

## Psicoterapia e Neurociências: o que muda no cérebro

POR

FERNANDO POCINHO<sup>(1)</sup>, NUNO MADEIRA<sup>(2)</sup>, DANIEL MARQUES<sup>(3)</sup>, DANIELLE BETTENCOURT<sup>(4)</sup>, JOÃO RELVAS<sup>(5)</sup>

### Resumo

*As psicoterapias cognitivo-comportamentais (PCC) tiveram, nas últimas décadas, desenvolvimentos significativos. Sendo a modalidade de tratamento psicológico mais validada de um ponto de vista empírico e dados os bons resultados que tem evidenciado em quadros clínicos tão diversos, como único tratamento ou como complemento às terapêuticas farmacológicas, alguns clínicos e investigadores começaram a interessar-se, recentemente, pelas modificações que esta opera no cérebro humano. Neste artigo, os autores exploram alguns resultados a que a investigação científica tem chegado, em torno das consequências neurobiológicas que as PCC despoletam no cérebro dos indivíduos que sofrem de perturbações emocionais. Paralelamente, apresentam alguns achados de estudos empíricos recentes, traçando linhas futuras para a investigação e a prática clínica, fundamentadas na evolução das neurociências.*

**Palavras-chave:** *Psicoterapia Cognitivo-Comportamental; Neurociências; Psicologia Clínica.*

### Abstract

*Cognitive-behavioural therapies (CBT) had a great development over the past decades. Being the type of psychological treatment with more empirical evidence and having shown good results in diverse clinical settings as single treatment or in addition to drug therapies, researchers recently began to become interested in the modifications that it operates in the human brain. In this article, the authors explore some results that scientific research has shown with regard to the neurobiological consequences that CBT triggers in the brain of individuals with emotional disorders, describing the results of some recent empirical studies and drawing lines for future research and clinical practice, based on the evolution of neuroscience.*

**Key-words:** *Cognitive-Behavioral Therapy; Neurosciences; Clinical Psychology.*

- 
- (1) Psicólogo Clínico e Psicoterapeuta. Consulta de Stress do Serviço de Psiquiatria dos Hospitais da Universidade de Coimbra
  - (2) Médico do Internato Complementar de Psiquiatria. Serviço de Psiquiatria dos Hospitais da Universidade de Coimbra.
  - (3) Mestre em Psicologia pela FPCE-UC. Ex-estagiário de Psicologia Clínica e Psicoterapia Cognitivo-Comportamental na Consulta de Stress do Serviço de Psiquiatria dos HUC.
  - (4) Mestre em Psicologia pela FPCE-UC. Ex-estagiária de Psicologia Clínica e Psicoterapia Cognitivo-Comportamental na Consulta de Stress do Serviço de Psiquiatria dos HUC.
  - (5) Professor da Faculdade de Medicina de Coimbra. Chefe de Serviço de Psiquiatria dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

## Introdução

A psicoterapia cognitivo-comportamental (PCC) tem vindo a ser considerada o tratamento de primeira linha para as mais variadas perturbações emocionais (Beck, 2005), como por exemplo, as perturbações de natureza depressiva (Leahy & Holland, 2000) ou as perturbações mediadas pela ansiedade, incluindo a hipocondria<sup>1</sup> (Furer, Walker & Freeston (2001), a perturbação de pânico e agorafobia, a perturbação de ansiedade generalizada, a fobia social, a perturbação de stress pós-traumático e a perturbação obsessivo-compulsiva (Leahy & Holland, 2000).

Reconhecendo esta mesma importância e procurando compreender de que forma, e a partir de que processos internos, são modificadas as respostas emocionais disfuncionais, com um conhecimento preciso tanto das suas bases neurobiológicas como das mudanças operadas pela PCC, tem-se assistido a um interesse crescente pelo seu estudo, na área das neurociências.

O aprofundamento do conhecimento neste domínio permitirá aperfeiçoar alguns procedimentos psicoterapêuticos, usualmente aplicados, ou criar novas metodologias de intervenção psicológica, com base no desenvolvimento de ensaios clínicos em terapias cognitivas e comportamentais.

É sabido que, sob o ponto de vista evolutivo, o cérebro humano (em particular a *amígdala*) está programado para detectar perigos eminentes, permitindo reagir-lhes de uma forma tão rápida quanto possível, de modo a assegurar a própria sobrevivência. Nas perturbações da ansiedade, por exemplo, verifica-se igualmente a presença de uma percepção de ameaça, ou de sinais de perigo, com conseqüente resposta de activação emocional. Esta resposta emocional está ligada a processos avaliativos e interpretativos sobre a realidade do perigo, sendo responsável por compelir o indivíduo a lidar com tal percepção, face a certo tipo de estímulos, amiúde com a co-ocorrência de cognições, crenças e sistemas de significações específicas (cf., Beck, 1976; Beck & Emery, 1985; Clark & Beck, 2010).

Ainda neste contexto, convém salientar que as metodologias clínicas derivadas do modelo cognitivo-comportamental têm-se revelado bastante eficazes na extinção das fobias, utilizando principalmente estratégias terapêuticas de *exposição* e de *bloqueio*, algumas vezes complementadas com abordagens cognitivas (e.g., identificação dos determinantes internos e externos das experiências emocionais, dos padrões

de diálogo interno, de cognições básicas ou profundas; disputa e reestruturação cognitiva).

Por outro lado, o interesse nos estudos que avaliam a percentagem de sucesso ou eficácia das intervenções psicoterapêuticas cognitivo-comportamentais tem aumentado consideravelmente, destacando-se a aplicação de metodologias terapêuticas usualmente referenciadas na regulação emocional ou na reestruturação cognitiva, em diferentes disfunções psicológicas e psicopatológicas.

