

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

UFRGS

PSICOLOGIA

GUSTAVO DE OLIVEIRA FAGUNDES

**TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR E TERAPIA
COGNITIVO-COMPORTAMENTAL**

Porto Alegre – Rio Grande do Sul

2021

GUSTAVO DE OLIVEIRA FAGUNDES

**TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR E TERAPIA COGNITIVO-
COMPORTAMENTAL**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado a
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
como parte das exigências para a obtenção do
título de bacharel em Psicologia.

Porto Alegre, 13 de maio de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Renata Menezes Rosat
Departamento de Fisiologia, ICBS, UFRGS

Prof. Rosa Maria Martins de Almeida
Departamento de Psicologia do Desenvolvimento e da Personalidade
Instituto de Psicologia, UFRGS

Prof. Letícia Sanguinetti Czepielewski
Departamento de Psicologia do Desenvolvimento e da Personalidade
Instituto de Psicologia, UFRGS

RESUMO

Os transtornos depressivos e, particularmente, o transtorno depressivo maior, caracterizam-se por emoções negativas, humor deprimido e falta de disposição, impactando de forma significativa a vida das pessoas em seus aspectos pessoais, sociais e profissionais. Sua etiologia abrange diferentes fatores, entre eles, genéticos, epigenéticos, alterações encefálicas estruturais e funcionais, mecanismos inflamatórios, respostas não adaptativas ao estresse. A terapia cognitivo-comportamental, por sua vez, é uma forma de psicoterapia que combina aspectos cognitivos e comportamentais para o tratamento destes transtornos. Suas principais técnicas para intervenção são: a abordagem colaborativa e psicoeducativa, o questionamento socrático, o planejamento do processo terapêutico, a modificação e ativação comportamental e as análises comportamentais. Está bem evidenciada a habilidade da terapia cognitivo-comportamental em extinguir ou reduzir os pensamentos disfuncionais comuns na depressão. A eficiência desse tipo de terapia assegura seu uso prático em atendimento para melhorar a qualidade de vida dos pacientes que procuram este tipo de tratamento.

Palavras-chave: Depressão, alterações encefálicas na depressão, estresse e depressão, terapia cognitivo-comportamental, caso clínico

Sumário

1 Introdução.....	5
2 Referencial Teórico	6
2.1 Depressão	6
2.1.1 Bases neurobiológicas da depressão.....	7
2.1.1.1 Sistemas modulatórios difusos de neurotransmissores envolvidos na emoção e no humor.....	7
2.1.1.2 Hipótese monoaminérgica da depressão e o papel da microglia.....	8
2.1.1.3 Estresse, adrenalina, cortisol e depressão.....	8
2.1.1.4 Depressão e achados de neuroimagem.....	12
2.2 Critérios diagnósticos.....	13
2.3 Anamnese de caso clínico fictício - transtorno depressivo maior	17
2.4 Terapia Cognitivo-Comportamental	21
2.4.1 Terapia cognitivo-comportamental para transtorno depressivo maior e achados de neuroimagem	25
3. Conclusão	27
4. Referências	28

1 Introdução

Pesquisas da organização mundial de saúde afirmam que mais de 300 milhões de pessoas são afetadas por transtorno depressivo maior, sendo este considerado uma das principais causas incapacitantes em todo o mundo, afetando negativamente famílias, relacionamentos pessoais, vida profissional ou escolar, sono, hábitos alimentares e saúde geral. E a previsão atual indica que até 2030 o transtorno depressivo maior será considerado a causa mais importante de incapacitação (World Health Organization, 2017). A Terapia Cognitivo-Comportamental, por sua vez, se destaca como uma intervenção com mais evidências empíricas na eficácia para o tratamento de depressão (Carneiro & Dobson, 2016; Powell, Abreu, Oliveira, & Sudak, 2008).

Tendo em vista a complexidade, inclusive quanto a seus aspectos neurobiológicos, e o potencial incapacitante dos transtornos depressivos e a relevância de uma indicação terapêutica mais precisa, a proposta deste trabalho é compreender a metodologia da Terapia Cognitivo-Comportamental preconizada como tratamento dos transtornos depressivos (aliada ou não à terapia farmacológica). Foi descrita a anamnese de um caso clínico fictício para melhor ilustrar a sintomatologia particular de um indivíduo, a qual conduz a um diagnóstico de transtorno depressivo maior, o que leva a sugerir a Terapia Cognitivo-Comportamental como a terapêutica mais apropriada.

Para este trabalho, foi realizada uma revisão integrativa por meio dos livros de referencial teórico e busca nas bases de dados SCIELO e PUBMED. Os critérios de inclusão foram: revisões e pesquisas sobre depressão, Terapia Cognitivo-Comportamental e a relação entre ambas. Os desfechos considerados foram: casos clínicos, narrativas e pesquisas sobre a efetividade da Terapia Cognitivo-Comportamental para tratamento de transtornos depressivos.

2 Referencial Teórico

2.1 Depressão

As depressões (transtornos depressivos) estão compreendidas entre os transtornos de humor unipolares e tem caráter crônico causando relevante prejuízo funcional a muitos indivíduos. É uma psicopatologia heterogênea, cuja predisposição decorre de uma associação de fatores ligados à genética, epigenética, neuroplasticidade, áreas corticais cerebrais e respectivas redes de conexão neural, sistemas de neurotransmissores e fatores neurotróficos, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (Aydemir, 2007), mecanismos inflamatórios, respostas não adaptativas ao estresse, entre outros (Seki, Yoshida, & Jaiswal, 2018; Fries, Kunz & Kapczinski, 2011; Menke, 2019).

Os transtornos depressivos incluem transtorno disruptivo da desregulação do humor, transtorno depressivo maior (incluindo episódio depressivo maior), transtorno depressivo persistente (distímia), transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, transtorno depressivo devido a outra condição médica, outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo não especificado. (APA, 2014, p. 155)

Os sintomas mais comuns destes transtornos incluem: humor triste, falta de interesse e anedonia, acompanhados por alterações de sono, apetite, energia, libido e motivação, além de poder incluir retardo psicomotor ou agitação e alterações de pensamento, como sentimentos de culpa, desesperança e ideação suicida (Fries et al., 2011).

A tristeza surge quando há perda de algo ou alguém considerado de valor, gerando sensação de abandono e a busca por uma ligação novamente com o mesmo ou com outro objeto, sendo as manifestações mais frequentes o choro, o afastamento e o silêncio. São diversos os tipos de perda que podem eliciar a tristeza, desde a rejeição de uma pessoa querida ou importante, a perda da saúde ou parte do corpo, e até a perda de um objeto valorizado. (Miguel, 2015).

Esses sintomas são acompanhados por marcadores psicológicos que envolvem a percepção deste indivíduo com as experiências de vida, como não se sentir desejado, não se sentir conectado com atividades ou pessoas, confusão de interesses e dificuldade para tomar decisões, sentir-se desmotivado, ter pensamentos negativos com frequência, sentir-se indiferente, dificuldade em reconhecer pequenas mudanças, sensação de não pertencimento e inutilidade (Barbosa, Macedo & Silveira, 2011).

Partindo dos marcadores psicológicos, temos como referência a revisão narrativa de Carneiro e Dobson, (2016) que demonstrou a efetividade da Terapia Cognitivo-Comportamental para o tratamento de transtorno depressivo maior, de forma que se tornou "modelo *standard*" por ter técnicas que apresentaram maior eficácia nas pesquisas empíricas, evidenciando os resultados positivos.

