

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Instituto de Psicologia
Programa de Pós-Graduação em Psicologia

**ESTUDO LONGITUDINAL COMPARATIVO SOBRE OS EFEITOS NEUROCOGNITIVOS E
CLÍNICOS DA PSICOTERAPIA PSICODINÂMICA DE LONGO PRAZO, DA TERAPIA COM
FLUOXETINA E DO TRATAMENTO COMBINADO EM ADULTOS DEPRIMIDOS**

Andre Goettens Bastos

Porto Alegre, Abril de 2013

**ESTUDO LONGITUDINAL COMPARATIVO SOBRE OS EFEITOS NEUROCOGNITIVOS E
CLÍNICOS DA PSICOTERAPIA PSICODINÂMICA DE LONGO PRAZO, DA TERAPIA COM
FLUOXETINA E DO TRATAMENTO COMBINADO EM ADULTOS DEPRIMIDOS**

Andre Goettems Bastos

Tese de Doutorado

Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
sob Orientação da Prof^ª. Dr.^ª. Clarissa Marcelli Trentini

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Instituto de Psicologia

Programa de Pós-Graduação em Psicologia

Abril de 2013

Dedicatória

Em agosto de 2008, tive a ideia de iniciar o processo de seleção para o Doutorado em Psicologia na Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Eu estava à procura, na Ciência, da satisfação que o esforço da pesquisa e o momento da descoberta podem oferecer. No entanto, a tarefa acabou se mostrando extremamente árdua e extenuante. Mesmo assim, eu tive forças para chegar até o fim. Como fica forte uma pessoa quando está segura de ser amada!

Dedico esse trabalho inteiramente à minha esposa, Marta. Eu nunca fui uma pessoa pacata e passiva, daquelas que aguentam o pensamento de estar desperdiçando a vida. Mas quando penso como é que eu seria se eu não tivesse Marta ao meu lado... A imagem que vem é a de uma pessoa com menos ambição existencial e mais pretensão material. Uma pessoa para à qual o Ter seria melhor do que o Ser. Um indivíduo que não saberia desfrutar os pequenos prazeres da vida, desprovido de qualquer fascínio pela magia dos outros. Iria me sentir miserável, esvaziado afetivamente, e entraria em declínio existencial rapidamente... Felizmente, encontrei Marta. Não há pessoa que tenha me auxiliado mais durante esse percurso. Marta sempre me apoiou. Nunca questionou meu doutorado. Sempre me incentivou.

Marta é minha. Ela me foi dada pelas estrelas dos céus. É a mulher doce, inteligente e carinhosa da qual todas as pessoas falam com admiração. Que apesar de todas as minhas resistências, não posso mais negar que cativou o meu coração logo nos primeiros tempos vividos, desde que nos conhecemos. A colega de pós-graduação que eu receava cortejar, e que sempre veio a mim com elevada confiança, acabou por fortalecer a minha autoconfiança verdadeira, e sempre me deu esperanças e energia para trabalhar, na altura em que eu mais precisava.

Tivemos que abrir mão de muitas coisas para que essa Tese ficasse pronta. Abrimos mão de lazer, da companhia um do outro, de outros projetos, de dinheiro... E de tempo. Abrimos mão do Tempo. E não há como fazer voltar o Tempo. Obrigado, meu amor, por ceder parte do teu precioso Tempo nesse planeta azul a mim. O teu papel na minha vida é incomensurável, como a idade e o tamanho do Tempo. Tu és uma bússola quântica que me orienta nessa viagem através do Espaço-Tempo que a Existência nos presenteia. Uma bússola que me dá um rumo. Que faz com que eu tenha objetivos nobres a seguir. Mas também me traz tanta felicidade, que eu nunca poderia me sentir frustrado ou insatisfeito com a vida. Tu sempre me mantiveste esperançoso em relação à certeza do sucesso. Eu sabia, mesmo antes

de tu me amares, que tu poderias ser a pessoa que me tiraria os temores, e me traria mais coragem e uma autoconfiança verdadeira.