De facto, atendendo a estes aspectos, tem-se verificado uma crescente realização de estudos sobre os processos cerebrais, na tentativa de se alcançar uma compreensão mais apurada de alguns processos neurobiológicos pelos quais as intervenções terapêuticas cognitivo-comportamentais modificam certas estruturas do cérebro.

De acordo com Linden (2006) e Viamontes & Beitman (2006), pode consolidar-se deste modo a concepção da existência de uma relação estreita entre a psicoterapia e a neurobiologia.

O interesse por esta relação parece advir de estudos neuroimagiológicos que têm vindo a revelar as áreas cerebrais específicas que são activadas em várias perturbações emocionais e comportamentais. Assim, por exemplo, na perturbação de pânico observa-se uma activação de diversas áreas cerebrais, de entre as quais o lobo temporal, bem como um padrão anormal do fluxo sanguíneo no hipocampo, na região inferior ao lobo parietal esquerdo e na região anterior do cíngulo (Locatelli et al, 1995; Mezzasalma et al., 2004; Stein, 2010).

No caso da perturbação obsessivo-compulsiva tem sido encontrada uma “*anomalia*” na actividade de algumas estruturas cerebrais como o córtex orbitofrontal, o córtex cingulado anterior e o núcleo caudado direito. Também outros estudos de imagiologia funcional, sobre esta entidade clínica, comprovam o envolvimento das vias dorsolateral – caudado – estriado – tálamo (ou *circuito frontoestrial*, do qual resultam as falhas na inibição comportamental), e orbitofrontal – prefrontal medial – cingulado (ou *circuito orbitofrontal*, causador das falhas na inibição

<sup>1</sup> Apesar da hipocondria constar nas perturbações somatoformes segundo os manuais diagnósticos mais utilizados internacionalmente (e.g., D.S.M. IV-TR, 2002), é comum aceitar-se que esta perturbação seja igualmente mediada pela ansiedade, sendo o resultado do posicionamento num dos extremos do contínuo da “*ansiedade sobre a saúde*” (“*medo de adoecer*”).

de alguns processos cognitivos), responsáveis pela sintomatologia apresentada (Friedlander & Desrocher, 2006).

Com efeito, as disfunções neurobiológicas mencionadas parecem estar na base do desenvolvimento dos fenómenos obsessivo-compulsivos (Rauch, 1998, cit. por Vaz Serra, 2002; Stein, 2004).

Na fobia social regista-se uma activação do sistema límbico (Stein et al., 2002), enquanto na perturbação de stress pós-traumático são encontradas alterações no cíngulo anterior do córtex (Shin et al., 2001) e, na amígdala direita (Linden, 2006).

No **quadro 1** pode consultar-se um resumo dos estudos realizados a partir do início do séc. XXI, susceptíveis de elucidar melhor este tópico, sobretudo no que respeita às perturbações da ansiedade.

Embora já existam vários estudos internacionais sobre a eficácia da PCC, à luz das neurociências, procurando compreender as suas implicações clínicas, ainda não nos foi possível encontrar resultados de estudos desta natureza, em contexto científico nacional. Pensamos que tal facto vem apelar ao incentivo na realização e divulgação de projectos de investigação científica, neste novo domínio.

Com o presente trabalho, pretendemos rever este tema, reportando-nos a resultados de estudos neuroimagiológicos que apresentem dados actuais sobre as áreas e estruturas cerebrais em que a PCC parece actuar (transtornos ansiosos e depressivos), comparando os resultados obtidos com a utilização simultânea de certos psicofármacos, quando tal se aplicar. Na realidade, existem evidências de que as alterações observadas em diversos casos clínicos “normalizam”, após abordagem de tratamento com psicofármacos ou com psicoterapia cognitivo-comportamental.

Neste sentido, a atenção será dirigida às perturbações mediadas pela ansiedade e às perturbações depressivas, visto ser sobre estas condições clínicas que tem recaído o maior volume de estudos, cujos resultados obtidos permitem apurar que a PCC revela, por si só, efeitos análogos ou até mesmo superiores à terapêutica psicofarmacológica.

### **Neuroimagiologia estrutural e funcional: algumas observações**

Considerando tudo o que foi referido até aqui, nomeadamente a importância da neurobiologia e de determinadas estruturas cerebrais, aquando da resposta de ansiedade, tem havido um crescente recurso a métodos imagiológicos que têm vindo a validar esta

evidência neuroanatômica (Engel et al., 2008). Embora estes sejam variados, em relação aos estudos que serão apresentados de seguida, no âmbito das neurociências, os exames mais utilizados são a *electroencefalografia* (EEG), a *tomografia axial computadorizada* (TAC), a *tomografia de emissão de positões* (PET) e a *ressonância magnética* (RM).

Relativamente à *electroencefalografia*, esta permite registar a actividade cerebral, possibilitando ainda, entre outras coisas, estudar a actividade normal do cérebro. Para tal, recorre-se ao uso de eléctrodos que são colocados no couro cabeludo, encontrando a diferença nos potenciais eléctricos detectados pelos eléctrodos, e que resultam dos potenciais de vários neurónios (Kolb & Wishaw, 2003).

A *TAC*, por sua vez, consiste na realização de um raio X ao cérebro, de vários ângulos, criando-se uma imagem tridimensional do cérebro, a partir de técnicas e algoritmos matemáticos. O tecido mais denso é o que absorve mais radiação, por oposição ao menos denso que absorve menos radiação. Desta forma, obtém-se uma imagem do cérebro com um contraste proveniente dessa diferença de densidade, permitindo esta técnica, por exemplo, detectar tumores, lesões (Kolb & Wishaw, 2003) e, modificações no tecido cerebral, induzidas por algumas doenças (Perani & Cappa, 1999).