2.1.1 Bases neurobiológicas da depressão

2.1.1.1 Sistemas modulatórios difusos de neurotransmissores envolvidos na emoção e no humor

O encéfalo contém sistemas neuronais em rede, específicos para neurotransmissores modulatórios. Seus núcleos (os corpos dos neurônios) localizam-se no tronco encefálico, mas suas projeções (seus axônios) são difusas, distribuídas para todo o sistema nervoso central. Dessa forma, as terminações axonais formam conexões sinápticas em locais distantes dos núcleos de origem, liberando as diferentes monoaminas. Para a finalidade do trabalho, três desses sistemas são fundamentais (Figura 1). São os sistemas noradrenérgico, originado no *locus ceruleus*, serotoninérgico, originado nos núcleos da rafe, e dopaminérgico, originado no mesencéfalo, com destaque para a área tegmental ventral (Bear, Connors & Paradiso, 2017). Associa-se esses moduladores com certos aspectos cognitivos, emocionais e comportamentais. A dopamina com motivação, cognição e movimento; a serotonina com a sensação de bem-estar socioemocional, comportamento alimentar e sexual, qualidade do sono, entre outros; e a noradrenalina, com o estado de alerta e atenção. Todos eles estão associados aos processos de aprendizagem e memória (Izquierdo, 2018).

Apesar de não relacionado aos sistemas modulatórios difusos, vale destacar os estudos de Schmitz, Correia, Ferreira, Prescott e Anderson (2017). Seus achados relacionam pensamentos indesejados, que de forma intrusiva se repetem na mente do paciente, a disfunções interneuronais GABAérgicas, particularmente no hipocampo.



Figura 1. Sistemas modulatórios de projeção difusa do encéfalo. Adaptado de Bear, Connors & Paradiso (2017)

2.1.1.2 Hipótese monoaminérgica da depressão e o papel da microglia

Até recentemente, a hipótese monoaminérgica parecia ser a teoria mais amplamente aceita para a depressão ao propor que particularmente o transtorno depressivo maior seja consequência de uma menor disponibilidade de aminas biogênicas cerebrais, em particular de serotonina, noradrenalina e/ou dopamina (Vismari, Alves & Palermo-Neto, 2008). No entanto, como descrito em uma revisão da literatura (Réus et al., 2015), uma série de estudos têm mostrado outras vias envolvidas com neuroplasticidade e cascatas de sinalização intracelular direta ou indiretamente responsáveis para a desregulação do humor, bem como para o mecanismo de ação de drogas antidepressivas.

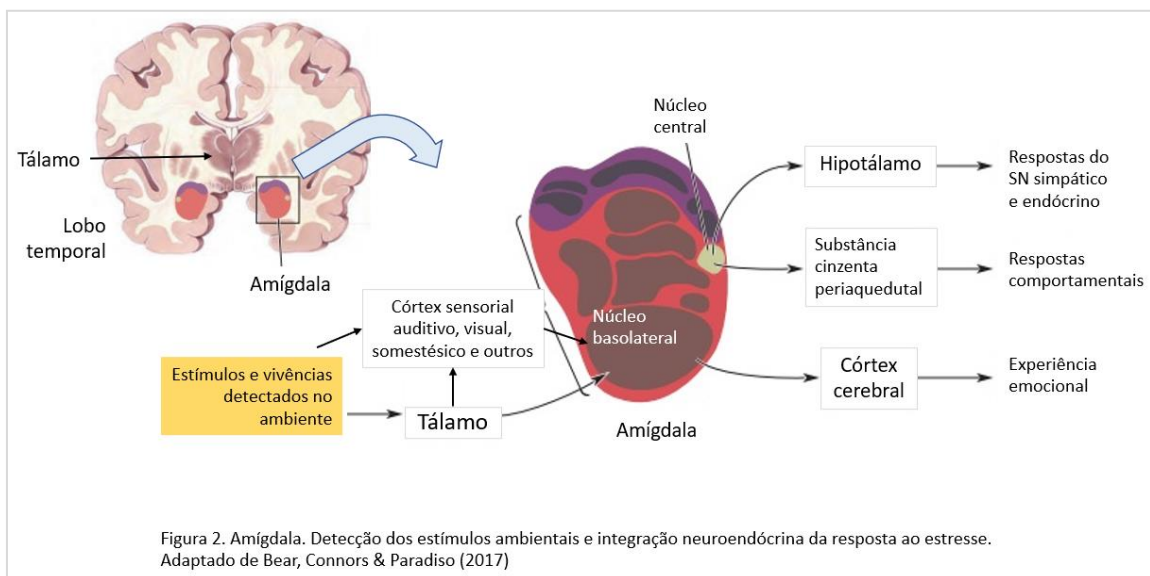
Várias pesquisas sugerem que pacientes com transtornos psiquiátricos, como a depressão, apresentam alterações neuroinflamatórias associadas à ativação microglial. Tais evidências mostram uma associação entre estresse psicológico, transtorno depressivo maior, incluindo suicídio, e ativação do sistema imunológico em diversas áreas corticais e da substância branca referentes ao cíngulo anterior, pré-frontal ventral e dorsolateral, hipocampo e tálamo mediodorsal. Também se verificou um aumento de citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, interferon- γ e TNF- α , em pacientes com depressão, e que o uso de antidepressivos por três meses reduz seus níveis plasmáticos.

2.1.1.3 Estresse, adrenalina, cortisol e depressão

Seja qual for a etiologia do transtorno depressivo maior, pode-se afirmar que o estresse é um fator preponderante. E tanto o estresse quanto a depressão estão associados a uma alta morbimortalidade pelo desenvolvimento de graves patologias, como doenças cardíacas, diabetes, obesidade, acidentes vasculares cerebrais, e pelo alto risco de suicídio (Menke, 2019).

Por isto, vale destacar alguns mecanismos neuroendócrinos envolvidos nos efeitos deletérios do estresse e decorrentes alterações neurobiológicas ligadas à depressão.

As informações detectadas pelo indivíduo a partir de seu ambiente interno e externo e respectivas valências emocionais, com destaque às expressões faciais, são avaliadas primeiramente e sobretudo pela amígdala (Figura 2). Uma estrutura no lobo temporal capaz de orientar mecanismos neuroendócrinos automáticos e inconscientes relativos a cada contexto (Miguel, 2015). Por outro lado, a consciência e o controle cognitivo, emocional e comportamental para a elaboração complexa de avaliações de contexto e tomadas de decisão decorrem de processos mais demorados à medida que áreas corticais associativas (áreas mediais e dorsais do córtex pré-frontal, cíngulo anterior, ínsula anterior, entre outras) e respectivas conexões em rede passam a predominar sobre a atuação da amígdala e estruturas límbicas associadas (Marusak et al., 2016). O mais humano dos atributos que nos diferencia biológica e mentalmente de outras espécies animais. Dependente, contudo, do neurodesenvolvimento e de repertórios previamente aprendidos pelas oportunidades educativas, socioemocionais e culturais. Enfim, da maturidade do indivíduo (Vogel & Schwabe, 2016; Diamond, 2013; Miguel, 2015).



No caso de os estímulos serem percebidos como estressantes (ameaçadores reais ou imaginários), a amígdala informa o hipotálamo, a estrutura responsável pela coordenação nervosa e hormonal das respostas vegetativas, no caso, simpáticas noradrenérgicas, e endócrinas (cortisol e adrenalina), com o intuito de mobilizar energia para os músculos esqueléticos, coração e o próprio cérebro. Processos fisiológicos condizentes aos componentes somáticos - os comportamentos propriamente ditos, como a reação de luta ou fuga (ou a que

esse termo simbolicamente se refere) coordenado pela substância cinzenta periaquedutal, no tronco encefálico (Figura 2). No plano psíquico, a ansiedade, o medo, o estado de alerta acompanham tais respostas corporais (Bear, Connors & Paradiso, 2017; Molina, 2014).

