward J, et al. Genome-wide analysis of over 106 000 individuals identifies 9 neuroticism-associated loci. *Molecular psychiatry*. 2016;21(6):749-57.
19. Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Archives of general psychiatry*. 2011;68(5):444-54.
20. Sharpley CF, Palanisamy SK, Glyde NS, Dillingham PW, Agnew LL. An update on the interaction between the serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress and depression, plus an exploration of non-confirming findings. *Behavioural brain research*. 2014;273:89-105.
21. Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, et al. Major depressive disorder. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2:16065.
22. Petitto A, Altamura M, Iuso S, Padalino FA, Sessa F, D'Andrea G, et al. The relationship between personality traits, the 5HTT polymorphisms, and the occurrence of anxiety and depressive symptoms in elite athletes. *PLoS one*. 2016;11(6):e0156601.
23. Beck A, Rush A, Shaw B, Emery G. *Terapia cognitiva da depressão (S. Costa, Trad.)*. Porto Alegre: Artmed(Texto original publicado em 1979). 1997.
24. Dohrenwend BS, Dohrenwend BP. Some issues in research on stressful life events. *The Journal of nervous and mental disease*. 1978;166(1):7-15.
25. Kahana B, Kahana E. Toward a Temporal—Spatial Model of Cumulative Life Stress. *Handbook of Aging and Mental Health*: Springer; 1998. p. 153-78.
26. Filgueiras JC, Hippert MIS. A polêmica em torno do conceito de estresse. *Psicologia: ciência e profissão*. 1999;19(3):40-51.
27. Barbosa FM, Cabral D, Kabadayan F, Bondan EF, de Fatima Monteiro Martins M, Kirsten TB, et al. Depressive behavior induced by unpredictable chronic mild stress increases dentin hypersensitivity in rats. *Archives of oral biology*. 2017;80:164-74.

28. Luthar SS, Zigler E. Vulnerability and competence: a review of research on resilience in childhood. *American journal of Orthopsychiatry*. 1991;61(1):6.
29. Tao M, Li Y, Xie D, Wang Z, Qiu J, Wu W, et al. Examining the relationship between lifetime stressful life events and the onset of major depression in Chinese women. *Journal of affective disorders*. 2011;135(1-3):95-9.
30. Liu Y, Zhang J. The Impact of Negative Life Events on Attempted Suicide in Rural China. *The Journal of nervous and mental disease*. 2017.
31. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1960;23(1):56.
32. Neto JG, Júnior MSC, von Krakauer Hübner C. Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): revisão dos 40 anos de sua utilização. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba ISSN eletrônico 1984-4840*. 2001;3(1):10-4.
33. Araújo RHdS. Adaptação transcultural da GRID Hamilton Rating Scale for Depression (GRID-HAMD) para o português brasileiro e avaliação do impacto de um treinamento sobre a confiabilidade interavaliadores. 2011.
34. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, ERBAUGH J. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*. 1961;4(6):561-71.
35. Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo. 2001:11-3.
36. de Oliveira IR. *Terapia cognitiva processual: manual para clínicos*: Artmed Editora; 2015.
37. Kohlenberg RJ, Tsai M. *Psicoterapia analítica funcional: criando relações terapêuticas intensas e curativas*: ESETec; 2001.
38. Frank E, Tu XM, Anderson B, Reynolds CF, 3rd, Karp JF, Mayo A, et al. Effects of positive and negative life events on time to depression onset: an analysis of additivity and timing. *Psychological Medicine*. 1996;26(3):613-24.
39. Moos RH, Moos BS. *Life Stressors and Social Resources Inventory-Adult Form: Professional manual*: PAR Odessa, FL; 1994.
40. Holahan CJ, Moos RH, Holahan CK, Brennan PL, Schutte KK. Stress generation, avoidance coping, and depressive symptoms: a 10-year model. *J Consult Clin Psychol*. 2005;73(4):658-66.
41. McGonagle KA, Kessler RC. Chronic stress, acute stress, and depressive symptoms. *American journal of community psychology*. 1990;18(5):681-706.
42. Lueboonthavatchai P. Role of stress areas, stress severity, and stressful life events on the onset of depressive disorder: a case-control study. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2009;92(9):1240-9.

43. Whitton SW, Whisman MA. Relationship satisfaction instability and depression. *Journal of family psychology : JFP : journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43)*. 2010;24(6):791-4.
44. Wichers M, Maes HH, Jacobs N, Derom C, Thiery E, Kendler KS. Disentangling the causal inter-relationship between negative life events and depressive symptoms in women: a longitudinal twin study. *Psychological Medicine*. 2012;42(9):1801-14.
45. Robins CJ, Block P. Personal vulnerability, life events, and depressive symptoms: a test of a specific interactional model. *Journal of personality and social psychology*. 1988;54(5):847-52.
46. Pasquini M, Berardelli I, Biondi M. Ethiopathogenesis of depressive disorders. *Clinical practice and epidemiology in mental health : CP & EMH*. 2014;10:166-71.
47. Branco BdM, Fernandes F, Powell V, Quarantini LdC, Miranda-Scippa A, Lacerda Ad. Depressão: considerações diagnósticas e epidemiológicas. *Depressão: do neurônio ao funcionamento social* Porto Alegre: Artmed. 2009:13-26.
48. Damásio A. *O erro de Descartes: emoção, razão e o cérebro humano*: Editora Companhia das Letras; 2012.
49. Barrett LF, Mesquita B, Ochsner KN, Gross JJ. The Experience of Emotion. *Annual review of psychology*. 2007;58:373-403.
50. Wilhelm KA. Men and depression. *Australian family physician*. 2009;38(3):102-5.
51. Ogrodniczuk JS, Oliffe JL. Men and depression. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2011;57(2):153-5.
52. Trew JL. Exploring the roles of approach and avoidance in depression: an integrative model. *Clinical psychology review*. 2011;31(7):1156-68.
53. Willner P. Reliability of the chronic mild stress model of depression: A user survey. *Neurobiology of stress*. 2017;6:68-77.
54. Paykel E. Which depressions are related to life stress? *Acta neuropsychiatrica*. 2002;14(4):167-72.
55. Ferster C. A functional analysis of depression. *American psychologist*. 1973;28(10):857.
56. Ottenbreit ND, Dobson KS. Avoidance and depression: the construction of the cognitive-behavioral avoidance scale. *Behaviour research and therapy*. 2004;42(3):293-313
57. Carvalho JP, Hopko DR. Behavioral theory of depression: reinforcement as a mediating variable between avoidance and depression. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*. 2011;42(2):154-62.

58. Jacobson NS, Martell CR, Dimidjian S. Behavioral activation treatment for depression: Returning to contextual roots. *Clinical Psychology: science and practice*. 2001;8(3):255-70.
59. Hayes SC, Strosahl KD, Wilson KG. *Acceptance and commitment therapy*: Guilford Press New York; 1999.
60. de Oliveira IR. *Trial-based cognitive therapy: Distinctive features*: Routledge; 2016.

## 14. DISCUSSÃO

Os resultados mostrados no Artigo 1 indicam que quando a AC e a TCP foram acrescentadas ao tratamento de pacientes deprimidos que já estavam em uso de AD, houve melhora superior e significativa, o que não ocorreu com os pacientes em monoterapia farmacológica. A superioridade do tratamento combinado também foi indicada em vários outros estudos<sup>7, 9, 11, 149, 185</sup>. De forma bastante consistente, quando a TCP ou AC foram acrescentadas aos antidepressivos, os níveis basais de depressão, aferidos pela BDI e HAM-D, reduziram-se pela metade. Essa redução foi significativa em ambas as psicoterapias na escala HAM-D. Na escala BDI, os resultados estatisticamente significativos ocorreram apenas em favor da TCP. Não foi demonstrada nenhuma redução estatística no grupo em uso isolado de antidepressivos nas medidas primárias de gravidade da depressão.

Apesar disso, os tamanhos de efeito na HAM-D e BDI foram grandes para TCP e AC. A interpretação desse achado mostra que as psicoterapias realmente produzem efeito clínico observável. Hipotetiza-se que, caso o tamanho da amostra fosse maior, os resultados no BDI seriam estatisticamente significativos também na AC.

É importante deixar claro que os psicofármacos são a primeira escolha no tratamento do TDM devido à sua eficácia, o que é demonstrado desde o surgimento dos primeiros fármacos com efeito antidepressivo, em meados do século XX. Atualmente, os fármacos com efeito antidepressivo estão sendo aperfeiçoados, como é o caso do surgimento de medicamentos com função multimodal, como vortioxetina e com função glutamatérgicas que melhoram o humor, como a cetamina<sup>6</sup>.