A questão que fica ao final de todo o esforço provocado pela ideia que tive em 2008, é aquela que tu regularmente me fazes: “Valeu a pena?!”.

Pois bem, respondo com outras perguntas, e cada uma delas traz consigo parte da resposta: Temos ainda uma meta? Um porto em cuja direção vai nossa vela? Temos um bom vento? Ou nos resta apenas corações cansados? Ou ainda vibrantes? Possuímos asas que se abrem e voam, ou tão somente ossos quebrados e músculos doídos? Encontramos nosso lar? Ou ainda buscamos alhures? Se ainda buscamos, sabemos pelo menos os por quês da busca? Somos feitos de carne, mas temos de viver como se fôssemos de ferro.

Meu amor, eu te prometo que agora iremos de novo nos aconchegar em nossa casinha. Vais te sentar naquela poltrona da varanda da sala para ler, como sempre fazes, só que desta vez eu estarei ao teu lado, com a minha mão apoiada em tua perna, olhando para céu noturno, escolhendo uma estrela para a qual vou pedir o nosso bebê. Daí eu apoiarei meus cotovelos em meus joelhos e as mãos no meu queixo e, sem nunca tirar o olhar da estrela escolhida, eu perguntarei para ti se sentes vontade de um Tempo em que não existirá diferença entre noite e dia, onde não existirão intrusos nem despedidas, nem preocupações que nos separem. Apenas desafios que nos unem.

Sonhos sem riscos produzem conquistas sem méritos. Eu te amo, e isso faz com que eu esteja pronto para a próxima batalha. Desde que seja ao teu lado. Se não for assim, não valerá a pena.

AGRADECIMENTOS

Escrever agradecimentos sempre faz com que se quebre o protocolo impessoal da redação científica. A seção de agradecimentos de uma tese de doutorado não é um protocolo. Ao menos, não deveria ser. Agradecimentos envolvem muito mais questões afetivas do que cognitivas. A representação interna de que determinadas pessoas de alguma forma nos auxiliaram a chegar aonde chegamos está associada mais a uma *sensação* do que a um registro mnêmico ou a um pensamento. Trata-se, assim, de um *sentimento*, pois está carregada de afeto, em seu sentido mais humano. A gratidão é a memória do coração. Então, ao ser grato às pessoas mencionadas nas próximas linhas, estou simplesmente reafirmando, no papel, o registro de afeto e/ou reconhecimento que sinto por elas, ou por algo que fizeram por mim consciente ou inconscientemente, e que me verdadeiramente auxiliaram a chegar ao fim do Curso de Doutorado da Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Já dediquei inteiramente essa Tese de Doutorado à minha esposa, Marta. Agradeço a ela novamente. A importância dela neste trabalho é tremenda. E na minha vida, é definitiva. Para todas as dores sentidas, o melhor remédio é uma boa esposa.

Agradeço também a minha família e amigos, por terem tolerado meus momentos de ausência e de estresse ao longo dos últimos cinco anos. E agradeço aos meus pais por terem sempre incentivado o meu aprimoramento acadêmico.

Agradeço à minha orientadora, Profa. Dra. Clarissa Marcelli Trentini, por ter “encarado o desafio” junto comigo, e permitido que eu desenvolvesse um estudo tão difícil e diferente, e ao mesmo tempo tão motivador e enriquecedor. Muito obrigado por toda atenção, apoio, investimento e paciência. Obrigado, Clarissa. Me senti verdadeiramente acompanhado, monitorado e incentivado ao longo do trajeto. Um bom mestre tem sempre esta preocupação: ensinar o aluno a desvencilhar-se sozinho no final.

Agradeço a Luciano Santos Pinto Guimarães, estatístico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Sem a paciência, estudo, dedicação e atenção do Luciano, o trabalho não poderia ter sido concluído. Eu achava que não era possível ensinar um caranguejo a andar para frente. Mas tu conseguiste ajudar a ensinar o caranguejo aqui a entender estatística avançada. Obrigado, Luciano, por ter “encarado o desafio” junto comigo e com a Clarissa. Ainda vamos fazer outros trabalhos juntos. Não vais te livrar de mim tão fácil assim, amigo.