A *PET* permite investigar os processos fisiológicos do cérebro e é realizada a partir de um detector de radiações que é colocado à volta da cabeça do sujeito, recorrendo-se também a moléculas radioactivas que são injectadas na corrente sanguínea, podendo ser também inaladas (Perani & Cappa, 1999). Há, essencialmente, uma reconstrução da variação da densidade das partículas, construindo-se uma imagem de uma secção do cérebro. As partículas (transportadas na corrente sanguínea) fazem com que se consiga obter uma imagem com um gradiente de cores capaz de distinguir as áreas onde há uma maior concentração de fluxo sanguíneo, indicando assim, as áreas activas na execução de determinada função, devido à activação dos neurónios. Para além de outros fins, a PET igualmente permite detectar alterações do consumo de glicose, oxigénio ou outra actividade metabólica (Kolb & Wishaw, 2003).

A *RM* permite estudar a anatomia do cérebro, bem como as funções neuronais (*ressonância magnética funcional*), tendo por base o seguinte princípio: num campo magnético, os prótons são alinhados de forma paralela, gerando uma corrente eléctrica. É a densidade dos prótons nos diversos tecidos que per-

**Quadro 1.** Resultados de vários estudos neuroimagiológicos sobre as áreas e estruturas cerebrais envolvidas nas perturbações mediadas pela ansiedade.

Autores	Objectivo	Técnica imagiológica	Resultados
Shin et al., (2001)	Comparar a activação cerebral de veteranos de guerra (n=8) e sem (n=8) perturbação de stress pós-traumático, aquando da realização de um teste de stroop com palavras relacionadas com combates de guerra e palavras neutras.	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	Verificou-se uma activação significativa do córtex anterior do cíngulo, no grupo de veteranos com perturbação de stress pós-traumático.
Stein et al., (2002)	Comparar a activação cerebral de sujeitos com fobia social (n=15) com um grupo de controlo (n=15) a partir da visualização de determinadas expressões faciais, devendo os sujeitos identificar o sexo da pessoa.	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	Perante expressões faciais assustadoras, zangadas e de gozo, o grupo de sujeitos com fobia social apresentou activação do lobo temporal médio anterior esquerdo, do córtex pré-frontal médio, do giro frontal inferior esquerdo e uncus direito, o que não se observou no grupo de controlo.
Massana et al., (2003)	Comparar a anatomia das estruturas cerebrais de sujeitos com perturbação de pânico (n=12), com um grupo de controlo (n=12).	Ressonância Magnética Estrutural (MRI)	Os indivíduos com perturbação de pânico apresentaram um volume da amígdala e do hipocampo inferior ao normal.
Mataix-Cols et al., (2003)	Apurar quais as zonas cerebrais activadas aquando da exposição a estímulos relacionados com a perturbação obsessivo-compulsiva, em 10 mulheres saudáveis.	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	Estímulos relacionados com lavar as mãos, activaram regiões pré-frontais dorsais e ventrais; estímulos relacionados com verificação activaram as regiões pré-frontais dorsais; e estímulos relacionados com condutas de colecionar/guardar activaram as regiões pré-frontais ventrais e a amígdala do lado esquerdo.
Driessen et al., (2004)	Comparar a actividade cerebral de dois grupos de mulheres traumatizadas, 6 com PTSD e 6 sem PTSD, devendo estas, perante a exposição a determinadas palavras, recordar um evento traumático ou não traumático.	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	No grupo sem PTSD houve a activação de áreas como o córtex orbitofrontal e a área de Broca. No grupo com PTSD, verificou-se uma activação maior no lado direito dos lobos temporais anteriores e áreas mesotemporais, amígdala, giro do cíngulo anterior, áreas occipitais e cerebelo.
Shin et al., (1999)	Averiguar que regiões anteriores límbicas e paralímbicas são activadas perante a revisão e imaginação de experiências traumáticas, num grupo de mulheres abusadas sexualmente (8 com PTSD e 8 sem PTSD).	Tomografia de Emissão de Positrões (PET)	No grupo clínico observou-se uma maior activação do córtex orbitofrontal e dos pólos temporais anteriores. Também neste grupo se verificou uma menor activação no córtex insular, no giro do cíngulo anterior e nas regiões frontais anteriores, comparativamente ao grupo de controlo. O grupo clínico apresentou ainda uma activação reduzida no giro frontal inferior.
Shin et al., (2004)	Comparar a activação cerebral de 16 sujeitos (8 com perturbação de stress pós-traumático e 8 sem perturbação), aquando da realização de tarefas de memória explícita, que envolviam palavras.	Tomografia de Emissão de Positrões (PET)	O grupo com perturbação de stress pós-traumático apresentou uma activação menor no lado esquerdo e direito do hipocampo, bem como na amígdala do lado esquerdo. Também se verificou, neste grupo, um menor volume no lado direito do hipocampo e, ainda, uma tendência para um menor volume, no lado esquerdo.

mite a produção de diferentes imagens do cérebro. Este método é útil na avaliação de diferenças entre o tecido normal e intacto, facilitando a detecção de lesões. No caso da ressonância magnética funcional, torna-se possível detectar as zonas activadas a partir de um aumento de oxigénio em determinadas áreas, devido ao aumento de irrigação sanguínea e, consequentemente, da activação neuronal (Kolb & Wishaw, 2003).

Este método revela uma melhor resolução espacial do que a Tomografia de emissão de positrões, embora a sua resolução temporal não seja tão boa, comparativamente à electroencefalografia (Kolb & Wishaw, 2003).

Não obstante as vantagens que os estudos de neuroimagem, especialmente de tipo funcional, acarretam para a compreensão do efeito neuronal ou cerebral da PCC, é importante perceber que há limitações (desafios actuais e futuros), como por exemplo, (i) *obtenção de amostras de maior dimensão e com recurso a técnicas de selecção mais adequadas;* (ii) *desenvolver protocolos imagiológicos standardizados e, finalmente,* (iii) *integrar a imagiologia molecular; apesar das dificuldades e falta de meios que lhes estão associados* (cf., Linden, 2006).