Contudo, a depressão é um transtorno recorrente e comórbido. Os fármacos produzem efeitos colaterais que ocasionam abandono e não produzem melhora em até 30% dos casos<sup>115</sup>. Também, a população que não tem acompanhamento adequado está mais sujeita ao abandono e recorrência. Justamente por esses fatores é que pode ser explicado a não melhora no grupo de pacientes em uso isolado de antidepressivos, e, com os resultados aqui apresentados, sugere-se que o acréscimo de TCP ou AC em pacientes com este perfil seja benéfica no manejo sintomático, em oposição à manutenção do tratamento isolado de antidepressivos.

A não melhora dos pacientes do grupo AD também pode ser um reflexo da falta de atendimento psiquiátrico adequado ou regular no serviço público, o que não era

incomum de ser relatado pelos pacientes. Isso indica a necessidade de incrementar políticas públicas para uma melhor assistência em saúde mental.

O ensaio clínico de Zu e cols., (2014)<sup>186</sup>, por exemplo, mostrou que os pacientes em uso isolado de antidepressivos melhoraram, diferentemente dos dados encontrados nessa tese. Os pesquisadores administraram os psicofármacos, controlando a aderência ao tratamento, levando a uma redução semelhante entre os grupos de intervenção. É possível que, em nossa pesquisa, o acompanhamento psiquiátrico regular reduzisse tanto os abandonos quanto produziria alguma melhora dos sintomas. Ainda assim, como mais da metade da amostra total apresentava TDM recorrente, o acréscimo de psicoterapia ao tratamento farmacológico seria extremamente indicado, de acordo também com outros estudos e guidelines. É possível que a própria psicoterapia aumente a adesão ao uso dos psicofármacos em alguns transtornos<sup>187</sup>.

Como demonstrado no capítulo relacionado às interações com o ambiente, a espécie humana é sensível aos estímulos do ambiente externo e aos estímulos cognitivos. Essa interação também produz respostas emocionais. Ao longo do desenvolvimento humano, o comportamento, as emoções e as cognições vão sendo modeladas, caracterizando os padrões idiossincráticos de cada indivíduo. Apesar de diferentes teorias explicando a forma pela qual o desenvolvimento da depressão se dá, a exemplo das teorias cognitivas e comportamentais, tanto os comportamentos quanto as cognições devem ser alvo de intervenções terapêuticas. Seja pela via da modificação das crenças (TCP) ou pela via da modificação dos comportamentos (AC), é possível produzir melhora do humor, como apontado em outros estudos<sup>150, 163</sup>.

Algumas diferenças nas psicoterapias podem ser encontradas, contudo. A AC, por aumentar atividades com alta probabilidade de serem reforçadas, fazem os pacientes se engajar em atividades de contato social, de voltar ao trabalho ou à faculdade. Por isso mesmo, os escores da escala Sheehan, que avalia incapacidade nas áreas de trabalho, atividades domésticas e relacionamentos sociais, e o domínio social da WHOQOL, reduziram-se mais significativamente na AC do que na TCP e no grupo AD. A Escala Sheehan avalia precisamente os padrões evitativos, por exemplo, não ir ao trabalho ou não ser produtivo neste domínio. Frequentemente, comportamentos “produtivos” impactam a melhora do humor e, para isso, o paciente precisa, de fato, agir especificamente nos contextos acadêmicos, interpessoais e de trabalho<sup>174</sup>, pois são áreas frequentemente valorizadas e desejadas pelos pacientes. Por outro lado, a TCP tem uma estrutura própria, e, assim como em outros estudos<sup>182</sup>,

<sup>183</sup>, reduziu os sintomas depressivos através de reestruturação de CN negativas, de forma semelhante à TCC convencional, tanto na depressão quanto em outros transtornos, fazendo esta abordagem ser extremamente promissora.

O mecanismo de ação inerente à TCP é a reestruturação de crenças nucleares, o que não é abordado na AC. Com nisso, possíveis perguntas surgem: Será que as diferentes abordagens produziram efeitos diferentes em outras escalas? Por exemplo, haveria mais modificação no nível cognitivo nos pacientes em TCC, enquanto haveria mais modificação no nível comportamental nas terapias comportamentais? Esses efeitos teriam importância clínica? Qual tipo de TDM seria mais indicado para estratégias de ativação ou de reestruturação? As respostas a estas perguntas provavelmente virão em estudos futuros.

Correlacionando os artigos 1 e 2 desta tese, os resultados do Artigo 2 mostraram os padrões e sentimentos relatados por pacientes depressivos em terapia comportamental. A AC é específica nesses padrões e, por isso, os investiga. Também por este motivo é que não puderam ser incluídos na análise os pacientes atendidos em TCP. O mesmo ocorreria se fossem buscadas as crenças nucleares nos pacientes atendidos em AC, não sendo, portanto, encontradas. É interessante notar que as diferentes psicoterapias investigam aquilo que chamam de causa dos sintomas ou do comportamento disfuncional: as crenças, nas terapias cognitivas; e as contingências, nas terapias comportamentais. Entretanto, em ambas psicoterapias testadas nesta tese, houve melhora dos sintomas da depressão.

Os eventos desencadeantes, bem como as emoções e sentimentos, por outro lado, são investigados em ambas as psicoterapias, demonstrando a importância dos fatores históricos e emocionais na conceitualização clínica e na condução do caso clínico<sup>188, 189</sup>.

De forma geral, as psicoterapias cognitivas e comportamentais realizadas fora do ambiente de pesquisa - nas quais não é necessário seguir, sessão por sessão, o manual clínico - abordam fatores comuns entre si<sup>135</sup>. E, como apontado por alguns autores, ambas abordagens terapêuticas têm se aproximado na prática clínica. As terapias comportamentais e cognitivas têm utilizado técnicas validadas empiricamente, o que, sem dúvida, produzirá efeitos benéficos para os pacientes<sup>190, 191</sup>.

Com relação ao artigo 2, dados importantes sobre os desencadeantes da depressão foram coletados. Os eventos negativos mais frequentes estão no contexto familiar, nos relacionamentos afetivos e no trabalho. Esses dados estão de acordo com



os encontrados em outros estudos<sup>118, 192</sup>.

Destaca-se que a simples presença de estressores não é um fator causal único para a etiologia do TDM, o qual é complexo e multideterminado. Porém, é justamente pelo impacto do estressor – impacto este que é modulado pela história de aprendizagem prévia do sujeito – que ocorrem os padrões comportamentais, emocionais e cognitivos subsequentes<sup>193, 194</sup>. Também, o tipo de estressor, sua intensidade e cronicidade influenciam os sintomas diferentemente, o que pode ser visto nos modelos experimentais de depressão, como desamparo aprendido e estresse crônico moderado<sup>94, 146</sup> e no impacto que estes estressores produzem nas crenças nucleares<sup>73</sup>.

Os padrões evitativos da depressão que foram mais frequentes, foram: deixar de fazer coisas agradáveis, ficar inativo e ruminar. Os padrões passivos fazem sentido dentro de um contexto de desencadeantes e possivelmente têm função de esquiva<sup>195</sup>. Esta esquiva ocorre tanto em função dos desencadeantes ambientais quanto dos próprios sentimentos desagradáveis produzidos pelos EN. Um claro exemplo, é de uma paciente que fica a maior parte do dia inativa em sua casa e, ao ser convidada a se imaginar saindo de casa para levar o filho à escola, ela se sente mais cansada, diz que não consegue sair de sua casa, levando-a a se sentir mais desesperançosa e tendendo à inatividade. Ao mesmo tempo, e este é o grande problema da passividade, esta paciente pode perder a oportunidade de entrar em contato com seu filho, o qual ela afirma que é importante e muito querido e, portanto, fonte de gratificação. A evitação crônica, tanto aumenta os sentimentos desagradáveis, quanto reduz o repertório mantido por consequências recompensadoras, conservando o ciclo de sintomas depressivos.

É interessante que, tanto as intervenções cognitivas quanto as comportamentais podem atuar nestes padrões. Por exemplo, a TCP investigaria os pensamentos automáticos, os eventos desencadeantes e o significado que a pessoa atribui a si mesma, o qual é geralmente negativo, absoluto e inflexível<sup>184</sup>. A partir de então, uma série de procedimentos seriam utilizados para comprovar esse significado, sua crença, e, posteriormente, modifica-lo. Por outro lado, a AC abordaria os padrões, os contextos e as consequências, encorajando a pessoa e planejar, gradativamente, atividades que são realmente importantes para ela. Ao se engajar numa simples atividade que seja importante, a pessoa poderá experimentar alguma mudança de humor.