Agradeço também aos membros da Comissão Examinadora, que avaliaram o projeto de pesquisa e auxiliaram bastante no direcionamento do foco a ser perseguido com os dados da amostra. Além disso, estabeleceram um patamar de observações e comentários que fizeram com que Doutorando e Orientadora tivessem desde cedo consciência de que todos os detalhes teriam que ser cuidadosamente monitorados.

Muito obrigado à Profa. Dra. Denise Ruschel Bandeira, atenta relatora do projeto de pesquisa e da presente versão da Tese. Agradeço à Profa. Dra. Mônica Medeiros Kother Macedo, e aos Profs. Dres. Blanca Suzana Guevara Werlang e Marcelo Pio de Almeida Fleck, pela disponibilidade em colocar o seu conhecimento a meu dispor. Todos os comentários, críticas, considerações e sugestões dadas ao projeto de pesquisa enriqueceram em demasia o trabalho final, o que redefiniu, de certa forma, minha experiência no doutorado.

Agradeço também aos meus colegas de grupo de pesquisa pelo companheirismo, bom humor e parceria ao longo dos últimos quatro anos. Desejo toda a sorte e sucesso do mundo a vocês.

Verdadeiramente agradeço ao CNPq pelos apoios financeiros recebidos. Sem eles, a pesquisa teria sido praticamente inviabilizada, e meu treinamento como pesquisador teria sido significativamente diminuído. Quando algumas coisas funcionam num país em que tantas coisas não funcionam, acredito que isso deva ser ressaltado.

Agradeço a todos os envolvidos na pesquisa, pacientes, terapeutas e psiquiatras. Sem a participação deles, nada poderia ter sido realizado. Muito obrigado.

Por fim, agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da UFRGS e seus professores. Os altos padrões de desempenho exigidos fizeram com que evoluíssemos como aluno, como pesquisador, e como professor. Obrigado.

*Não importa a cor do gato.
O que importa é que ele pegue o rato.*

Provérbio chinês

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	12
ABSTRACT	13
APRESENTAÇÃO	14
INTRODUÇÃO	17
Depressão	22
Aspectos Cognitivos na Depressão	25
Tratamentos para a Depressão	27
Compreensão psicodinâmica da Depressão	29
ARTIGO 1	
The Efficacy of Long-Term Psychodynamic Psychotherapy, Fluoxetine and their Combination in the Outpatient Treatment of Depression	33
ARTIGO 2	
Neurocognitive Effects of Long-Term Psychodynamic Psychotherapy, Fluoxetine and Combined Treatment in Depressed Patients	63
ARTIGO 3	
Neurocognitive Predictors of Response to Long-Term Psychodynamic Psychotherapy, Fluoxetine and Combination Therapy in the Treatment of Depression	95
CONSIDERAÇÕES FINAIS	122
REFERÊNCIAS	124
ANEXOS	134
ANEXO A	136
Reliability of the Brazilian WAIS-III in Depression (Artigo de Confiabilidade do uso da WAIS-III nos participantes da pesquisa)	
ANEXO B	147
Termo de Consentimento do Chefe de Serviço do Ambulatório onde foi realizada a pesquisa	
ANEXO C	149

Termo de consentimento livre e esclarecido para utilização dos dados dos prontuários	
ANEXO D	151
Termo de consentimento livre e esclarecido específico para o presente estudo	
ANEXO E	153
Carta de Aprovação do Comitê de Ética	
ANEXO F	155
Ficha Básica de Dados Sócio-Demográficos	