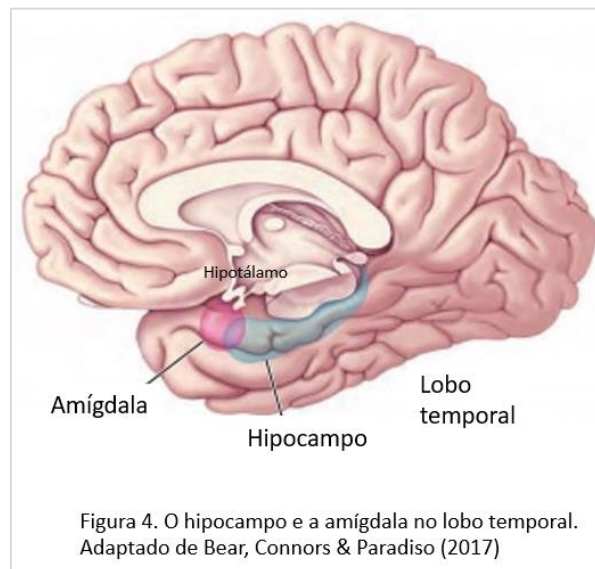
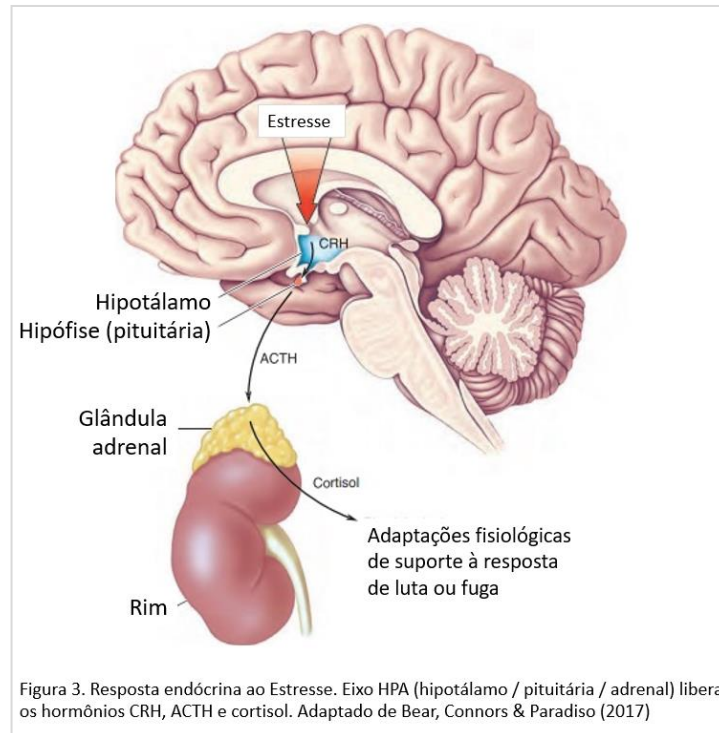
Para a finalidade desse trabalho, será abordada, simplificada, a associação entre estresse e os mecanismos de regulação do sistema noradrenérgico central e sistema nervoso simpático e do sistema endócrino referente ao cortisol.

a) Sistema nervoso simpático e suas ações adrenérgicas periféricas e centrais. Influenciado pela amígdala e graças ao controle hipotalâmico, o sistema nervoso autônomo simpático entra em ação, resultando em seus efeitos adrenérgicos (via liberação pela adrenal) e noradrenérgicos sobre a fisiologia e o metabolismo corporal ajustados ao esforço físico e mental direcionado à suposta ameaça (Figura 2). Ao mesmo tempo, neurônios noradrenérgicos encefálicos localizados na ponte, especificamente no *locus ceruleus*, com ramificações distribuídas pelo encéfalo e medula, geram uma ampla resposta de alerta do sistema nervoso central (Figura 1), com expressiva influência sobre os mecanismos de aprendizagem, memória e emoções, atuando em diversas regiões, como a amígdala, hipocampo, pré-frontal e, inclusive, no eixo HPA, estimulando a liberação de cortisol (Seki et al., 2018). Tais processos, quando sustentados por longos períodos e decorrentes de experiências aversivas, particularmente durante a infância e a adolescência, resultam em efeitos danosos nas mais diversas regiões cerebrais, com prejuízos na microestrutura neural. Sua associação a transtornos neuropsiquiátricos, entre os quais o transtorno depressivo maior, são evidenciados por inúmeras pesquisas, (Seki et al., 2018).

b) Eixo HPA e o cortisol (Figura 3). Ao liberar o hormônio CRH, o hipotálamo (**H**) estimula a hipófise, também chamada de pituitária (**P**), a produzir o hormônio ACTH que, por sua vez, promove a liberação de cortisol pela glândula adrenal (**A**). As ações do cortisol no organismo visam prepará-lo para a resposta de luta ou fuga, aumentando a atividade cardíaca, a pressão arterial, a glicose sanguínea e mobilizando energia para os músculos. Esta é uma resposta adaptativa, necessária diante de agentes e/ou situações estressoras. No entanto, ao tornar-se persistente, a liberação exagerada de cortisol cria uma resistência nos mecanismos de controle, e o eixo HPA deixa de reconhecer os altos níveis desse hormônio (Levitan et al. 2011; Molina, 2014).

A alteração do eixo HPA é frequente em pacientes depressivos. Em torno de 50 a 60% desses indivíduos apresentam aumento do cortisol sanguíneo, confirmado pelo teste de supressão da dexametasona (Hyman & Cohen, 2014; Menke, 2019). Juruena, Bocharova,

Agustini e Young. (2018) mostram, inclusive, ser mais frequente em pacientes com quadro depressivo do tipo melancólico, mas não em pacientes com quadro de depressão atípica.



Os níveis cronicamente elevados de cortisol e adrenalina e noradrenalina passam a ser um fator prejudicial à neurogênese (geração de novos neurônios) hipocampal, à funcionalidade dos receptores de vários neurotransmissores (serotoninérgicos, por exemplo), além de promover a neurotoxicidade glutamatérgica nesta mesma estrutura. Tal processo acaba por dificultar sua ação moduladora sobre o eixo HPA, criando um círculo vicioso. Quanto mais

elevado o cortisol, menor a sua capacidade inibitória do hipocampo sobre o eixo HPA, o que mantém a cortisolemia alta. De fato, estudos evidenciam estas alterações do hipocampo mesmo em pacientes jovens com transtorno depressivo maior, podendo ser atribuídas, pelo menos em parte, a experiências adversas (violência e maus tratos) na infância e adolescência, o que justificaria a hipersensibilidade do *locus ceruleus* e do eixo HPA e as anormalidades estruturais límbicas frequentemente observadas em pacientes deprimidos (Redlich et al., 2018; Seki et al., 2018). Também é preponderante o recrutamento inconsciente de pensamentos e atitudes automáticas de hábitos, como ideias e atitudes negativas, em detrimento de um maior controle cognitivo, emocional e comportamental (Vogel & Schwabe, 2016).