A ideia construída e ensinada ao logo tanto da TCP quanto da AC, é que as

emoções são difíceis, mas que, apesar delas, é possível, gradualmente, quebrar padrões em busca de agir segundo o que é importante e valioso para a pessoa<sup>135</sup>.  
174.

Por fim, o padrão de ruminar, para vários autores, é um tipo de evitação, o qual, em última análise, afasta a pessoa de sentimentos negativos<sup>34, 128, 189, 195</sup> e limita o acesso a reforçadores positivos.

## 15. CONCLUSÃO

Os resultados desta tese apontam para algumas direções. Em primeiro lugar, há relação entre estresse e depressão. Os estressores mais comuns envolvem o contexto familiar e as relações afetivas. Esses ambientes, caso apresentem problemas, levarão a emoções padrões evitativos característicos da depressão, como tristeza, desânimo, deixar de fazer coisas agradáveis, inatividade e ruminação.

Em segundo lugar, TCP e AC, quando acrescentadas aos antidepressivos, produzem uma redução substancial nos sintomas depressivos, na qualidade de vida e na funcionalidade. Essa combinação, destas psicoterapias + antidepressivos, parece ser mais eficaz do que a continuação de antidepressivos isoladamente, apesar das limitações do grupo submetido aos AD. Este resultado está de acordo com vários outros ensaios clínicos que comparam a monoterapia farmacológica com o tratamento combinado para o TDM. Esse achado reforça a recomendação do uso do tratamento combinando psicoterapia + antidepressivos, como apontado em vários guidelines, sobretudo em pacientes cujos sintomas são recorrentes.

Em terceiro lugar, a AC, da mesma forma como ocorreu em outros estudos, mais uma vez mostrou reduções significativas em várias escalas, especificamente nas escalas de gravidade dos sintomas depressivos e em escalas de incapacidade, confirmando, uma vez mais, a AC como uma das mais empiricamente validadas no tratamento do TDM.

Por fim, foi encontrado que a TCP é uma terapia eficaz na melhora clínica do TDM através de profunda reestruturação cognitiva, eficácia vista através de várias escalas. Dado o crescente número de pesquisas envolvendo a TCP, esta abordagem soma-se às outras como eficaz e promissora forma de intervenção nos mais diversos

tipos de transtornos mentais.

A prática psicoterapêutica deve ser baseada não apenas em orientações teóricas e filosóficas, mas em intervenções clínicas empiricamente validadas. Esse é o caminho para uma prática psicológica amparada cientificamente, cujo objetivo mais importante e valioso é produzir efeitos em benefício das pessoas que sofrem com transtornos mentais.

## REFERÊNCIAS

1. Association AP. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: Artmed Editora; 2014.
2. Hidaka BH. Depression as a disease of modernity: explanations for increasing prevalence. *Journal of affective disorders*. 2012;140(3):205-14.
3. Romera I, Perez V, Menchon JM, Delgado-Cohen H, Polavieja P, Gilaberte I. Social and occupational functioning impairment in patients in partial versus complete remission of a major depressive disorder episode. A six-month prospective epidemiological study. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2010;25(1):58-65.
4. Harada E, Sato Y, Kuga A, Tokuoka H, Kikuchi T, Watanabe K, et al. Associations among depression severity, painful physical symptoms, and social and occupational functioning impairment in patients with major depressive disorder: a 3-month, prospective, observational study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2017;13:2437-45.
5. Cordás TA, Emilio MS. *História da Melancolia*: Artmed Editora; 2017.
6. Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, et al. Major depressive disorder. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2:16065.
7. Excellence NfC. Depression in adults: recognition and management. NICE guidelines [CG90]. 2009.
8. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder third edition. *The American journal of psychiatry*. 2010;167(10):1.
9. Association AP. *Treating major depressive disorder: a quick reference guide*. American Psychiatric Association: Washington, DC. 2010:1-28.
10. Hillhouse TM, Porter JH. A brief history of the development of antidepressant drugs: from monoamines to glutamate. *Experimental and clinical psychopharmacology*. 2015;23(1):1-21.
11. Parikh SV, Quilty LC, Ravitz P, Rosenbluth M, Pavlova B, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 2. Psychological Treatments. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 2016;61(9):524-39.
12. Alford BA, Beck A. *O poder integrador da terapia cognitiva*. Porto Alegre: Artmed. 2000.
13. Martell CR, Addis ME, Jacobson NS. *Depression in context: Strategies for guided action*: WW Norton & Co; 2001.
14. de Oliveira IR. *Terapia cognitiva processual: manual para clínicos*: Artmed Editora; 2015.

15. Almeida ARS. A afetividade no desenvolvimento da criança. Contribuições de Henri Wallon. Revista Inter Ação. 2008;33(2):343-57.
16. Dalgalarrodo P. Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais: Artmed Editora; 2009.
17. Reeve J. Motivação E Emoção: Grupo Gen-LTC; 2000.
18. Lent R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência: Atheneu; 2004.
19. Tooby J, Cosmides L. The evolutionary psychology of the emotions and their relationship to internal regulatory variables. 2008.
20. Damásio A. O erro de Descartes: emoção, razão e o cérebro humano: Editora Companhia das Letras; 2012.
21. Barrett LF, Mesquita B, Ochsner KN, Gross JJ. The Experience of Emotion. Annual review of psychology. 2007;58:373-403.
22. Berrios GE. Melancholia and depression during the 19th century: a conceptual history. The British journal of psychiatry : the journal of mental science. 1988;153:298- 304.
23. Amado-Boccaro I, Donnet D, Olié J. The concept of mood in psychology. L'Encephale. 1993;19(2):117-22.
24. Ekman PE, Davidson RJ. The nature of emotion: Fundamental questions: Oxford University Press; 1994.
25. Wiles N, Thomas L, Abel A, Ridgway N, Turner N, Campbell J, et al. Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBaIT randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2013;381(9864):375-84.
26. Lyubomirsky S, King L, Diener E. The benefits of frequent positive affect: Does happiness lead to success? : American Psychological Association; 2005.
27. Corno G, Molinari G, Banos RM. Assessing future expectations and the two-dimensional model of affect in an Italian population. Psychiatry research. 2017;249:226-31.
28. Beck AT. THINKING AND DEPRESSION. I. IDIOSYNCRATIC CONTENT AND COGNITIVE DISTORTIONS. Archives of general psychiatry. 1963;9:324-33.
29. Skinner BF. Ciência e comportamento humano: Martins Fontes São Paulo; 2003.
30. Lench HC, Darbor KE, Berg LA. Functional perspectives on emotion, behavior, and cognition. Behavioral sciences (Basel, Switzerland). 2013;3(4):536-40.
31. Izar P. Ambiente de adaptação evolutiva. Psicologia Evolucionista. 2009:22-32.
32. Catania A. Aprendizagem: comportamento, linguagem e cognição (DG Souza, Trad.). Porto Alegre: Artmed(Trabalho original publicado em 1998). 1999.

33. Sidman M. The distinction between positive and negative reinforcement: some additional considerations. *The Behavior analyst*. 2006;29(1):135-9.
34. Kanter JW, Busch AM, Weeks CE, Landes SJ. The nature of clinical depression: Symptoms, syndromes, and behavior analysis. *The Behavior analyst*. 2008;31(1):1- 21.
35. Martell CR, Dimidjian S, Herman-Dunn R. Behavioral activation for depression: A clinician's guide: Guilford Press; 2013.
36. Isen AM, Rosenzweig AS, Young MJ. The influence of positive affect on clinical problem solving. *Medical Decision Making*. 1991;11(3):221-7.
37. Messerotti Benvenuti S, Buodo G, Palomba D. Appetitive and aversive motivation in dysphoria: A time-domain and time-frequency study of response inhibition. *Biological psychology*. 2017;125:12-27.
38. Beck AT. THINKING AND DEPRESSION. II. THEORY AND THERAPY. *Archives of general psychiatry*. 1964;10:561-71.
39. Beck A, Rush A, Shaw B, Emery G. *Terapia cognitiva da depressão* (S. Costa, Trad.). Porto Alegre: Artmed(Texto original publicado em 1979). 1997.
40. Louzã Neto MR, Motta Td, Wang Y-P, Elkis H. *Psiquiatria básica*. Psiquiatria básica: Artes Médicas; 1995.
41. de Lacerda LT, de Castro Quarantini L, Miranda-Scippa ÂM, Del Port JA. *Depressão: do neurônio ao funcionamento social*: Artmed Editora; 2009.
42. Manfro G, Salum Júnior G. Co-morbidades na depressão maior com ênfase nos transtornos de ansiedade. *Depressão: do neurônio ao funcionamento social* Artmed. 2009:121-43.
43. Paykel ES. Which depressions are related to life stress? *Acta neuropsychiatrica*. 2002;14(4):167-72.
44. Muscatell KA, Slavich GM, Monroe SM, Gotlib IH. Stressful life events, chronic difficulties, and the symptoms of clinical depression. *The Journal of nervous and mental disease*. 2009;197(3):154.
45. Telles-Correia D, Marques JG. Melancholia before the twentieth century: fear and sorrow or partial insanity? *Frontiers in psychology*. 2015;6:81.
46. Moreno RA, Moreno DH, Soares MBdM. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 1999;21:24-40.
47. Jackson SW. *Melancholia and depression: From hippocratic times to modern times*: Yale University Press; 1986.
48. Oda R, Galdini AM. A paranoia em 1904-uma etapa na construção nosológica de Emil Kraepelin. *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental*. 2010;13(2).
49. Peixoto A. A loucura maníaco-depressiva. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*. 2010;17:562-71.