## **Psicoterapia, neuroimagem e perturbações psicológicas**

### *a) Transtornos mediados pela ansiedade*

No **quadro 2** são apresentados alguns estudos sobre as estruturas neuroanatómicas implicadas em certas perturbações da ansiedade, com recurso à PCC. Assim, no que respeita ao tratamento para a *fobia social*, de acordo com o estudo de Furmak et al. (2002) as melhorias alcançadas, bem como as regiões do cérebro nas quais se verificou algum impacto, foram as mesmas com recurso a fármacos (como o citalopram) ou com recurso a técnicas derivadas da psicoterapia cognitivo-comportamental. Na sua maioria, as metodologias terapêuticas adoptadas basearam-se na exposição e confronto, e na reestruturação cognitiva. No caso de *fobias específicas* (e.g., sangue, aranhas), também se verificou que a PCC, por si só, produz um efeito benéfico enquanto método de tratamento, a partir da implementação de estratégias baseadas na exposição e confronto, e de reestruturação cognitiva, tal como já referimos (Paquette et al., 2003; Straube et al., 2006). Na *perturbação de pânico*, à semelhança das perturbações ansiosas já descritas, verifica-se que a exposição tem efeitos benéficos no seu tratamen-

to, em associação com outras estratégias terapêuticas (comportamentais ou cognitivas), que podem incluir a psicoeducação, o treino de relaxamento, técnicas de controlo cognitivo-atencional, auto-instrução, auto-reforço, bloqueio e paragem de pensamento, e ainda vários métodos de reestruturação cognitiva (Sakai et al., 2006). Em algumas perturbações de ansiedade, como a *perturbação obsessivo-compulsiva*, existe alguma discordância tanto em relação aos efeitos das terapêuticas psicofarmacológicas como em relação aos efeitos da própria psicoterapia.

Estes dados devem ser tidos em conta, dado que no estudo de Nakao et al. (2005) o recurso à terapia de exposição, combinada com prevenção de resposta, ou a fármacos (como a fluvoxamina), não tenha revelado a existência de diferenças significativas em termos de activação cerebral. Porém, o mesmo não se verificou no estudo realizado por Nakatani et al. (2003), o que sugere a existência de uma diferença entre os efeitos da intervenção psicológica, empiricamente validada, e da terapêutica psicofarmacológica.

Comparando os sujeitos submetidos a PCC com os sujeitos em que não se realizou nenhum tipo de tratamento para a *perturbação de stress pós-traumático* (cf., Rabe et al., 2008), verificou-se que em relação aos primeiros, em que foram aplicadas estratégias terapêuticas de exposição e confronto, de relaxamento e de reestruturação cognitiva, houve uma melhoria significativa da sintomatologia apresentada, com repercussões em termos neuroanatómicos. Curiosamente, outros estudos referem que a PCC promove modificações cerebrais susceptíveis de diminuir a activação neurovegetativa (Farrow et al., 2005).

Considerando os estudos que averiguaram possíveis diferenças de resultados entre o recurso a terapia psicofarmacológica, ou a psicoterapia cognitivo-comportamental, na melhoria dos sintomas e activação de áreas cerebrais específicas, saliente-se que em alguns deles não foram detectadas diferenças significativas nas estruturas sob as quais os dois tipos de tratamento revelaram ter algum impacto.

### *b) Perturbações depressivas*

As perturbações depressivas são, a par das perturbações ansiosas, a casuística mais frequente na população, em termos de problemas de saúde mental (Moreira, Gonçalves & Beutler, 2005). E, no que respeita à sua neuroplasticidade, é bem aceite a existência de marcadores neurobiológicos, tais como por exemplo, uma hipofunção do córtex pré-frontal, ou uma hiperactividade nas amígdalas cerebrais e dimi-

**Quadro 2.** Resultados de estudos imagiológicos sobre os efeitos da psicoterapia cognitivo-comportamental nas perturbações ansiosas.

Autores	Objectivo	Técnica imagiológica	Modalidade terapêutica	Resultados
Furmark et al., (2002)	Comparar a activação cerebral de sujeitos com fobia social (n=18) com um grupo de controlo (n=18), durante uma tarefa de falar em público.	Tomografia de Emissão de Positrões (PET)	PCC e Farmacoterapia (citalopram)	Redução análoga e significativa da sintomatologia com ambos os tratamentos, havendo uma diminuição da activação de áreas como a amígdala, hipocampo e áreas corticais vizinhas.
Paquette et al., (2003)	Comparar a activação cerebral de sujeitos com fobias específicas a aranhas (n=12) com um grupo de controlo (n=13).	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	PCC	Redução da activação do córtex pré-frontal dorsolateral e do giro parahipocámpico, após PCC. Estas áreas tinham evidenciado maior activação face à população de controlo, antes da psicoterapia.
Straube et al., (2006)	Comparar a activação cerebral de sujeitos com fobias específicas a aranhas (n=28) com um grupo de controlo, em lista de espera (n=14)	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	PCC de grupo <u>sem</u> Farmacoterapia	A PCC provocou uma redução significativa da actividade da insula e do córtex anterior do cíngulo, que foram zonas do cérebro que se diferenciaram do grupo de controlo, quando houve repetição de exposição a estímulos fóbicos.
Prasko et al., (2004)	Comparar a actividade cerebral em indivíduos com perturbação de pânico, antes e após intervenção farmacológica (n=6) ou PCC (n=6).	Tomografia de Emissão de Positrões (PET)	PCC <u>vs.</u> Farmacoterapia	Verificou-se a existência de alterações semelhantes no metabolismo cerebral após intervenção psicológica, bem como após intervenção com antidepressivos, em particular redução a nível do hemisfério direito (giros frontais superior e inferior) e, também, aumento da actividade do giro temporal médio.
Sakai et al., (2006)	Comparar a activação das estruturas cerebrais antes e após a implementação de PCC, num grupo de doentes (n=12) com perturbação de pânico.	Tomografia de Emissão de Positrões (PET)	PCC <u>sem</u> Farmacoterapia	Após psicoterapia, observou-se diminuição do metabolismo no lado direito do hipocampo, no córtex cingulado anterior, no lado esquerdo do cerebelo e zonas adjacentes. Registou-se um aumento da actividade na região pré-frontal média.
Baxter et al., (1992)	Comparar a actividade cerebral em indivíduos com perturbação obsessiva compulsiva, antes e após intervenção farmacológica (n=9), ou psicoterapia (n=9), face a indivíduos controlo (n=4).	Tomografia de Emissão de Positrões (PET)	Psicoterapia comportamental <u>vs.</u> Farmacoterapia	Após terapia, farmacológica ou PC, verificou-se diminuição da actividade cerebral a nível do núcleo caudado direito, nos doentes que responderam ao tratamento.
Schwartz et al., (1996)	Comparar a actividade cerebral num grupo de doentes com perturbação obsessivo-compulsiva, antes e após psicoterapia (n=9).	Tomografia de Emissão de Positrões (PET)	Psicoterapia comportamental <u>sem</u> Farmacoterapia	Os doentes que responderam ao tratamento revelaram uma diminuição, bilateral, da sua actividade metabólica, a nível do núcleo caudado.