2.1.1.4 Depressão e achados de neuroimagem

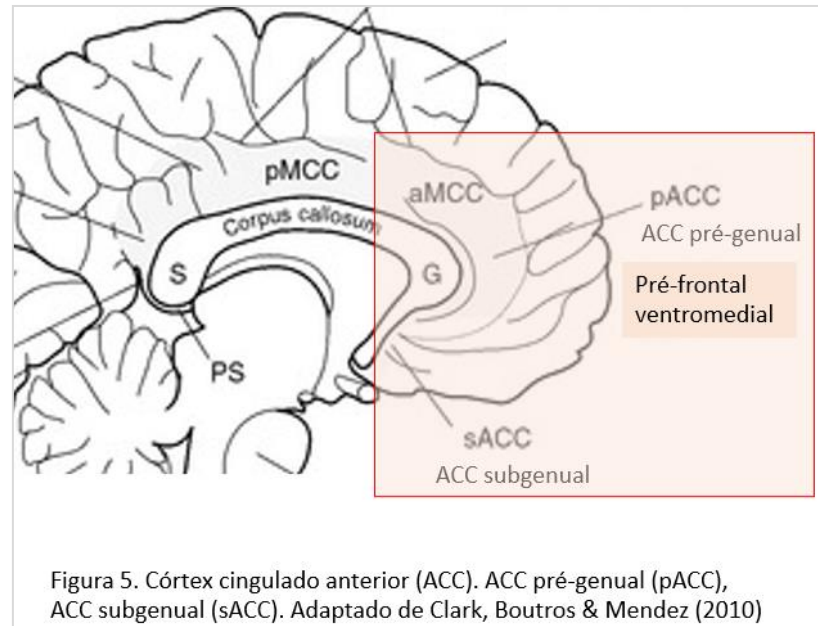
Estudos de neuroimagem e de outras técnicas para análise do sistema nervoso central, em especial o encéfalo, mostram a atividade cortical e subcortical referente às conexões sinápticas (massa cinzenta), como também a atividade das vias que conectam áreas mais distantes formadas por axônios mielinizados (a massa branca). Alguns dos métodos mais utilizados são a tomografia por emissão de pósitrons (PET – *Positron Emission Tomography*), ressonância magnética funcional (fMRI – *functional Magnetic Resonance Imaging*) e imageamento por tensor de difusão (DTI – *Difusion Tensor Imaging*) (Stock, Barbosa & Kristensen, 2014).

O predomínio maior ou menor do controle cognitivo sobre os padrões perceptivos e de expressão emocional inconscientes e automáticos está vinculado à funcionalidade de regiões e vias neurais, entre as quais destacam-se as projeções entre a amígdala e áreas pré-frontais ventromediais, incluindo o córtex cingulado anterior (Figura 5) (Marusak et al., 2016).

Em particular, a via que liga a amígdala com o córtex cingulado anterior pré-genua é vinculada a formas automáticas de regulação da emoção, desempenhando uma função inibidora de emoção negativa sempre que houver necessidade de supressão da reatividade límbica. Segundo Marusak et al. (2016), pacientes com depressão apresentam alterações nessa via, além de redução do volume da substância cinzenta do córtex cingulado anterior pré-genua.

Vergallito, Riva, Pisoni e Lauro (2018) constataram, através de estimulação anódica transcraniana por corrente contínua, um aumento de atividade na amígdala e córtex cingulado anterior, bem como redução estrutural do lobo frontal, hipocampo e estriado, região preponderante dos núcleos da base, responsável por certas memórias implícitas, entre as quais, de comportamentos de hábitos. Além disso, Stock et al. (2014) identificaram atividades reduzidas no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e córtex temporal anterior esquerdo,

resultando na geração do afeto negativo. São regiões são responsáveis pela emoção positiva e pela motivação, e a hipoatividade dessas áreas acarreta problemas comportamentais e emocionais.



2.2 Critérios diagnósticos

O Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais V (DSM-V), da *American Psychiatric Association*, serve como guia prático, funcional e flexível para organizar informações com o objetivo de auxiliar o diagnóstico preciso e o tratamento de transtornos mentais por meio de critérios associados (APA, 2014).

Como exemplo, seguem os critérios diagnósticos para Transtorno Depressivo Maior (TDM), segundo DSM-V (APA, 2014, pp. 160-162):

- 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.
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.

Nota: Os Critérios A-C representam um episódio depressivo maior.

Nota: Respostas a uma perda significativa (p. ex., luto, ruína financeira, perdas por um desastre natural, uma doença médica grave ou incapacidade) podem incluir os sentimentos de tristeza intensos, ruminação acerca da perda, insônia, falta de apetite e perda de peso observados no Critério A, que podem se assemelhar a um episódio depressivo. Embora tais sintomas possam ser entendidos ou considerados apropriados à perda, a presença de um episódio depressivo maior, além da resposta normal a uma perda significativa, também deve ser cuidadosamente considerada. Essa decisão requer inevitavelmente o exercício do julgamento clínico baseado na história do indivíduo e nas normas culturais para a expressão de sofrimento no contexto de uma perda.

D. A ocorrência do episódio depressivo maior não é mais bem explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante, outro

transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno psicótico especificado ou transtorno da esquizofrenia e outro transtorno psicótico não especificado.

E. Nunca houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaníaco.

Nota: Essa exclusão não se aplica se todos os episódios do tipo maníaco ou do tipo hipomaníaco são induzidos por substância ou são atribuíveis aos efeitos psicológicos de outra condição médica.

É relevante ressaltar que acompanham os critérios e diagnóstico os Procedimentos para Codificação e Registro (especificador de gravidade/curso) que podem ser: Leve; Moderada; Grave; com características psicóticas; em remissão parcial; em remissão completa; não especificado.

Ainda é descrito no DSM-V (APA, 2014, pp. 164-167) como importantes informações:

- O transtorno depressivo maior está associado com alta mortalidade, em boa parte contabilizada pelo suicídio; entretanto, esta não é a única causa. Embora exista ampla literatura descrevendo correlatos neuroanatômicos, neuroendócrinos e neurofisiológicos do transtorno depressivo maior, nenhum teste laboratorial produziu resultados de sensibilidade e especificidade suficientes para serem usados como ferramenta diagnóstica para esse transtorno.
- A prevalência de 12 meses do transtorno depressivo maior nos Estados Unidos é de aproximadamente 7%, com acentuadas diferenças por faixa etária, sendo que a prevalência em indivíduos de 18 a 29 anos é três vezes maior do que a prevalência em indivíduos acima dos 60 anos. Pessoas do sexo feminino experimentam índices 1,5 a 3 vezes mais altos do que as do masculino, começando no início da adolescência.
- O transtorno depressivo maior pode aparecer pela primeira vez em qualquer idade, mas a probabilidade de início aumenta sensivelmente com a puberdade. Nos Estados Unidos, a incidência parece atingir seu pico na década dos 20 anos; no entanto, o primeiro episódio na idade avançada não é incomum.
- Afetividade negativa (neuroticismo) é um fator de risco bem estabelecido para o início do transtorno depressivo maior, e altos níveis parecem aumentar a probabilidade de os indivíduos desenvolverem episódios depressivos em resposta a eventos estressantes na vida.

- Experiências adversas na infância, particularmente quando existem múltiplas experiências de tipos diversos, constituem um conjunto de fatores de risco potenciais para transtorno depressivo maior. Eventos estressantes na vida são bem reconhecidos como precipitantes de episódios depressivos maiores, porém a presença ou ausência de eventos adversos na vida próximos ao início dos episódios não parece oferecer um guia útil para prognóstico ou seleção do tratamento.

- Os familiares de primeiro grau de indivíduos com transtorno depressivo maior têm risco 2 a 4 vezes mais elevado de desenvolver a doença que a população em geral. Os riscos relativos parecem ser mais altos para as formas de início precoce e recorrente. A herdabilidade é de aproximadamente 40%, e o traço de personalidade neuroticismo representa uma parte substancial dessa propensão genética.

- Essencialmente todos os transtornos maiores não relacionados ao humor aumentam o risco de um indivíduo desenvolver depressão. Os episódios depressivos maiores que se desenvolvem no contexto de outro transtorno com frequência seguem um curso mais refratário. Uso de substâncias, ansiedade e transtorno da personalidade *borderline* estão entre os mais comuns, e os sintomas depressivos que se apresentam podem obscurecer e retardar seu reconhecimento.

- Pesquisas sobre o transtorno depressivo maior em diversas culturas apresentaram diferenças de até sete vezes nas taxas de prevalência para 12 meses, porém apresentam consistência muito maior na proporção masculino-feminino, na idade média de início e no grau em que a presença do transtorno aumenta a probabilidade de comorbidade com abuso de substâncias.