50. Ingram RE. The international encyclopedia of depression: Springer Publishing Company; 2009.
51. Freud S. Luto e melancolia: Editora Cosac Naify; 2014.
52. Coser O. Depressão: clínica, crítica e ética: Editora Fiocruz; 2003.
53. Cordás TA, Nardi AE, Moreno RA, Castel S. Distímia: Do mau humor ao mal do humor. Distímia: Do mau humor ao mal do humor. 1997.
54. Frances A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV: American Psychiatric Association; 1994.
55. Del Porto JA. Conceito e diagnóstico. Revista Brasileira de Psiquiatria. 1999;21:06-11.
56. Lin CH, Huang CJ, Liu SK. Melancholic features in inpatients with major depressive disorder associate with differential clinical characteristics and treatment outcomes. Psychiatry research. 2016;238:368-73.
57. Paykel E. Which depressions are related to life stress? Acta neuropsychiatrica. 2002;14(4):167-72.
58. Branco BdM, Fernandes F, Powell V, Quarantini LdC, Miranda-Scippa A, Lacerda Ad. Depressão: considerações diagnósticas e epidemiológicas. Depressão: do neurônio ao funcionamento social Porto Alegre: Artmed. 2009:13-26.
59. de Rezende JM. TRanSTORnO. diSTÚRBiO. diSFunÇÃO. deSaRRanJO. deSORdem. PeRTuRBaÇÃO. Revista de Patologia Tropical. 2008;37(3):281-2.
60. Almeida Filho Nd. O que é saúde? 2011.
61. Association AP. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: texto revisado (DSM-IV-TR): Artmed; 2002.
62. Lafer B, Soares MBdM. Tratamento da depressão bipolar. Rev Bras de Psiq. 2005;32(1 supl):49-55.
63. Forty L, Smith D, Jones L, Jones I, Caesar S, Cooper C, et al. Clinical differences between bipolar and unipolar depression. The British journal of psychiatry : the journal of mental science. 2008;192(5):388-9.
64. Rastelli C, Cheng Y, Weingarden J, Frank E, Swartz HA. Differences between unipolar depression and bipolar II depression in women. Journal of affective disorders. 2013;150(3):1120-4.
65. Rihmer Z. Suicide risk in mood disorders. Current opinion in psychiatry. 2007;20(1):17-22.
66. Isometsa E. Suicidal behaviour in mood disorders--who, when, and why? Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie. 2014;59(3):120-30.
67. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. Molecular psychiatry. 2002;7(3):254-75.

68. Sarin LM, Porto JAD. Antipsicóticos atípicos na depressão refratária. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2009.
69. Alves TM. Formação de indicadores para a psicopatologia do luto: Universidade de São Paulo; 2014.
70. Rao U, Chen LA. Characteristics, correlates, and outcomes of childhood and adolescent depressive disorders. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2009;11(1):45- 62.
71. Flaskerud JH. Depression in men: issues for practice and research. *Issues in mental health nursing*. 2014;35(8):635-9.
72. Cuijpers P, Huibers M, Ebert DD, Koole SL, Andersson G. How much psychotherapy is needed to treat depression? A metaregression analysis. *Journal of affective disorders*. 2013;149(1-3):1-13.
73. Beck AT, Alford BA. *Depressão: causas e tratamento*: Artmed Editora; 2016.
74. Vohringer PA, Ghaemi SN. Solving the antidepressant efficacy question: effect sizes in major depressive disorder. *Clinical therapeutics*. 2011;33(12):B49-61.
75. Davis JM, Giakas WJ, Qu J, Prasad P, Leucht S. Should We Treat Depression with drugs or psychological interventions? A Reply to Ioannidis. *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*. 2011;6(1):8.
76. Wu Z, Fang Y. Comorbidity of depressive and anxiety disorders: challenges in diagnosis and assessment. *Shanghai archives of psychiatry*. 2014;26(4):227-31.
77. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Jama*. 2003;289(23):3095-105.
78. Bekhuis E, Schoevers RA, van Borkulo CD, Rosmalen JG, Boschloo L. The network structure of major depressive disorder, generalized anxiety disorder and somatic symptomatology. *Psychological Medicine*. 2016;46(14):2989-98.
79. Jeon SW, Han C, Ko YH, Yoon S, Pae CU, Choi J, et al. A Korean validation study of the Clinically Useful Anxiety Outcome Scale: Comorbidity and differentiation of anxiety and depressive disorders. *PloS one*. 2017;12(6):e0179247.
80. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annual review of public health*. 2013;34:119-38.
81. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, de Girolamo G, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC medicine*. 2011;9:90.
82. Organization WH. *Depression and other common mental disorders: global health estimates*. 2017.
83. Estatística IBdGe. *Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas-Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação*. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística Rio de Janeiro; 2014.



84. Almeida-Filho N, Mari Jde J, Coutinho E, Franca JF, Fernandes J, Andreoli SB, et al. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. Methodological features and prevalence estimates. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1997;171:524-9.
85. Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of Sao Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002;37(7):316-25.
86. Organization WH. *Mental health: a call for action by world health ministers*. Geneva: World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Dependence. 2001.
87. Kupferberg A, Bicks L, Hasler G. Social functioning in major depressive disorder. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2016;69:313-32.
88. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet (London, England)*. 2015;386(9995):743-800.
89. Saúde IdMeAe. *Estudo de Carga de Doença Global: gerando evidências, informando políticas de saúde*. 2013.
90. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 1997;349(9064):1498-504.
91. Leite IdC, Valente JG, Schramm JMda, Daumas RP, Rodrigues RdN, Santos MdF, et al. *Carga de doença no Brasil e suas regiões, 2008*. *Cad saúde pública*. 2015;31(7):1551-64.
92. Razzouk D. Why should Brazil give priority to depression treatment in health resource allocation? *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2016;25(4):845-8.
93. Lajolo M. *Brasil é segundo país que mais perde dinheiro com a depressão no trabalho*. *Folha de S Paulo*. 2017.
94. Czéh B, Fuchs E, Wiborg O, Simon M. Animal models of major depression and their clinical implications. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016;64:293-310.
95. Slattery DA, Neumann ID. *Oxytocin and Major Depressive Disorder: Experimental and Clinical Evidence for Links to Aetiology and Possible Treatment*. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland). 2010;3(3):702-24.
96. YAMAMOTO ME. *Psicologia evolucionista*. Rio de Janeiro. 2009.
97. Nesse RM. Is depression an adaptation? *Archives of general psychiatry*. 2000;57(1):14-20.
98. Sloman L, Gilbert P, Hasey G. Evolved mechanisms in depression: the role and interaction of attachment and social rank in depression. *Journal of affective disorders*. 2003;74(2):107-21.
99. Girard JM, Cohn JF, Mahoor MH, Mavadati SM, Hammal Z, Rosenwald DP.

Nonverbal Social Withdrawal in Depression: Evidence from manual and automatic analysis. *Image and vision computing*. 2014;32(10):641-7.