Brody et al., (1998)	Comparar a actividade cerebral num grupo de doentes com perturbação obsessivo-compulsiva, antes e após psicoterapia (n=9), ou farmacoterapia (n=18).	Tomografia de Emissão de Positrões (PET)	Psicoterapia comportamental <u>vs.</u> Farmacoterapia (fluoxetina)	Os doentes que responderam à psicoterapia evidenciavam maior actividade metabólica no córtex orbitofrontal esquerdo, antes do tratamento. A uma menor actividade nesta região, em oposição, associou-se uma melhor resposta à intervenção farmacológica.
Nakatani et al., (2003)	Comparar a activação cerebral de sujeitos (n=31) que tinham realizado terapia farmacológica (sem resposta favorável), com alguns deles, submetidos a psicoterapia comportamental, para a perturbação obsessivo-compulsiva.	Tomografia Axial Computadorizada, com estudo de perfusão por inalação de Xénon.	PCC e Farmacoterapia (clomipramina)	O grupo de doentes a tomar clomipramina apresentou uma maior irrigação sanguínea no hemisfério direito, no núcleo caudado, gânglios basais e tálamo. Os doentes que foram submetidos a psicoterapia revelaram menor irrigação sanguínea no lado direito do núcleo caudado.
Nakao et al., (2005)	Comparar os efeitos da psicoterapia comportamental (n=6) e de farmacoterapia (n=4), isoladamente, na perturbação obsessivo-compulsiva, em termos neuroanatómicos.	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	Psicoterapia comportamental e farmacoterapia (fluvoxamina)	Após os tratamentos (dos dois tipos), verificou-se a existência de um decréscimo ao nível da activação do lobo frontal, bem como de um aumento da actividade cerebral posterior.
Saxena et al., (2009)	Comparar a actividade metabólica cerebral antes e depois de 4 semanas de CBT, intensiva, em indivíduos com POC (n=10), vs. população de controlo (n=12).	Tomografia de Emissão de Positrões (PET)	PCC <u>sem</u> Farmacoterapia.	Após PCC os doentes com POC evidenciaram diminuição da actividade metabólica basal, bilateral, a nível do tálamo, e um aumento da actividade do córtex cingulado anterior direito, face ao grupo controlo. Estas alterações correlacionaram-se, também, com o grau de melhoria clínica (p=.02).
Freyer et al., (2011)	Compara a activação cerebral numa tarefa de aprendizagem, num grupo de obsessivo-compulsivos (n=10), antes e após PCC, face ao grupo de controlo (n=10).	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	PCC <u>sem</u> Farmacoterapia	Os doentes com perturbação obsessivo-compulsiva evidenciaram uma menor activação cerebral, no córtex orbitofrontal e no putamen direito, antes da psicoterapia.
Farrow et al., (2005)	Averiguar a activação cerebral de sujeitos com PTSD, em três condições distintas, após PCC.	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	PCC <u>sem</u> Farmacoterapia	Após a PCC observou-se uma maior activação no giro temporal médio e no giro do cíngulo posterior.
Felmingham et a.l., (2007)	Comparar a activação cerebral de sujeitos com PTSD (n=8), antes e após PCC.	Ressonância Magnética Funcional (fMRI)	PCC	Foram descritas alterações a nível do córtex cingulado anterior e amígdala, após intervenção psicoterapêutica.
Rabe et al., (2008)	Comparação da activação cerebral em sujeitos com Perturbação de Stress Pós-Traumático, ou então casos sub-clínicos (n=17) submetido a PCC, antes e depois da psicoterapia com um grupo, em lista de espera (n=17), durante a exposição a imagens relacionadas com o trauma, ou imagens neutras.	Electroencefalografia	PCC <u>sem</u> Farmacoterapia	Antes da intervenção ambos os grupos apresentaram uma activação do hemisfério direito aquando da exposição a fotografias relacionadas com o trauma. O grupo submetido a PCC, apresentou melhorias, associadas a uma redução dessa activação, o que não se verificou no grupo em lista de espera.

nuição da neurogénese, ou ainda, uma acentuada perda de volume dos hipocampos.

No entanto, importa realçar que as investigações mais recentes indicam que o hipocampo é menor em pessoas com episódios recorrentes de depressão. Em relação à amígdala, apesar dos resultados obtidos ainda não serem esclarecedores e consensuais, há alguns estudos em que se observa uma diminuição unilateral da amígdala direita, enquanto noutros foi possível notar amígdalas de maiores dimensões, em particular nas mulheres (cf., Campbell & MacQueen, 2006).