- Embora o achado mais reproduzível na epidemiologia do transtorno depressivo maior tenha sido uma prevalência maior no sexo feminino, não existem diferenças claras entre os gêneros em sintomas, curso, resposta ao tratamento ou consequências funcionais.

- A possibilidade de comportamento suicida existe permanentemente durante os episódios depressivos maiores. O fator de risco descrito com mais consistência é história prévia de tentativas ou ameaças de

suicídio, porém deve ser lembrado que a maioria dos suicídios completados não é precedida por tentativas sem sucesso.

- Muitas consequências funcionais do transtorno depressivo maior derivam de sintomas individuais. O prejuízo pode ser muito leve, de forma que muitos daqueles que interagem com o indivíduo afetado não percebem os sintomas depressivos. O prejuízo, no entanto, pode se estender até a total incapacidade, de modo que a pessoa deprimida é incapaz de dar atenção às necessidades básicas de cuidado consigo mesma ou fica muda ou catatônica. Entre os indivíduos atendidos em contextos médicos gerais, aqueles com transtorno depressivo maior têm mais dor e doença física e maior redução no funcionamento físico, social e de papéis.

2.3 Anamnese de caso clínico fictício - transtorno depressivo maior

Em suporte a revisão integrativa, propõe-se a análise de caso fictício, a fim de explorar a relação prática e teórica dentro do processo clínico em Psicoterapia Cognitivo-Comportamental por meio de planejamento terapêutico e intervenção de sintomas.

Histórico pessoal: João é um jovem solteiro de 24 anos, branco, estudante de direito em universidade pública e estagiário. Nunca fez psicoterapia e não tem diagnóstico prévio. Sobre o histórico familiar de saúde mental ele não tem conhecimento de parente próximo com diagnóstico médico a respeito de problemas com a saúde mental.

João procura psicoterapia porque um amigo lhe disse que não era normal seu desânimo, humor deprimido e problemas com o sono. Neste primeiro encontro ele relatou não saber exatamente o que estava acontecendo, pois estava trabalhando, estudando, se relacionava bem com a família “sou tudo que eles queriam” (sic), participa da igreja, sai com amigos quase sempre, joga futebol toda semana com amigos, joga games “não como antes” (sic), “sempre que se alimenta” (sic), se alimenta bem e trabalha, mas mesmo assim sente-se na maioria do tempo sobrecarregado fazendo tudo isso a força para “continuar tocando a vida” (sic) (TDM-B).

Infância: Não se lembra de problemas de infância, era o menos desobediente dos irmãos e o que menos apanhou. Sempre se adaptou bem ao que a família propunha.

Rotina (atividades de vida diária): Faz estágio em algumas manhãs e tardes. Estuda algumas manhãs, tardes e um dia à noite.

Hobbies: Praticar esportes, jogar vídeo games, sair com amigos, assistir filmes e séries, ler.

Trabalho: Estágio em escritório de advocacia.

Espiritualidade: Católico.

Escolaridade: cursando o ensino superior.

Histórico de saúde / Internações / Medicamentos para saúde física / Outros profissionais da saúde:

João faz exames de checkup anualmente, e todos seus exames apresentam resultados satisfatórios nunca recebendo do médico algum diagnóstico ou indicação de dietas.

Relatou apenas ter quebrado o braço uma vez na adolescência, além disso, nunca esteve no hospital por outras causas.

Alimentação / Exercícios físicos:

Alimenta-se bem quando não perde o apetite, então se esforça para comer o necessário sem vontade. Sem restrição alimentar.

Pratica exercícios físicos como caminhar, jogar bola, nadar... mas esporadicamente, com exceção do futebol que joga, ao menos, uma vez por semana.

Sono: Como é o sono? Insônia? Hipersonia? Que horas se deita? Que horas levanta? Demora para pegar no sono ou acordar? Soneca? Quanto tempo?

Seu sono tem sido irregular nos últimos anos. Às vezes deita e consegue dormir, às vezes demora a dormir, pois fica com muitos pensamentos na cabeça e não pega no sono. Acordar é um desafio porque gosta de ficar dormindo e sonhando. Sonha muito e tem sonhos bem vívidos.

Família

Pai e mãe / cuidadores: Sempre esteve sujeito as vontades dos pais, poucas vezes teve em conflito com eles, pois tinha aprendido a ter muito “temor” deles, por isso mesmo quando discordava de algo preferia ficar quieto e obedecer. Atualmente se relaciona bem com os pais apesar de não falar com eles sobre o que está vivendo.

Irmãos: Brigava poucas vezes com o irmão, mas fala bem com todos, contudo não falou com eles sobre o que está vivendo.

Filhos: Não tem.

Amizades e rede de apoio:

Conta com amigos para coisas mais superficiais. Amigos íntimos com quem conversa sobre tudo da sua vida são no máximo dois.

Relacionamentos amorosos:

No momento está solteiro, mas já se relacionou por poucos períodos.

Substâncias (marque e descreva abaixo os detalhes):

- | | |
|--|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Cafeína - Raramente | <input type="checkbox"/> Alucinógenas - Não faz uso |
| <input checked="" type="checkbox"/> Álcool - Pouco | <input type="checkbox"/> Injetáveis - Não faz uso |
| <input type="checkbox"/> Cigarro - Não faz uso | <input type="checkbox"/> Remédios (abuso) - Não faz uso |
| <input type="checkbox"/> Maconha - Não faz uso | <input type="checkbox"/> Outras substâncias - Não faz uso |
| <input type="checkbox"/> Cocaína / Crack - Não faz uso | |

Suicídio:

Pensamentos vagos de morte/sumir/deixar de existir: Não.

Vontade de morrer / ideiação suicida: Não.

Planejamento e execução: tem ou já teve? Não.

Tentativas? Quando e quantas? Como foi? Não.

Automutilação/autolesão: Não.

Sintomas relevantes apresentados no processo terapêutico

Está vivendo assim nos últimos 5 anos.

Seus amigos vivem lhe dizendo que invejam sua vida perfeita, e seus pais o elogiam por não precisar brigar com ele como brigam com seus irmãos, em sua igreja todos gostam dele e é tido como um exemplo.

Ele disse que o que mais o incomoda é:

- “Não me interessar pelas coisas e pessoas, mesmo querendo, especialmente coisas que eu adorava fazer” (sic) (TDM A-2);
- “Esforçar-me para fazer dar certo, mas no final a sensação é que nada mudou” (sic) (TDM A-7);
- “Sentir-se cansado e sobrecarregado o tempo todo” (sic) (TDM A-6);
- “Não estar namorando por se sentir feio” (sic);
- “Não conseguir decidir as coisas” (sic) (TDM A-8);
- “Não conseguir comer às vezes” (sic);
- “Ficar triste pensando em todas as coisas que poderia fazer, mas não estou com vontade de fazer nada” (sic) (TDM A-1);
- “Ter que viver nessa sociedade que não melhora, o que me deixa muito estressado, a burrice dos outros” (sic);
- “Quando eu preciso cumprir algum trabalho e não cumpro, ou não é bom o suficiente” (sic);
- “Quando eu durmo mais do que gostaria ou não durmo na hora que gostaria” (sic) (TDM A-4);
- “Quando me sinto inútil” (sic).