100. Mercadante M. O impacto da depressão ao longo do desenvolvimento. In: Lacerda ALTea, editor. *Depressão: do neurônio ao funcionamento social*. Porto Alegre: Artmed; 2009.
101. Hyman S. Depression needs large human-genetics studies. *Nature*. 2014;515(7526):189.
102. Sullivan PF, Daly MJ, O'Donovan M. Genetic architectures of psychiatric disorders: the emerging picture and its implications. *Nature reviews Genetics*. 2012;13(8):537-51.
103. Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *The New England journal of medicine*. 2008;358(1):55-68.
104. Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Archives of general psychiatry*. 2011;68(5):444-54.
105. Sharpley CF, Palanisamy SK, Glyde NS, Dillingham PW, Agnew LL. An update on the interaction between the serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress and depression, plus an exploration of non-confirming findings. *Behavioural brain research*. 2014;273:89-105.
106. Petito A, Altamura M, Iuso S, Padalino FA, Sessa F, D'Andrea G, et al. The relationship between personality traits, the 5HTT polymorphisms, and the occurrence of anxiety and depressive symptoms in elite athletes. *PloS one*. 2016;11(6):e0156601.
107. Pluess M, Belsky J, Way BM, Taylor SE. 5-HTTLPR moderates effects of current life events on neuroticism: differential susceptibility to environmental influences. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2010;34(6):1070-4.
108. Smith DJ, Escott-Price V, Davies G, Bailey ME, Colodro-Conde L, Ward J, et al. Genome-wide analysis of over 106 000 individuals identifies 9 neuroticism-associated loci. *Molecular psychiatry*. 2016;21(6):749-57.
109. Leighton C, Botto A, Silva JR, Jimenez JP, Luyten P. Vulnerability or Sensitivity to the Environment? Methodological Issues, Trends, and Recommendations in Gene- Environment Interactions Research in Human Behavior. *Frontiers in psychiatry*. 2017;8:106.
110. Burke HM, Davis MC, Otte C, Mohr DC. Depression and cortisol responses to psychological stress: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30(9):846-56.
111. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biological psychiatry*. 2010;67(5):446-57.
112. Meyer JH. Neurochemical imaging and depressive behaviours. *Behavioral Neurobiology of Depression and Its Treatment*: Springer; 2012. p. 101-34.

113. Joca SRL, Padovan CM, Guimarães FS. Stress, depression and the hippocampus. *Revista brasileira de psiquiatria*. 2003;25:46-51.
114. Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TG, Samann PG, Frodl T, Jahanshad N, et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Molecular psychiatry*. 2016;21(6):806-12.
115. Dunlop BW, Rajendra JK, Craighead WE, Kelley ME, McGrath CL, Choi KS, et al. Functional Connectivity of the Subcallosal Cingulate Cortex And Differential Outcomes to Treatment With Cognitive-Behavioral Therapy or Antidepressant Medication for Major Depressive Disorder. *The American journal of psychiatry*. 2017;174(6):533-45.
116. Sheline YI, Barch DM, Price JL, Rundle MM, Vaishnavi SN, Snyder AZ, et al. The default mode network and self-referential processes in depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2009;106(6):1942-7.
117. Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, Pizzagalli DA. Large-Scale Network Dysfunction in Major Depressive Disorder: A Meta-analysis of Resting-State Functional Connectivity. *JAMA psychiatry*. 2015;72(6):603-11.
118. Dohrenwend BS, Dohrenwend BP. Some issues in research on stressful life events. *The Journal of nervous and mental disease*. 1978;166(1):7-15.
119. Figueiras JC, Hippert MIS. A polêmica em torno do conceito de estresse. *Psicologia: ciência e profissão*. 1999;19(3):40-51.
120. Kahana B, Kahana E. Toward a Temporal—Spatial Model of Cumulative Life Stress. *Handbook of Aging and Mental Health: Springer*; 1998. p. 153-78.
121. Barbosa FM, Cabral D, Kabadayan F, Bondan EF, de Fatima Monteiro Martins M, Kirsten TB, et al. Depressive behavior induced by unpredictable chronic mild stress increases dentin hypersensitivity in rats. *Archives of oral biology*. 2017;80:164-74.
122. Luthar SS, Zigler E. Vulnerability and competence: a review of research on resilience in childhood. *American journal of Orthopsychiatry*. 1991;61(1):6.
123. Mitchell PB, Parker GB, Gladstone GL, Wilhelm K, Austin M-PV. Severity of stressful life events in first and subsequent episodes of depression: the relevance of depressive subtype. *Journal of affective disorders*. 2003;73(3):245-52.
124. Entringer S, Buss C, Wadhwa PD. Prenatal stress, development, health and disease risk: A psychobiological perspective-2015 Curt Richter Award Paper. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;62:366-75.
125. Tao M, Li Y, Xie D, Wang Z, Qiu J, Wu W, et al. Examining the relationship between lifetime stressful life events and the onset of major depression in Chinese women. *Journal of affective disorders*. 2011;135(1-3):95-9.
126. Liu Y, Zhang J. The Impact of Negative Life Events on Attempted Suicide in Rural China. *The Journal of nervous and mental disease*. 2017.
127. Wu A, Wang JY, Jia CX. Religion and Completed Suicide: a Meta-Analysis. *PloS one*. 2015;10(6):e0131715.

128. Kanter JW, Busch AM, Rusch LC. Behavioral activation: Distinctive features: Routledge; 2009.
129. Gluckman PD, Low FM, Buklijas T, Hanson MA, Beedle AS. How evolutionary principles improve the understanding of human health and disease. *Evolutionary applications*. 2011;4(2):249-63.
130. Smith EO. When culture and biology collide: Why we are stressed, depressed, and self-obsessed: Rutgers University Press; 2002.
131. Harari YN. Sapiens: uma breve história da humanidade: L&PM; 2015.
132. Neto JG, Júnior MSC, von Krakauer Hübner C. Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): revisão dos 40 anos de sua utilização. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba ISSN eletrônico 1984-4840*. 2001;3(1):10-4.
133. Nico YL, J.L.; Zeggio, L. . A Depressão como Fenômeno Cultural da Sociedade Pós-moderna. Parte I: . São Paulo: Yara Nico; 2016.
134. Beck AT. Cognitive therapy: Nature and relation to behavior therapy. *Behavior therapy*. 1970;1(2):184-200.
135. de Oliveira IR. Trial-based cognitive therapy: Distinctive features: Routledge; 2016.
136. Knapp P, Beck AT. Fundamentos, modelos conceituais, aplicações e pesquisa da terapia cognitiva Cognitive therapy: foundations, conceptual models, applications and research. *Rev Bras Psiquiatr*. 2008;30(Supl II):S54-64.
137. de Oliveira IR, Seixas C, Osório FL, Crippa JAS, de Abreu JN, Menezes IG, et al. Evaluation of the psychometric properties of the Cognitive Distortions Questionnaire (CD-Quest) in a sample of undergraduate students. *Innovations in clinical neuroscience*. 2015;12(7-8):20.
138. Disner SG, Beevers CG, Haigh EA, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature Reviews Neuroscience*. 2011;12(8):467-77.
139. Beck JS. Cognitive behavior therapy: Basics and beyond: Guilford Press; 2011.
140. Hayes SC, Wilson KG, Gifford EV, Follette VM, Strosahl K. Experimental avoidance and behavioral disorders: a functional dimensional approach to diagnosis and treatment. *J Consult Clin Psychol*. 1996;64(6):1152-68.
141. Abreu PR. Novas relações entre as interpretações funcionais do desamparo aprendido e do modelo comportamental de depressão. *Psicol reflex crit*. 2011;24(4):788-97.
142. Ferster C. A functional analysis of depression. *American psychologist*. 1973;28(10):857.
143. Jacobson NS, Martell CR, Dimidjian S. Behavioral activation treatment for depression: Returning to contextual roots. *Clinical Psychology: science and practice*. 2001;8(3):255-70.

144. Hayes SC, Barnes-Holmes D, Roche B. Relational frame theory: A post-Skinnerian account of human language and cognition: Springer Science & Business Media; 2001.
145. Conte FCdS. Reflexões sobre o sofrimento humano e a Análise Clínica Comportamental. *Temas em Psicologia*. 2010;18(2):385-98.
146. Willner P. Reliability of the chronic mild stress model of depression: A user survey. *Neurobiology of stress*. 2017;6:68-77.
147. Overmier JB, Seligman ME. Effects of inescapable shock upon subsequent escape and avoidance responding. *Journal of comparative and physiological psychology*. 1967;63(1):28-33.
148. Hunziker MHL. Um olhar crítico sobre o estudo do desamparo aprendido. *Estudos de Psicologia*. 1997;14(3):17-26.
149. Organization WH. Update of the Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) Guideline for Mental, Neurological and Substance Use Disorder. Geneva, Switzerland: WHO. 2015.
150. Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, Amsterdam JD, Shelton RC, Zajecka J, et al. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*. 2014;71(10):1157-64.
151. Burns MN, Begale M, Duffecy J, Gergle D, Karr CJ, Giangrande E, et al. Harnessing context sensing to develop a mobile intervention for depression. *Journal of medical Internet research*. 2011;13(3):e55.
152. Saeb S, Zhang M, Karr CJ, Schueller SM, Corden ME, Kording KP, et al. Mobile Phone Sensor Correlates of Depressive Symptom Severity in Daily-Life Behavior: An Exploratory Study. *Journal of medical Internet research*. 2015;17(7):e175.
153. Driessen E, Hollon SD, Bockting CL, Cuijpers P, Turner EH. Does Publication Bias Inflate the Apparent Efficacy of Psychological Treatment for Major Depressive Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis of US National Institutes of Health- Funded Trials. *PloS one*. 2015;10(9):e0137864.
154. Oliveira IRd, Sena E. Manual de psicofarmacologia clínica. Rio de Janeiro: Guanabara. 2006.
155. D'Agostino A, English CD, Rey JA. Vortioxetine (brintellix): a new serotonergic antidepressant. *P & T : a peer-reviewed journal for formulary management*. 2015;40(1):36-40.
156. Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, Schmalings KB, Kohlenberg RJ, Addis ME, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2006;74(4):658.
157. Blanke ML, VanDongen AMJ. *Frontiers in Neuroscience*. Activation Mechanisms of the NMDA Receptor. In: Van Dongen AM, editor. *Biology of the NMDA Receptor*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis Taylor & Francis Group, LLC.; 2009.
158. Stahl SM. Mechanism of action of ketamine. *CNS spectrums*. 2013;18(4):171- 4.