Tendo em conta a descrição de sinais e sintomas, tal como constam nos manuais de diagnóstico mais utilizados, internacionalmente, para as perturbações depressivas (e.g., DSM-IV-TR) e, correlacionando as manifestações clínicas com os achados das neurociências, recorreu-se à *topografia* de sintomatologia depressiva, apresentada em 2003 por Stahl (cf. **quadro 3**).

Nas perturbações psicológicas em geral, e nos distúrbios depressivos em particular, tanto a activação como o controlo emocional, são conceitos muito relevantes de um ponto de vista neuropsicofisiológico. Aliás, as técnicas neuroimagiológicas têm levado a compreender que há áreas diferentes relacionadas com a activação emocional, e com o controlo emocional. Embora seja aceite que a amígdala cerebral desempenha um papel importante na activação das nossas emoções, o córtex pré-frontal cumpre, igualmente, um papel significativo no controlo das emoções.

Também o córtex cingulado anterior exerce ac-

ções reguladoras que são capazes de afectar significativamente a actividade da amígdala. Acontece que a activação da amígdala pode estar implicada na tendência para ruminar, por vezes em excesso, em torno das memórias emocionalmente negativas, sendo que uma activação anómala da amígdala pode correlacionar-se com o grau de depressão. Os indivíduos deprimidos, quando confrontados com indivíduos sem psicopatologia revelam uma maior activação no córtex cingulado dorsal anterior direito, pólo anterior direito do lobo temporal, amígdala direita e ínsula direita. A hipoactividade do córtex pré-frontal dorso lateral, na depressão, tem sido associada com a inibição psicomotora e com a anedonia (cf., Vaz Serra, 2002).

Em termos de estudos mais recentes, que tenham investigado a PCC, e o seu efeito em termos de mudanças neuronais, apenas se encontrou um que data de 2004. Numa pesquisa levada a cabo com doentes com depressão *major*, compararam-se os efeitos da PCC e de um antidepressivo (paroxetina) através de uma tomografia por emissão de positrões. Os resultados revelaram que a PCC era responsável por uma actuação ao nível do córtex pré-frontal, enquanto o tratamento farmacológico era responsável pela redução da activação no sistema límbico (Goldapple et al., 2004). Ou seja, apurou-se neste estudo que a psicoterapia tinha sido responsável por um aumento, em termos metabólicos, no hipocampo e cíngulo dorsal, bem como por um decréscimo no córtex frontal dorsal, ventral e mediano. O padrão oposto foi obtido com uma abordagem terapêutica medicamentosa.

**Quadro 3.** Topografia de sinais e sintomas nas perturbações depressivas, e respectivas estruturas cerebrais envolvidas.

Sinais e Sintomas	Circuito neuroanatômico envolvido
Humor depressivo e tristeza	Córtex pré-frontal mediano, córtex anterior do cíngulo e córtex orbitofrontal
Perturbações do sono	Hipotálamo, centros do sono
Dificuldades de concentração	Córtex préfrontal dorsolateral
Alterações do peso e apetite	Hipotálamo
Fadiga e perda de energia	Fadiga física: estriado, cerebelo e espinal medula Fadiga mental: córtex pré-frontal dorsolateral
Anedonia	Hipotálamo e centros do sistema límbico (núcleo accumbens)
Sentimentos de desvalorização, culpa e ideação suicida	Amígdala, córtex anterior do cíngulo, córtex pré-frontal mediano e córtex orbitofrontal
Agitação psicomotora ou lentificação	Estriado, cerebelo

Adaptado de Stahl (2003)

Este achado sugere que os psicofármacos antidepressores estão mais implicados na diminuição de emoções disfóricas, enquanto a psicoterapia cognitivo-comportamental permite aos doentes um processamento emocional mais salutar e funcional.

### Implicações futuras

A literatura tem comprovado que as emoções têm origem na forma e conteúdo das avaliações cognitivas que as pessoas fazem da realidade sobre si próprias, dos outros e do mundo, envolvendo estruturas profundas de significação e informações sensoriais protótípicas. No entanto, se é aceite que os indivíduos são, naturalmente, construtores activos da sua própria realidade, igualmente deve ser atribuída importância ao estudo das emoções, com base no funcionamento do cérebro. De facto, o cérebro gera e amplia as experiências emocionais, possibilitando a construção de múltiplas acções repletas de expressividade e significação.

A par de alguns achados da experimentação psicológica, os contributos recentes das neurociências comportamentais têm possibilitado uma compreensão mais objectiva do comportamento humano e, em particular, de algumas respostas emocionais.

Claro que a questão central do contributo das neurociências para a validação das abordagens de tratamento psicológico, de modelo cognitivo-comportamental, consiste em apurar quais as metodologias terapêuticas a eleger e utilizar, pela sua eficácia, em diferentes quadros clínicos e, quais os seus efeitos num sistema neuropsicofisiológico complexo, incluindo os aspectos neurobioquímicos (cf., Linden, 2006). Em suma, trata-se de comprovar a eficácia da psicoterapia cognitivo-comportamental mediante técnicas de neuroimagem funcional.

Convém salientar, de acordo com Aleksandrowicz e Levine (2005), a existência confirmada de modificações cerebrais induzidas mediante interacções interpessoais, tal como acontece, também, nos processos psicoterapêuticos.

Evidentemente que estes achados têm implica-

ções clínicas relevantes, permitindo desenhar protocolos terapêuticos mais precisos e profícuos, essencialmente baseados na evidência científica, contribuindo para o aperfeiçoamento das psicoterapias cognitivo-comportamentais.