ESCRITA LIVRE E OBSERVAÇÕES:

- “vou listar do mais para o menos...” (sic)
- “Acho que é isso, como você pode ver sou um completo fracasso, não sei como as pessoas dizem que gostariam de ter minha vida, seria bem melhor se eu nem tivesse nascido.” (sic)

2.4 Terapia Cognitivo-Comportamental

O termo Terapia Cognitivo-Comportamental é a combinação de teorias e técnicas de psicologia comportamental e psicologia cognitiva. Originalmente o termo era conhecido como Terapia Cognitiva (TC) e foi desenvolvido por volta de 1960 quando Aaron Temkin Beck, psiquiatra, psicanalista norte-americano e professor na Universidade de Pensilvânia se prontificou a fazer experimentos para validar empiricamente aspectos psicanalíticos por meio de casos de depressão e acabou identificando aspectos cognitivos negativos e distorcidos nos pacientes que o levaram a formular um tratamento diferente, dando início a Terapia Cognitiva, atualmente compreendida como Terapia Cognitivo-Comportamental (Beck 2013). “Para o tratamento da depressão, Beck concebeu uma psicoterapia estruturada, de curta duração, voltada para o presente, direcionada para a solução de problemas atuais e a modificação de pensamentos e comportamentos disfuncionais (inadequados e/ou inúteis).” (Beck, 1964 como citado em Beck, p. 22, 2013).

Desde o desenvolvimento deste modelo cognitivo Beck e outros autores atualizaram e adaptaram essa nova proposta de terapia a diversas populações com vasta abrangência de transtornos. Segundo Beck (2013) essas alterações adaptativas foram modificando o foco, as técnicas e a duração do tratamento, contudo, mantiveram os pressupostos teóricos constantes. O tratamento proposto utilizando a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é baseado na conceituação, ou compreensão, de cada paciente. O terapeuta tem como objetivo produzir mudança cognitiva – modificação no pensamento e no sistema de crenças do paciente – para produzir uma mudança emocional e comportamental duradoura (Beck, 2013). “Em todas as formas de terapia cognitivo-comportamental derivadas do modelo de Beck, o tratamento está baseado em uma formulação cognitiva, as crenças e estratégias comportamentais que caracterizam um transtorno específico” (Alford & Beck, 1997 como citado em Beck 2013).

Segundo Carneiro (2016), o modelo cognitivo-comportamental proposto por Aaron Beck e seus colaboradores é satisfatório e bem fundamentado, contando com grande número de referências e evidências para aplicação associada ao tratamento de transtornos depressivos partindo da conjectura de que pacientes deprimidos têm percepção distorcida a respeito de si mesmos, do mundo e do futuro. Assim, as intervenções focam na modificação desses pensamentos por meio de estratégias comportamentais com o objetivo de suavizar suas reações emocionais e desenvolver estratégias de enfrentamento (Carneiro, 2016).

O protocolo de intervenção busca psicoeducar sobre o modelo cognitivo e sua aplicabilidade; evidenciar a interferência dos pensamentos nas ações e emoções do

paciente; desenvolver habilidades sociais; ensinar técnicas para facilitar a confrontação de pensamentos negativistas; aplicar tarefas comportamentais e treino de habilidades sociais, facilitando o enfrentamento e tomada de decisões (Beck et al., 1982 como citado em Carneiro 2016).

Os estudos apresentados por Carneiro e Dobson (2016) relataram pesquisas que comprovaram a eficácia da Terapia Cognitivo-Comportamental na redução de sintomas e prevenção de recaída e recorrência para tratamentos de transtornos depressivos, nos quais indicam redução em ao menos 50% ($n = 10$) de chances de novos episódios para aqueles que realizaram o tratamento em TCC quando comparados ao grupo que teve apenas tratamento farmacológico. As evidências de tais estudos indicaram a TCC como uma alternativa potencial ao uso de antidepressivos na prevenção de recaídas e recorrências. Já Hofmann et al. (2012) através de uma meta-análise, apresentou evidências de que, comparada às abordagens farmacológicas, a TCC produz efeitos semelhantes sobre os sintomas depressivos crônicos. Outros estudos indicam ainda que a farmacoterapia pode ser um complemento útil à TCC, sendo a sua combinação mais eficaz do que um único tipo de intervenção terapêutica.

Conforme mencionado, a TCC está fundamentada nos modelos cognitivos e comportamentais, por isso é importante ressaltar aspectos desses modelos:

- Primeiro, com base nos trabalhos de Beck (2013) e Leahy (2006), destaca-se a cognição que envolve os pensamentos automáticos. Esses pensamentos são aqueles que estão nas fronteiras da consciência e que ocorrem de forma espontânea, rapidamente provocando uma interpretação imediata de qualquer situação. Eles são chamados assim por serem distintos do fluxo normal de pensamentos observados no raciocínio reflexivo e geralmente são aceitos como verdades. Geralmente as pessoas não estão conscientes da presença destes pensamentos, por isso o treinamento para monitorá-los e identificá-los é importante. Além destes, é importante compreender as crenças que são pensamentos disfuncionais mais profundos relacionadas aos pensamentos automáticos podendo ser intermediárias e centrais. Crenças intermediárias são suposições, regras e atitudes reforçadas por pensamentos automáticos a respeito de crenças centrais. Crenças centrais são objetos ideais cognitivos reforçados por crenças intermediárias e experiências pessoais;
- O segundo aspecto envolve os comportamentos que são compreendidos, neste caso, por meio das teorias de condicionamento. Segundo Lopes (1994) o condicionamento clássico afirma que um estímulo neutro pode ser transformado

em condicionado, fazendo com que uma resposta condicionada seja produzida e que o condicionamento operante afirma comportamentos voluntários condicionados por respostas de consequências (reforços e punições). De acordo com este autor, reforços fazem comportamentos se repetirem com maior frequência, podendo ser positivos (acrescentar estímulos) ou negativos (retirar ou evitar estímulos), enquanto punições fazem comportamentos se repetirem com menor frequência, podendo ser positivos (acrescentar estímulos) ou negativos (retirar ou evitar estímulos).

Desta forma, compreende-se como principais técnicas para intervenção:

- A abordagem colaborativa e psicoeducativa que pode ser utilizada em diferentes locais e problemáticas, mostrando-se significativa por ter como objetivo a prevenção, promoção e educação em saúde (Lemes & Neto, 2017). Ela abrange experiências peculiares de aprendizagem planejadas com o intuito de instruir os pacientes a (Knapp & Beck, 2008): monitorar e identificar pensamentos automáticos; reconhecer as relações entre cognição, afeto e comportamento; testar a validade de pensamentos automáticos e crenças nucleares; corrigir conceitualizações tendenciosas, substituindo pensamentos distorcidos por cognições mais realistas; e identificar e alterar crenças, pressupostos ou esquemas subjacentes a padrões disfuncionais de pensamento. Assim, a psicoeducação surge como uma forma capacitadora em que o paciente se autoajuda durante o processo psicoterapêutico dentro e fora do espaço clínico (Knapp & Beck, 2008).
- O questionamento socrático com o objetivo de guiar o paciente a ter questionamentos conscientes com o propósito de produzir um *insight* sobre seu pensamento distorcido, um procedimento chamado descoberta guiada (Knapp & Beck, 2008);
- O planejamento do processo terapêutico a ser realizado com o paciente, tendo em vista que as sessões de TCC se estruturam na participação ativa do terapeuta no uso de técnicas cognitivas e comportamentais específicas, além da proposta de tarefas a serem realizadas entre sessões (Knapp & Beck, 2008);
- A modificação e ativação comportamental, que significa modificar a ação-resposta de um comportamento, ou seja, mudar uma experiência. Esta técnica

atua de forma direta nos estímulos que condicionam os comportamentos, bem como apresentar novos estímulos a fim de mudar a experiência do paciente (Abreu & Abreu, 2017);

- As análises comportamentais (análise funcional e análise em cadeia), que permitem fazer um levantamento de informações sobre estímulos e variáveis que modelam os comportamentos, como antecedentes, consequências, valores, sentimentos, pensamentos e crenças (Caballo & Claudino, 1996; Holman, Kanter, Tsai & Kohlenberg, 2017; Beck, 2013; Leahy, 2006).