159. Coyle CM, Laws KR. The use of ketamine as an antidepressant: a systematic review and meta-analysis. *Human psychopharmacology*. 2015;30(3):152-63.
160. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2014;159:118-26.
161. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, Andersson G, Beekman AT, Reynolds CF. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2014;13(1):56-67.
162. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2014;159:118-26.
163. Jacobson NS, Dobson KS, Truax PA, Addis ME, Koerner K, Gollan JK, et al. A component analysis of cognitive-behavioral treatment for depression. *J Consult Clin Psychol*. 1996;64(2):295-304.
164. Rosenzweig S. Some implicit common factors in diverse methods of psychotherapy. *American journal of Orthopsychiatry*. 1936;6(3):412.
165. Trancas B, Melo JC, Borja-Santos N. O pássaro de Dódo e os factores comuns em psicoterapia. *Psilogos*. 2008;5(1-2):75-87.
166. Baardseth TP, Goldberg SB, Pace BT, Wislocki AP, Frost ND, Siddiqui JR, et al. Cognitive-behavioral therapy versus other therapies: redux. *Clinical psychology review*. 2013;33(3):395-405.
167. Welling H. The intuitive process: the case of psychotherapy. *Journal of Psychotherapy Integration*. 2005;15(1):19.
168. Gaudiano BA, Miller IW. The evidence-based practice of psychotherapy: facing the challenges that lie ahead. *Clinical psychology review*. 2013;33(7):813-24.
169. Addis ME, Krasnow AD. A national survey of practicing psychologists' attitudes toward psychotherapy treatment manuals. *J Consult Clin Psychol*. 2000;68(2):331-9.
170. Budd R, Hughes I. The Dodo Bird Verdict--controversial, inevitable and important: a commentary on 30 years of meta-analyses. *Clinical psychology & psychotherapy*. 2009;16(6):510-22.
171. Rosen GM, Davison GC. Psychology should list empirically supported principles of change (ESPs) and not credential trademarked therapies or other treatment packages. *Behavior modification*. 2003;27(3):300-12.
172. Reese HE, Rosenfield E, Wilhelm S. Reflections on the theory-practice gap in cognitive behavior therapy. *Behavior therapy*. 2013;44(4):609-13.
173. Leonardi JL. Prática baseada em evidências em psicologia e a eficácia da análise do comportamento clínica: Universidade de São Paulo; 2016.

174. Lejuez CW, Hopko DR, Acierno R, Daughters SB, Pagoto SL. Ten year revision of the brief behavioral activation treatment for depression: revised treatment manual. *Behavior modification*. 2011;35(2):111-61.
175. Weinstock LM, Munroe MK, Miller IW. Behavioral activation for the treatment of atypical depression: a pilot open trial. *Behavior modification*. 2011;35(4):403-24.
176. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Behavioral activation treatments of depression: a meta-analysis. *Clinical psychology review*. 2007;27(3):318-26.
177. Ekers D, Webster L, Van Straten A, Cuijpers P, Richards D, Gilbody S. Behavioural activation for depression; an update of meta-analysis of effectiveness and sub group analysis. *PloS one*. 2014;9(6):e100100.
178. Oliveira IRd. Trial-Based Thought Record (TBTR): preliminary data on a strategy to deal with core beliefs by combining sentence reversion and the use of analogy with a judicial process. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2008;30(1):12-8.
179. de Oliveira IR. Kafka's trial dilemma: proposal of a practical solution to Joseph K.'s unknown accusation. *Medical Hypotheses*. 2011;77(1):5-6.
180. de Oliveira IR, Powell VB, Wenzel A, Caldas M, Seixas C, Almeida C, et al. Efficacy of the trial-based thought record, a new cognitive therapy strategy designed to change core beliefs, in social phobia. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2012;37(3):328-34.
181. Powell VB, Oliveira OHd, Seixas C, Almeida C, Grangeon MC, Caldas M, et al. Changing core beliefs with trial-based cognitive therapy may improve quality of life in social phobia: a randomized study. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013;35(3):243-7.
182. de Oliveira IR, Hemmany C, Powell VB, Bonfim TD, Duran ÉP, Novais N, et al. Trial-based psychotherapy and the efficacy of trial-based thought record in changing unhelpful core beliefs and reducing self-criticism. *CNS spectrums*. 2012;17(1):16-23.
183. De Oliveira I, Powell VB, Wenzel A, Caldas M, Seixas C, Almeida C, et al. Efficacy of the trial-based thought record, a new cognitive therapy strategy designed to change core beliefs, in social phobia. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2012;37(3):328-34.
184. Delavechia TR, Velasquez ML, Duran ÉP, Matsumoto LS, Oliveira IRd. Changing negative core beliefs with trial-based thought record. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*. 2016;43(2):31-3.
185. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, Andersson G, Beekman AT, Reynolds CF, 3rd. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2014;13(1):56-67.
186. Zu S, Xiang YT, Liu J, Zhang L, Wang G, Ma X, et al. A comparison of cognitive- behavioral therapy, antidepressants, their combination and standard treatment for Chinese patients with moderate-severe major depressive disorders. *Journal of affective disorders*. 2014;152-154:262-7.

187. El-Mallakh P, Findlay J. Strategies to improve medication adherence in patients with schizophrenia: the role of support services. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015;11:1077-90.
188. Trew JL. Exploring the roles of approach and avoidance in depression: an integrative model. *Clinical psychology review*. 2011;31(7):1156-68.
189. Holahan CJ, Moos RH, Holahan CK, Brennan PL, Schutte KK. Stress generation, avoidance coping, and depressive symptoms: a 10-year model. *J Consult Clin Psychol*. 2005;73(4):658-66.
190. Torneke N, Barnes-Holmes D, Hayes S. *Learning RFT. An introduction to relational frame theory and its clinical implications* Oakland, CA: New Harbinger. 2010.
191. Brown LA, Gaudiano BA, Miller IW. Investigating the similarities and differences between practitioners of second- and third-wave cognitive-behavioral therapies. *Behavior modification*. 2011;35(2):187-200.
192. Frank E, Tu XM, Anderson B, Reynolds CF, 3rd, Karp JF, Mayo A, et al. Effects of positive and negative life events on time to depression onset: an analysis of additivity and timing. *Psychological Medicine*. 1996;26(3):613-24.
193. Robins CJ, Block P. Personal vulnerability, life events, and depressive symptoms: a test of a specific interactional model. *Journal of personality and social psychology*. 1988;54(5):847-52.
194. Pasquini M, Berardelli I, Biondi M. Ethiopathogenesis of depressive disorders. *Clinical practice and epidemiology in mental health : CP & EMH*. 2014;10:166-71.
195. Carvalho JP, Hopko DR. Behavioral theory of depression: reinforcement as a mediating variable between avoidance and depression. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*. 2011;42(2):154-62



## ANEXO I

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Eficácia da Terapia Cognitiva Processual e da Ativação Comportamental no tratamento da Depressão: Ensaio Clínico Randomizado

**Pesquisador:** Curt Hemanny

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 44663315.4.0000.5662

**Instituição Proponente:** Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.156.140

**Data da Relatoria:** 09/07/2015

#### Apresentação do Projeto:

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é um transtorno de humor, com prevalência elevada no Brasil e no mundo (APA, 2002). Seus tratamentos de primeira escolha são psicofarmacológicos da classe dos antidepressivos e Terapias Cognitivo-Comportamentais (TCC) (WILES e cols., 2013). As TCC buscam modificar pensamentos, emoções e comportamentos e tem mostrado eficácia em diversos transtornos mentais, inclusive no TDM. Dentre os modelos de TCC, há destaque para intervenções que dão ênfase: 1) na modificação ou reestruturação de pensamentos e crenças sobre si mesmo, a exemplo da TCC de Beck e a Terapia Cognitiva Processual (TCP) (DE OLIVEIRA, 2008); 2) na modificação direta do comportamento, a exemplo da Ativação Comportamental (AC) que incentiva a realização de atividades que, devido ao quadro clínico, não são mais realizadas pelo paciente (JACOBSON, MARTELL e ADDIS, 2001). Entretanto, parece não haver evidência de qual delas é a melhor para o tratamento da depressão maior. Por isso este trabalho propõe um ensaio clínico para comparar estas intervenções, assumindo de antemão que as duas são igualmente efetivas.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Comparar a eficácia da TCP com AC no tratamento de pacientes com TDM.