### Conclusão

A evidência dos efeitos da psicoterapia cognitivo-comportamental em termos de neuroimagem funcional, embora preliminar, tem assinalado a existência de alterações da actividade cerebral em regiões tidas como envolvidas na etiopatogénese das entidades nosológicas manifestadas, em particular nas perturbações do espectro da ansiedade.

Há algumas limitações metodológicas que poderão ser apontadas, tais como por exemplo, o tamanho reduzido das amostras utilizadas nos diversos ensaios, a frequente co-administração de psicofármacos e, particularmente, a existência de comorbilidades, potencialmente confundentes.

Apesar de os estudos de neuroimagiologia revelarem as modificações que se dão, neuroanatômica e neurofuncionalmente, no cérebro dos doentes que apresentam psicopatologia diversa, tal facto não deve menosprezar explicações e mecanismos de mudança psicológicos, mas antes complementá-los.

O presente artigo tem como objectivo central sensibilizar a comunidade científica portuguesa para o impacto que as psicoterapias cognitivas e comportamentais têm vindo a alcançar no panorama internacional, salientando a sua interface com as neurociências.

A pertinência dos estudos apresentados no presente artigo, evidenciando modificações neurobiológicas derivadas da aplicação de técnicas cognitivo-comportamentais, representa uma evolução significativa da psicoterapia, abrindo caminho para mais investigação. Podemos ainda salientar que os achados dos estudos imagiológicos estruturais e funcionais tornam este modelo de tratamento psicológico mais validado e útil, em contextos clínicos e de saúde, facilitando o desenvolvimento de protocolos terapêuticos mais eficientes, eficazes e baseados na evidência científica.

### Referências bibliográficas

- ALEKSANDROWICZ, A. & LEVINE, D. (2005). Neural dynamics of psychotherapy: What modeling might tell us about us. *Neural Networks*, 18, 639–645.
- BAXTER LR, SCHWARTZ JM, BERGMAN KS, *et al* (1992). Caudate glucose metabolic-rate changes with both drug and behavior-therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 49:681–689.

- BECK, A.T. (1976). *Cognitive Therapy and the Emotional Disorders*. New York: International Universities Press, Inc.
- BECK, A. (1993). Controversies in cognitive therapy: A dialogue with Aaron T. Beck and Steve Hollon. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly*, 7(2), 79-93.
- BECK, A.T. (2005). The current state of cognitive therapy: A 40-year retrospective. *Archives General Psychiatry*, 62, 953-959.
- BECK, A. & EMERY, G. (1985). *Anxiety Disorders and Phobias: A Cognitive Perspective*. New York: Basic Books.
- BRODY A.L., SAXENA S., SCHWARTZ J.M., *et al.* (1998): FDG-PET predictors of response to behavioral therapy and pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1998; 84:1-6.
- CAMPBELL, S. & MACQUEEN, G. (2006). An update on regional brain volume differences associated with mood disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 19, 25-33.
- CLARK, D. & BECK, A. (2010). *Cognitive Therapy of Anxiety Disorders: Science and Practice*. New York: The Guildford Press.
- DRIESSEN, M., BEBLO, T., MERTENS, M., PIEFKE, M., RULLKOETTER, N., SILVA-SAAVEDRA, A., *et al.* (2004). Post-traumatic Stress Disorder and fMRI activation patterns of traumatic memory in patients with Borderline Personality Disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 603-611.
- ENGEL, K., BANDELOW, B., GRUBER, O. & WEDEKIN, P. (2008). Neuroimaging in anxiety disorders. *Journal of Neural Transmission*, 116(6), 703-716.
- FARROW, T., HUNTER, M., WILKINSON, I., GOUNEEA, C., FAW, D., SMITH, R., *et al.* (2005). Quantifiable change in functional brain response to empathic and forgivability judgments with resolution of posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 140, 45-53.
- FELMINGHAM, K., KEMP, A., WILLIAMS, L., DAS P., HUGHES, G., PEDUTO A, *et al.* (2007). Changes in anterior cingulate and amygdale after cognitive behavior therapy of posttraumatic stress disorder. *Psychol Sci*, 18: 127-9.
- FREYER T, KLÖPPEL S, TÜSCHER O, KORDON A, ZUROWSKI B, KUELZ A, SPECK O, GLAUCHE V, VODERHOLZER U (2011). Frontostriatal activation in patients with obsessive-compulsive disorder before and after cognitive behavioral therapy. *Psychological Medicine*, 41, 207-216.
- FRIEDLANDER, L. & DESROCHER, M. (2006). Neuroimaging studies of obsessive-compulsive disorder in adults and children. *Clinical Psychology Review* 26, 32- 49.
- FURER, P., MARK, J. R. & FREESTON, M. H. (2001). Integrated approach to cognitive behavioral treatment for intense illness worries. In G.J.G. Asmundson., S. Taylor & B.J. Cox (Eds.), *Health anxiety clinical and research perspectives in hypochondriasis and related conditions* (pp. 219 – 252). USA: John Wiley.
- FURMAK, T., TILLFORS, M., MARTEINSDOTTIR, I., FISCHER, H., PISSIOTA, A., LANGSTRÖM, B., *et al.* (2002). Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. *Archives of General Psychiatry*, 59, 425-433.
- GOLDAPPLE, K., SEGAL, Z., GARSON, C., LAU, M., BIELING, P., KENNEDY, S., *et al.* (2004). Modulation of cortical-limbic pathways in major depression. *Archives of General Psychiatry*, 61, 34-41.
- LEAHY, S. & HOLLAND, S. (2000). *Treatment plans and interventions*. USA: Guilford Press.
- LINDEN, D. (2006). How psychotherapy changes the brain: the contribution of functional neuroimaging. *Molecular Psychiatry*, 11, 528-538.
- LOCATELLI, M., BELLODI, L., PERNA, G. & SCARONE, S. (1995). Temporal lobe involvement in panic disorder: results of a replication study. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. Vol.7, Issue 2, 272-273.
- MASSANA, G., SERRA-GRABULOSA, J. M., SALGADA-PINEDO, P., GASTÓ, C. & JUNQUÉ, C., MASSANA, J., *et al.* (2003). Amygdalar atrophy in panic disorder patients detected by volumetric magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, 19, 80-90.
- MATAIX-COLS, D., CULLEN, S., LANGE, K., ZELAYA, F., ANDREW, C., AMARO, E., *et al.* (2003). Neural correlates of anxiety associated with Obsessive-Compulsive symptom dimensions in normal volunteers. *Biological psychiatry*, 53, 482-493.
- MEZZASALMA, M., VALENÇA, A., LOPES, F., NASCIMENTO, I., ZINB, W. & NARDIA, A.(2004). Neuroanatomy of panic disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26 (3), 202-206.