Muitas outras técnicas ainda podem ser usadas de acordo com as necessidades do processo terapêutico e o transtorno diagnosticado (Knapp & Beck, 2008). Em suma, os princípios básicos para o tratamento em TCC segundo Beck (2013) são: base em uma formulação em desenvolvimento contínuo dos problemas dos pacientes e em uma conceituação individual de cada paciente em termos cognitivos; aliança terapêutica sólida; colaboração e a participação ativa; orientação para os objetivos e foco nos problemas; inicialmente o presente; educativa, tem como objetivo ensinar o paciente a ser seu próprio terapeuta e enfatiza a prevenção de recaída; visa ser limitada no tempo; sessões de terapia bem estruturadas; instruir os pacientes a identificar, avaliar e responder aos seus pensamentos e crenças disfuncionais; usar uma variedade de técnicas para mudar o pensamento, o humor e o comportamento (Cristea et al., 2015).

Segundo Knapp e Beck (2008), o tratamento recomendado para transtornos depressivos não complicados é de 12-16 sessões. Para o planejamento e intervenção no caso de João é proposto 12 encontros com os seguintes objetivos:

- 1) Psicoeducação: o paciente precisa ser instruído sobre o do processo clínico, funcionamento de pensamentos distorcidos, crenças disfuncionais, e condicionamento de comportamentos, pois aparecem em seus discursos como sintomas, e entender esses processos permitem ao paciente se ajudar fora do espaço clínico de psicoterapia.
- 2) Quadro de atividades e ativação comportamental: fazer levantamento de atividades que podem fornecer prazer para inseri-las na sua rotina, pois ele relata sobre o sentimento de tristeza por não estar fazendo coisas que gostaria.
- 3) Lista de prazer e satisfação: fazer uma lista para verificar as atividades diárias que geram prazer e satisfação para reforça-las.

- 4) Inventário de custos e benefícios: por meio de análise comportamental e funcional verificar as atividades que tem realizado e o que isto tem provocado nele para que possam ser reforçadas ou punidas.
- 5) Registrar e avaliar pensamentos e crenças automáticas disfuncionais: Por meio do diagrama de conceitualização cognitiva fazer o registro com objetivo de permitir ao paciente identificar e compreender padrões de pensamentos e crenças que moldam seus comportamentos e afetam sua cognição e humor. Após o registro avaliar estes, com o intuito de compreender sua veracidade e utilidade diante de situações específicas.
- 6) Reestruturação cognitiva: Por meio do pensamento socrático, identificar e questionar distorções cognitivas como pensamentos irracionais e mágicos sobre si e sobre o mundo a fim de melhorar suas relações sociais e a tomada de decisão.
- 7) Avaliação de pensamentos e crenças automáticas disfuncionais: Fazer esta avaliação auxiliará na compreensão da utilidade e veracidade interpretação sobre situações porque não consegue decidir as coisas.

2.4.1 Terapia cognitivo-comportamental para transtorno depressivo maior e achados de neuroimagem

A relação entre as mudanças cognitivas e comportamentais decorrentes do processo psicoterápico e as modificações da atividade neural em certas regiões encefálicas evidenciadas em estudos de neuroimagem confirma a coerência entre psicoterapia e a neurobiologia. É consenso de que a atividade de regiões ventrais e dorsais do pré-frontal passam a predominar em detrimento da atividade da amígdala, refletindo um melhor controle cognitivo sobre os padrões emocionais e de pensamento automáticos e disfuncionais comuns a diferentes transtornos de ansiedade e do humor (Mocaiber. et al., 2008; Stock et al., 2014).

Estudos com ressonância magnética funcional (Rubin-Falcone et al., 2018) mostraram um aumento da atividade de regiões cerebrais mediais de pacientes com transtorno depressivo maior após 14 sessões de Terapia Cognitivo-Comportamental para reavaliação emocional, como o cíngulo anterior subgenual, polo frontal esquerdo, além de áreas motoras do frontal e do putamen nos núcleos da base. Também foi observado que a amígdala e a ínsula em conexão com pré-frontal medial rostral apresentaram menor atividade na presença de emoções mais negativas após tratamento com Terapia Cognitivo-Comportamental.

Desta forma, os achados em neuroimagem mostraram que a intervenção em Terapia Cognitivo-Comportamental age sobre diferentes áreas encefálicas provocando alterações estruturais e funcionais importantes que se correlacionam com as respostas cognitivas e

comportamentais dos pacientes, o que reforça a relação entre os aspectos psicológicos e biológicos nos transtornos mentais.

3. Conclusão

O humor deprimido e falta de interesse são os principais sintomas dos transtornos depressivos, levando o paciente a desenvolver crenças e pensamentos disfuncionais com forte tendência negativa, somados a um prejuízo nos padrões de comportamento pessoal, profissional e social. Além dos aspectos psicológicos, os transtornos depressivos apresentam correlatos biológicos próprios que os diferenciam tanto do estado funcional saudável como de outros transtornos.

Da mesma forma, o impacto das terapias sobre diferentes áreas encefálicas e, em especial a Terapia Cognitivo-Comportamental, é constatado através de estudos de neuroimagem, demonstrando alterações estruturais e funcionais decorrentes da intervenção. Tais achados referem-se à neuroplasticidade típica e subjacente aos novos aprendizados, como a extinção de pensamentos desadaptativos, a consolidação e reconsolidação de ideias, avaliações, tomadas de decisão e programas comportamentais ajustados a uma melhor qualidade de vida, adquiridos ao longo do processo terapêutico. Essas correlações mostram ser essencial para os profissionais de áreas como a Psicologia a compreensão de abordagens integradoras entre aspectos neurobiológicos e psicológicos dos transtornos mentais e as repercussões de perspectivas parciais do conhecimento que, em última análise, impactarão negativamente no desfecho evolutivo de seus pacientes.

Está bem evidenciada a habilidade da Terapia Cognitivo-Comportamental em extinguir ou reduzir os pensamentos disfuncionais comuns na depressão. Contudo, vários estudiosos da área deparam-se com um dilema, colocando, de certa forma, em xeque o próprio paradigma da Terapia Cognitivo-Comportamental. Quem vem primeiro? A mudança cognitiva ou a comportamental? A depressão é um transtorno marcado por crenças e comportamentos disfuncionais que, por si só, realimentam o próprio transtorno. A chance desses processos serem extintos e os sintomas depressivos reduzidos irá depender, antes de tudo, de um firme comprometimento do terapeuta e do paciente em desenvolver hábitos e práticas comportamentais para contrapor o caráter vicioso do transtorno. São das atitudes que surgem as mudanças cognitivas (Cristea et al. 2015).

De qualquer forma, a Terapia Cognitivo-Comportamental está fundamentada em dados empíricos metodológicos de técnicas para auxiliar na reconstrução e ajuste cognitivo, possibilitando mudanças emocionais e comportamentais. A eficiência desse tipo de terapia assegura seu uso prático em atendimento para melhorar a qualidade de vida dos pacientes que procuram este tipo de tratamento.