**Endereço:** Miguel Calmon

**Bairro:** Vale do Canela

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.110-902

**Telefone:** (71)3283-8951

**E-mail:** cep.ics@outlook.com



INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE - UFBA



Continuação do Parecer: 1.156.140

**Objetivo Secundario:**

- Avaliar qualidade de vida nos pacientes com TDM submetidos a TCP em comparacao com AC;
- Avaliar a efetividade da TCP e da AC nas medidas de desfecho secundarias(Inventarios de ansiedade e depressao de Beck.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos considerados pelos autores:

Os riscos de intervencoes psicoterapeuticas sao minimos. Os riscos avaliados envolvem apenas possiveis desconfortos de realizar alguns exercicios propostos entre as sessoes ou entrar em contato com memorias e eventos que possam trazer algum sofrimento momentaneo. Esses riscos sao previstos e minimizados pelo proprio processo terapeutico e visam um beneficio de aprender novas formas de enfrentamento.

Benefícios considerados pelos autores:

Os beneficios envolvem melhora dos sintomas depressivos, melhora da qualidade de vida, melhora da realizacao de atividades socio ocupacionais e sensacoes de bem estar ao longo do processo.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa envolve um ensaio clinico simples cego para testar a eficacia de duas intervencoes cognitivo comportamentais para o tratamento da depressao maior. O grupo controle sera formado por individuos com a doenca que serao submetidos somente ao tratamento farmacologico padrao.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequado.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto deve ser aprovado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS

**Endereço:** Miguel Calmon

**Bairro:** Vale do Canela

**UF:** BA **Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3283-8951

**CEP:** 40.110-902

**E-mail:** cep.ics@outlook.com



INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE - UFBA



Continuação do Parecer: 1.156.140

466/12 em substituição à Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d). O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata. O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA junto com seu posicionamento. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em 22/01/2016 e ao término do estudo. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde/UFBA, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

SALVADOR, 22 de Julho de 2015

---

**Assinado por:**  
**ANA PAULA CORONA**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Miguel Calmon

**Bairro:** Vale do Canela

**UF:** BA      **Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3283-8951

**CEP:** 40.110-902

**E-mail:** cep.ics@outlook.com

## ANEXO II

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) para participar da pesquisa **“Eficácia da Terapia Cognitiva Processual (TCP) e da Ativação Comportamental (AC) no tratamento da depressão”**. Nesta pesquisa pretendemos **“Comparar a eficácia da TCP e da AC no tratamento da depressão”**. O motivo que nos leva a este estudo **“está na alta frequência da depressão no Brasil e no mundo, no sofrimento e nos prejuízos sócio-ocupacionais para quem sofre deste problema, o que nos leva a investigar as melhores formas de tratamento”**.

Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: **“Caso aceite participar desta pesquisa, você será sorteado(a) para ser tratado pela TCP, AC ou permanecer apenas em seu tratamento farmacológico atual. Se for sorteado para TCP ou AC, você deverá comparecer às sessões individuais uma vez por semana, durante 12 semanas (por volta de 4 meses). As sessões serão realizadas no consultório do psicoterapeuta para o qual será sorteado. Cada sessão dura de 50 minutos a uma hora e em cada uma delas você deverá preencher alguns questionários. Você também deverá disponibilizar alguns minutos diários para realizar algumas atividades propostas pelo seu psicoterapeuta, a depender de seu problema.**

Além disso, você será entrevistado por um avaliador, que não poderá saber em qual tratamento você está, em três momentos: antes do início do tratamento, após a sessão 06 e após a sessão 12. Após o final do tratamento, haverá uma entrevista de acompanhamento após 03, 06 e 12 meses. Caso você permaneça apenas no tratamento farmacológico, você passará pelas mesmas entrevistas e continuará a fazer uso dos fármacos que seu psiquiatra indicar.

Existem algumas condições para sua permanência no estudo, caso aceite participar: **As sessões serão gravadas em áudio e/ou vídeo, utilizadas apenas para fins didáticos e de pesquisa. Se você estiver em um dos grupos de psicoterapia, caso você falte a duas sessões seguidas ou alternadas, você será desligado do estudo. Caso seu psiquiatra e seu psicoterapeuta avaliem que precisam trocar sua medicação, você também terá que ser desligado do estudo. Também é possível**

**que em algum momento seu terapeuta ache que é melhor você não continuar na pesquisa.**

Essa pesquisa tem possíveis malefícios e benefícios para sua saúde física e psicológica. **Caso seja sorteado para um dos grupos de psicoterapia, um dos possíveis riscos ou malefícios é sentir desconforto emocional durante as sessões, caso sejam abordados temas difíceis para você. No entanto, esses temas serão tratados na própria terapia. Com relação aos possíveis benefícios, você passará por sessões de psicoterapia para tentar tratar os sintomas de depressão, o que pode aumentar seus níveis de bem estar, sua qualidade de vida e sua volta a atividades ocupacionais. Esses não são benefícios, no entanto, caso você não seja sorteado para os grupos de psicoterapia. Nesse caso, o possível benefício será um acompanhamento profissional dos restritos seus sintomas ao longo de 6 e 12 semanas a partir de agora e, em seguida, após 3, 6 e 12 meses.**

Para participar deste estudo o você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Caso seja identificado e comprovado danos emocionais provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização, por parte de nossa equipe de profissionais na forma de tratamento psicológico e psiquiátrico. Terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. **A sua participação é voluntária** e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado em nenhuma publicação científica que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no **"consultório do psicólogo ou psiquiatra"** e a outra será fornecida a você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento de Identidade \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa **“Eficácia da Terapia Cognitiva Processual (TCP) e da Ativação Comportamental (AC) no tratamento da depressão”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas. No entanto, caso apresente outras dúvidas, em qualquer momento da pesquisa, você pode contatar os responsável pela pesquisa, **Irismar Reis de Oliveira**, psiquiatra e orientador desta pesquisa e **Curt Hemanny**, psicólogo, pelos telefones 71 8859-5950 / 9277-7721, por e-mail: [hemanny@gmail.com](mailto:hemanny@gmail.com) ou procurá-los no endereço: av. Tancredo Neves, Ed. CEO Salvador Shopping, torre Londres, sala 1303.

Salvador, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

Nome	Assinatura participante	Data
Nome	Assinatura pesquisador	Data
Nome	Assinatura testemunha	Data

Em caso de minha desistência em permanecer na pesquisa, autorizo que os meus dados já coletados referentes a resultados de exames, questionários respondidos, etc, ainda sejam utilizados na pesquisa, com os mesmos propósitos já apresentados neste TCLE.

## **ANEXO III**

### **PROTOCOLO DE ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL**

#### **SESSÃO 01**

- Estabelecer vínculo terapêutico;
- Coletar queixas do paciente;
- Discutir modelo comportamental da depressão e coletar dados para construir a conceitualização do caso. O paciente poderá pedir explicações sobre a depressão, e o terapeuta poderá explicar;
- Apresentar modelo da terapia: entregar cartilha explicativa;

#### **SESSÃO 02**

- Estabelecer agenda da sessão;
- Discutir leitura da cartilha;
- Coletar dados para completar conceitualização do caso e apresentar para o paciente;
- Discutir tópicos da agenda: em cada tópico, o terapeuta deverá identificar com o cliente padrões de evitação e propor alternativas de ação. Essas alternativas podem ser escritas no planejamento de atividades para próxima sessão.
- Planejar alguma atividade entre sessões (Anexo)
- Apresentar Registro de Atividades (Anexo)

#### **SESSÃO 03**

- Agenda;
- Revisar Registro de Atividade;
- Discutir Atividade proposta na última sessão
- Identificar esquivas e construir comportamentos alternativos;
- Exercício para próxima semana: Planejamento de atividades e Registro de atividades.
- Discutir Objetivos com base em valores (Anexo)

#### **SESSÃO 04**

- Agenda;
- Revisar Registro de Atividade;
- Discutir atividade proposta na última sessão
- Identificar esquiva (Apresentar modelo SEPE);

- Construir comportamentos alternativos;
- Exercício para próxima semana: Planejamento de atividades e Registro de atividades.