- MOREIRA, P., GONÇALVES, O. & BEUTLER, L. (2005). *Métodos de selecção de tratamento: o melhor para cada paciente*. Porto: Porto Editora.
- NAKAO, T., NAKAGAWA, A., YOSHIURA, T., NAKATANI, E., NABEYAMA, M., YOSHIKATO, C., *et al.* (2005). Brain activation of patients with Obsessive-Compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation tasks before and after symptom improvement: A functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, *57*, 901–910.
- NAKATANI, E., NAKAGAWA, A., OHARA, Y., GOTO, S., UOZUMI, N., IWAKIRI, M., *et al.* (2003). Effects of behavior therapy on regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *124*, 113–120.
- PAQUETTE, V., LE´VESQUE, J., MENSOUR, B., LEROUX, J., BEAUDOIN, G., BOURGOUIN, P., *et al.* (2003). “Change your mind and you change the brain”: Effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. *NeuroImage* *18*, 401–409.
- PERANI, D., & CAPPA, S. (1999). Neuroimaging Methods in Neuropsychology. In G. D. Deres & L. Pizzamiglio (Eds.), *Handbook of clinical and experimental neuropsychology* (pp. 219 – 252). United Kingdom: Psychology Press.
- PRASKO J, HORACEK J, ZALESKY R, *et al* (2004). The change of regional brain metabolism (18-FDG PET) in panic disorder during the treatment with cognitive behavior therapy or antidepressants. *Neuro Endocrinol Lett*, *25*:340–348.
- RABE, S., ZOELLNER, T., BEAUDUCEL, A., MAERCKER, A. & KARL, A. (2008). Changes in brain electrical activity after cognitive behavioral therapy for Posttraumatic Stress Disorder in patients injured in motor vehicle accidents. *Psychosomatic Medicine*, *70*, 13–19.
- SAKAI, Y., KUMANO, H., NISHIKAWA, M., SAKANO, KAIYA, H., IMABAYASHI, E., OHNISHI, T., MATSUDA, H., YASUDA, A., SATO, A., DIKSIC, M. & KUBOKI, T. (2006). Changes in cerebral glucose utilization in patients with panic disorder treated with cognitive-behavioral therapy. *NeuroImage*, *33*, 218-226.
- SAXENA S, GORBIS E, O’NEILL J, BAKER S.K., MANDELKERN M.A., MAIDMENT K.M., *et al.* (2009): Rapid effects of brief intensive cognitive-behavioral therapy on brain glucose metabolism in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*, *14*: 197-205.
- SCHWARTZ J.M., STOESEL P.W., BAXTER L.R., *et al.* (1996). Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, *53*:109–113.
- SHIN, L. M., McNALLY, R. J., KOSSLYN, S. M., THOMPSON, W. M., RAUCH, S. L., ALPERT, N. M., *et al.* (1999). Regional cerebral blood flow during script-driven imagery in childhood sexual abuse-related PTSD: A PET Investigation. *American Journal of Psychiatry*, *156*, (4), 575-584.
- SHIN, L., SHIN, P., HECKERS, S., KRANGEL, T., MACKLIN, M., ORR, S., *et al.* (2004). Hippocampal function in posttraumatic stress disorder. *Hippocampus*, *14*, 292–300.
- SHIN, L., WHALEN, P., PITMAN, R., BUSH, G., MACKLIN, M., LASKO, N., *et al.* (2001). An fMRI study of anterior cingulate function in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *50*, 932–942.
- SHIN, L., WRIGHT, C., CANNISTRARO, P., WEDIG, M., McMULLIN, K., MARTIS, B., *et al.* (2005). A functional magnetic resonance imaging study of amygdala and medial prefrontal cortex responses to overtly presented fearful faces in Posttraumatic stress disorder. *Archive of General Psychiatry*, *62*, 273-281.
- STAHL, S. (2003). Symptoms and circuits – Part I: Major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, *64*, 1282-1283.
- STEIN, M., GOLDIN, P., SAREEN, P., ZORRILLA, L., & BROWN, G. (2002). Increased amygdala activation to angry and contemptuous faces in generalized social phobia. *Archive of General Psychiatry*, *59*, 1027-1034.
- STEIN, D. (2004). *Clinical manual of anxiety disorders*. Washington D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.
- STEIN, D. (2010). Panic Disorder: the psychobiology of external threat and interoceptive distress. *Primary Psychiatry*, *17*, (4), Suppl. 5, 54-58.
- STRAUBE, T., GLAUER, M., DILGER, S., MENTZEL, H., & MILTNER, W. (2006). Effects of cognitive-behavioral therapy on brain activation in specific phobia. *NeuroImage*, *29*, 125-135.
- VAZ-SERRA, A. (2002). *O stress na vida de todos os dias* (2.<sup>a</sup> ed.). Coimbra: Edição do Autor.
- VIAMONTES, G. I., & BEITMAN, B. D. (2006). Neural substrates of psychotherapeutic change. *Psychiatric Annals*, *36*, 225- 236.