4. Referências

- Aydemir, O., Deveci, A., Taskin, O.E., Taneli, F., Esen-Danaci, A. (2007). Serum brain-derived neurotrophic factor level in dysthymia: A comparative study with major depressive disorder. *Progr Neuro-Psychopharm Biol Psych*, 31, 1023–1026.
- Abreu, P. R., & Abreu, J. H. D. S. S. (2017). Ativação comportamental: Apresentando um protocolo integrador no tratamento da depressão. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, 19(3), 238-259.
- American Psychiatric Association. (2014). *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Artmed Editora.
- Barbosa, F. D. O., Macedo, P. C. M., & Silveira, R. M. C. D. (2011). Depressão e o suicídio. *Revista da SBPH*, 14(1), 233-243.
- Bear, M., Connors, B. & Paradiso, M. (2017) Transtornos mentais. *In: Neurociências. Desvendando o sistema nervoso. 4. ed.*. Porto Alegre: Artmed Editora, p. 751-780.
- Beck, J. S. (2013). Introdução à terapia cognitivo-comportamental. *Terapia Cognitivo Comportamental. Teoria e Prática*, 21-34.
- Caballo, V. E., & Claudino, M. D. (1996). *Manual de técnicas de terapia e modificação do comportamento*. Santos.
- Camargo, J., & Andretta, I. (2013). Terapia Cognitivo-Comportamental para depressão: um caso clínico. *Contextos Clínicos*, 6(1), 25-32.
- Carneiro, A. M., & Dobson, K. S. (2016). Tratamento cognitivo-comportamental para depressão maior: uma revisão narrativa. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas*, 12(1), 42-49.
- Clark, D. L., Boutros, N. N., & Mendez, M. F. (2010). *The brain and behavior: an introduction to behavioral neuroanatomy*. Cambridge university press, p. 197–214.
- Cristea, I. A., Huibers, M. J., David, D., Hollon, S. D., Andersson, G., & Cuijpers, P. (2015). The effects of cognitive behavior therapy for adult depression on dysfunctional thinking: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 42, 62-71.

- Dai, L., Zhou, H., Xu, X., & Zuo, Z. (2019). Brain structural and functional changes in patients with major depressive disorder: a literature review. *PeerJ*, 7, e8170.
- Dean, J., & Keshavan, M. (2017). The neurobiology of depression: An integrated view. *Asian journal of psychiatry*, 27, 101-111.
- Diamond, A. (2013) Executive Functions. *Annu Rev Psychol* 64: 135–168.
- Etkin, A., Egner, T., Peraza, D. M., Kandel, E. R., & Hirsch, J. (2006). Resolving emotional conflict: a role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in the amygdala. *Neuron*, 51(6), 871-882.
- Fries, G. R., Kunz, M., Kapczinski, F. (2011). Transtornos do humor. In: Kapczinski, F., Izquierdo, I., & Quevedo, J. (Org). *Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos: uma abordagem translacional*. 3. ed.. Porto Alegre: Artmed Editora, p. 167-182.
- Hofmann, S. G., Asnaani, A., Vonk, I. J., Sawyer, A. T., & Fang, A. (2012). The efficacy of cognitive behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Cognitive therapy and research*, 36(5), 427-440.
- Holman, G., Kanter, J. W., Tsai, M., & Kohlenberg, R. (2017). *Functional analytic psychotherapy made simple: A practical guide to therapeutic relationships*. New Harbinger Publications.
- Izquierdo (2018). A modulação das memórias: influência do nível de alerta, do nível de ansiedade e do estado de ânimo. In: *Memória*. 3 ed. Porto Alegre: ArtMed, pp. 69-78.
- Juruena, M. F., Bocharova, M., Agustini, B., & Young, A. H. (2018). Atypical depression and non-atypical depression: Is HPA axis function a biomarker? A systematic review. *Journal of affective disorders*, 233, 45-67.
- Hyman, S. & Cohen, J. (2014) Transtornos do humor e da ansiedade. In: Kandel, E., Schwartz, J., Jessel, T., Sigelbaum, S., Hudspeth, A. (org). *Princípios de Neurociências*, 5ª ed, Porto Alegre: McGraw Hill, p.1222-1241.
- Knapp, P., & Beck, A. T. (2008). Fundamentos, modelos conceituais, aplicações e pesquisa da terapia cognitiva. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 30, s54-s64.

- Leahy, R. (2006). *Técnicas de Terapia Cognitiva*. Porto Alegre: Artmed.
- Lemes, C. B., & Ondere Neto, J. (2017). Aplicações da psicoeducação no contexto da saúde. *Temas em psicologia*, 25(1), 17-28.
- Levitan, M., Chagas, M.H., Crippa, J.A. & Nardi, A.E. (2011). Psicofarmacologia. *In: Kapczinski, F., Izquierdo, I., & Quevedo, J. (Org). Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos: uma abordagem translacional. 3. ed.*. Porto Alegre: Artmed Editora, p. 145-154.
- Lopes Júnior, J. (1994). Behaviorismo radical, epistemologia e problemas humanos. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 14(1-3), 34-39.
- Marusak, H. A., Thomason, M. E., Peters, C., Zundel, C., Elrahal, F., & Rabinak, C. (2016). You say ‘prefrontal cortex’ and I say ‘anterior cingulate’: meta-analysis of spatial overlap in amygdala-to-prefrontal connectivity and internalizing symptomology. *Translational psychiatry*, 6(11), e944-e944.
- Menke, A. (2019). Is the HPA axis as target for depression outdated, or is there a new hope?. *Frontiers in psychiatry*, 10, 101.
- Miguel, F. K. (2015). Psicologia das emoções: uma proposta integrativa para compreender a expressão emocional. *Psico-usf*, 20(1), 153-162.
- Mocaiber, I. et al. (2008). Neurobiologia da regulação emocional: implicações para a terapia cognitivo-comportamental. *Psicologia em Estudo*, 13(3): 531-538.
- Molina, P. (2014) *Fisiologia Endócrina. 4. ed.* Porto Alegre: Artmed Editora, p. 129-161.
- Powell, V. B., Abreu, N., Oliveira, I. R. D., & Sudak, D. (2008). Terapia cognitivo-comportamental da depressão. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 30, s73-s80.
- Redlich, R., Opel, N., Bürger, C., Dohm, K., Grotegerd, D., Förster, K., ... & Dannlowski, U. (2018). The limbic system in youth depression: brain structural and functional alterations in adolescent in-patients with severe depression. *Neuropsychopharmacology*, 43(3), 546-554.

- Réus, G. Z. Fries, G. R.; Stertz, L.; Badawy, M.; Passos, I. C.; Barichello, T.; Kapczinski, F. & Quevedo, J. (2015). The role of inflammation and microglial activation in the pathophysiology of psychiatric disorders. *Neuroscience*, 300, 141–154
- Rubin-Falcone, H., Weber, J., Kishon, R., Ochsner, K., Delaparte, L., Doré, B., Zanderigo, F., Oquendo, M., Mann J. & Miller, J. M. (2018). Longitudinal effects of cognitive behavioral therapy for depression on the neural correlates of emotion regulation. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 271, 82-90.
- Schmitz, T. W., Correia, M. M., Ferreira, C. S., Prescott, A. P., & Anderson, M. C. (2017). Hippocampal GABA enables inhibitory control over unwanted thoughts. *Nature communications*, 8(1), 1-12.
- Seki, K.; Yoshida, S.; Jaiswal, M.K. (2018). Molecular mechanism of noradrenaline during the stress-induced major depressive disorder. *Neural Regen Res* 13(7):1159-1169.
- Stock, T. O., Barbosa, M. E., & Kristensen, C. H. (2014). Evidências de alterações neurais na terapia cognitivo-comportamental: uma revisão da literatura. *Contextos Clínicos*.
- Spinhoven, P., Klein, N., Kennis, M. et al. (2018). The effects of cognitive-behavior therapy for depression on repetitive negative thinking: A meta-analysis. *Behaviour research and therapy*, 106, 71-85.
- Vergallito, A., Riva, P., Pisoni, A., & Lauro, L. J. R. (2018). Modulation of negative emotions through anodal tDCS over the right ventrolateral prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 119, 128-135.
- Vismari, L., Alves, G. J., & Palermo-Neto, J. (2008). Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 35(5), 196-204.
- Vogel, S. & Schwabe, L. (2016) Learning and memory under stress: implications for the classroom. *npj Science of Learning*, 1, 16011.
- World Health Organization. (2017). *Global diffusion of eHealth: making universal health coverage achievable: report of the third global survey on eHealth*. World Health Organization.