### **SESSÃO 05**

- Agenda;
- Revisar Registro de Atividade;
- Discutir atividade proposta na última sessão
- Identificar esquivas e construir comportamentos alternativos;
- Revisar modelo SEPE;
- Exercício para próxima semana: Planejamento de atividades e Registro de atividades.

### **SESSÃO 06**

- Agenda;
- Revisar Registro de Atividade;
- Discutir atividade proposta na última sessão
- Identificar esquivas e construir comportamentos alternativos
- Apresentar modelo AÇÃO;
- Exercício para próxima semana: Planejamento de atividades e Registro de atividades.

### **SESSÃO 07**

- Agenda;
- Revisar Registro de Atividade;
- Discutir atividade proposta na última sessão
- Identificar esquivas e construir comportamentos alternativos;
- Revisar modelo SEPE/AÇÃO;
- Exercício para próxima semana: Planejamento de atividades e Registro de atividades.

### **SESSÃO 08**

- Agenda
- Discutir Registro de Atividade e Planejamento de atividade
- Identificar esquivas e construir comportamentos alternativos (usar técnicas comportamentais de resolução de problemas, caso necessário)
- Exercício para próxima semana: Planejamento de atividades e Registro de



atividades.

### **SESSÃO 09**

- Agenda
- Discutir Registro de Atividade e Planejamento de atividade
- Identificar esquivas e construir comportamentos alternativos (usar técnicas comportamentais de resolução de problemas, caso necessário)
- Exercício para próxima semana: Planejamento de atividades e Registro de atividades.

### **SESSÃO 10**

- Agenda
- Discutir Registro de Atividade e Planejamento de atividade
- Revisar Objetivos
- Identificar esquivas e construir comportamentos alternativos (usar técnicas comportamentais de resolução de problemas, caso necessário)
- Exercício para próxima semana: Planejamento de atividades e Registro de atividades.

### **SESSÃO 11**

- Agenda
- Discutir Registro de Atividade e Planejamento de atividade
- Identificar esquivas e construir comportamentos alternativos (usar técnicas comportamentais de resolução de problemas, caso necessário)
- Exercício para próxima semana: Planejamento de atividades e Registro de atividades.

### **SESSÃO 12**

- Agenda
- Discutir Registro de Atividade e Planejamento de atividade
- Preparar para término do tratamento
- Prevenção de recaída
- Feedback sobre o tratamento por parte do terapeuta e do paciente.

\*Em todas as sessões de AC, são utilizadas a BDI e BAI.

## PROTOCOLO DE TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL

### **SESSÃO 01:**

- Escalas BAI e BDI;
- Início de vínculo terapêutico
- Estabelecimento de metas,
- Psicoeducação do modelo cognitivo e modelo cognitivo da depressão (Figura 1);
- Tarefa: ler a lista de distorções cognitivas; solicita-se que o paciente chegue entre 20 e 30 minutos antes da próxima sessão para preenchimento dos formulários a serem revisados no início da sessão;

### **SESSÃO 02**

- Aplicação: BAI, BDI e CD-Quest;
- Agenda da sessão
- Revisão da tarefa
- Continuação da conceituação do modelo cognitivo, focada nas distorções cognitivas (nível 1);
- Introduzir Registro de Pensamentos Intrapessoal (RPIntra) com base em situação trazida pelo paciente (lembrar o paciente de chegar entre 20 e 30 minutos antes da próxima sessão para preenchimento dos formulários a serem revisados no início da sessão)
- Tarefa: 3 RPIntra (a depender do nível do paciente, simplificar)

### **SESSÃO 03**

- Escalas BDI, BAI e CD-Quest
- Agenda
- Revisão de Tarefa
- Novo RPIntra;
- Tarefa: RPIntra.

### **SESSÃO 04**

- Escalas: BAI e BDI.
- Agenda
- Revisão de tarefa
- Psicoeducação do nível 2
- Identificar pressupostos subjacentes e estratégias compensatórias

- Role-play consensual
- Tarefa: Início do plano de ação

### **SESSÃO 05**

- Escalas: BDI e BAI
- Agenda
- Revisão de tarefa
- Role-play consensual

### **SESSÃO 06**

- Escalas: BDI e BAI ]
- Agenda
- Revisão da tarefa
- Processo
- Tarefa: “preparo para o Recurso”
- Encaminhar para avaliador independente e lembrar que o paciente não deve falar em qual tratamento está.

### **SESSÃO 07**

- Escalas: BDI e BAI
- Agenda
- Revisão da Tarefa
- Aplicação do Processo

### **SESSÃO 08**

- Escalas BDI e BAI
- Agenda
- Revisão de tarefa
- Processo
- Tarefa: preparo para o recurso com nova crença

### **SESSÃO 09**

- Escalas BAI e BDI
- Agenda
- Revisão de Tarefa
- Processo
- Tarefa: Preparo para o recurso

**SESSÃO 10**

- Escalas BDI e BAI
- Agenda
- Revisão da tarefa
- Processo II
- Tarefa: Carta assertiva

**SESSÃO 11:**

- Escalas BAI e BDI
- Agenda
- Revisão da tarefa
- Processo II
- Tarefa: carta compassiva

**SESSÃO 12**

- Avaliação final
- Metáfora do barco à vela
- Encaminhar para avaliador independente e lembrar que o paciente não deve falar em qual tratamento esteve.

**ANEXO IV**  
**CARTAS DE NORMATIZAÇÃO E CORREÇÃO DO INGLÊS**



AMERICAN JOURNAL EXPERTS

## EDITORIAL CERTIFICATE

This document certifies that the manuscript listed below was edited for proper English language, grammar, punctuation, spelling, and overall style by one or more of the highly qualified native English speaking editors at American Journal Experts.

### Manuscript title:

Efficacy of Trial-Based Cognitive Therapy, Behavioral Activation and Antidepressants in the treatment of Major Depressive Disorder: A randomized clinical trial

### Authors:

Curt Hemanny, Clara Carvalho, Nina Maia, Daniela Reis, Ana Botelho, Dagoberto Bonavides, Camila Seixas, Irismar Reis de Oliveira.

### Date Issued:

October 29, 2018

### Certificate Verification Key:

F7D8-BE26-D98A-E92B-648F



This certificate may be verified at [www.aje.com/certificate](http://www.aje.com/certificate). This document certifies that the manuscript listed above was edited for proper English language, grammar, punctuation, spelling, and overall style by one or more of the highly qualified native English speaking editors at American Journal Experts. Neither the research content nor the authors' intentions were altered in any way during the editing process. Documents receiving this certification should be English-ready for publication; however, the author has the ability to accept or reject our suggestions and changes. To verify the final AJE edited version, please visit our verification page. If you have any questions or concerns about this edited document, please contact American Journal Experts at [support@aje.com](mailto:support@aje.com).

*American Journal Experts provides a range of editing, translation and manuscript services for researchers and publishers around the world. Our top-quality PhD editors are all native English speakers from America's top universities. Our editors come from nearly every research field and possess the highest qualifications to edit research manuscripts written by non-native English speakers. For more information about our company, services and partner discounts, please visit [www.aje.com](http://www.aje.com).*

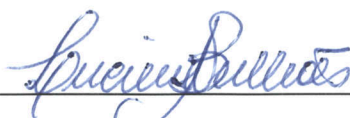
111

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**Instituto de Ciências da Saúde**  
**Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos**  
**dos Órgãos e Sistemas**

**DECLARAÇÃO**

Declaro, para devidos fins, que foi realizada a correção ortográfica e gramatical na língua portuguesa, bem como a normatização pelas regras Vancouver da tese intitulada **EFICÁCIA DA TERAPIA COGNITIVA PROCESSUAL E DA ATIVAÇÃO COMPORTAMENTAL NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**, do aluno CURT HEMANNY MENEZES SANTOS.

Salvador, 21 de novembro de 2018.



---

Luciene Maria Vilas Boas de Souza Bulhões  
Licenciatura em Letras pela Universidade Federal da Paraíba  
(071) 9.9328-9042



Instituto de Ciências da Saúde  
Programa de Pós Graduação  
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas  
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100  
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>