Lista de Tabelas

Tabela por Capítulo	Página
ARTIGO 1	
Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of participants in the three treatment groups at baseline (N=272).	41
Table 2. Basic model with mean scores and standard errors of the BDI in different times in the three treatments, attrition rates and within treatment effect sizes.	42
Table 3. Between treatments effect sizes and BDI mean scores differences in different times.	44
ARTIGO 2	
Table 1. Sociodemographic, clinical and cognitive characteristics of participants in the three treatment groups at baseline (N=272).	72
Table 2. Significant differences over time in each treatment group: mixed analysis.	73
Table 3. Between treatments effect sizes in specific neurocognitive tests at treatment termination.	75
ARTIGO 3	
Table 1. Neuropsychological meaning of WAIS-III subtests.	101
Table 2. Sociodemographic characteristics of participants in the three treatment groups at baseline (N=272).	103
Table 3. Domain of neurocognitive variables.	105
Table 4. Final Model.	107
Table 5. Final results of the BDI for the three prognostic variables in five different levels of baseline value.	107
Table 6. Final results of the BDI for the prescriptive variable and the moderator variable in each of the treatments in five different levels of baseline value*.	108

Lista de Figuras

Figuras por Capítulo	Página
ARTIGO 1	
Figure 1. Participants flow diagram.	40
Figure 2. Mean Scores on the Beck Depression Inventory during the 24-Month Study.	43
ARTIGO 2	
Figure 1. Participants flow diagram.	71
Figure 2. Mean results of WAIS-III subtests that had significant changes over time in the different treatment groups.	74
ARTIGO 3	
Figure 1. Participants flow diagram, with the number of patients who were assigned to study group and completed the protocol.	99
Figure 2. Linear Slopes Estimates for the LNS*Treatment interaction.	109

RESUMO

Existem poucos estudos clínicos randomizados que examinaram e compararam a eficácia clínica e também os efeitos neurocognitivos dos diferentes tratamentos para depressão. O presente trabalho teve como objetivos: examinar e comparar a eficácia clínica e os efeitos neurocognitivos da psicoterapia psicodinâmica de longo prazo (LTPP), da terapia com fluoxetina (FLU), e da combinação de ambos (COM); identificar variáveis sócio-demográficas e/ou neurocognitivas que poderiam estar associadas à resposta clínica dos pacientes ao longo dos três tipos de tratamento; identificar as variáveis que possuem potencial prognóstico, prescritivo e/ou moderador de desfecho clínico. **Métodos:** 272 pacientes deprimidos com intensidade moderada de sintomas (BDI entre 20-35) foram randomizados para receber LTPP, FLU ou COM, por um período de 24 meses. O Inventário de Depressão de Beck foi usado para monitorar a evolução clínica, e a Escala Wechsler de Inteligência, versão III foi a bateria de testes usada para o monitoramento neurocognitivo dos pacientes. Os pacientes foram avaliados em cinco momentos (pré-tratamento, seis, 12, 18 e 24 meses de tratamento). **Resultados:** As análises de modelos mistos indicaram que todos os tratamentos foram eficazes na redução dos escores do BDI. No entanto, LTPP e COM mostraram resultados clínicos mais acentuados do que FLU. Também foram encontradas alterações neurocognitivas ao longo dos tratamentos, com diferenças estatisticamente significativas. LTPP e COM pareceram mais eficazes na melhora de áreas específicas da cognição, na comparação com FLU. Além disso, foram identificadas seis variáveis preditivas de desfecho de tratamento: três variáveis prognósticas relacionadas à memória de trabalho e ao raciocínio abstrato; uma variável prescritiva relacionada à memória de trabalho; e duas variáveis moderadoras, que sugere que o raciocínio abstrato e/ou a velocidade de processamento cognitivo podem influenciar a magnitude e/ou a direção da relação entre os tratamentos e o desfecho clínico. **Conclusões:** LTPP e COM são mais eficazes do que FLU na redução dos sintomas e na melhora neurocognitiva de pacientes com depressão moderada. Existem diferenças marcantes ao longo do tempo nos efeitos clínicos e neurocognitivos na comparação dessas três formas de tratamento em um ambiente psiquiátrico ambulatorial. Algumas variáveis neurocognitivas servem como preditivas de desfecho.

Palavras-chave: Psicoterapia psicodinâmica de longo prazo; fluoxetina; cognição; depressão; eficácia clínica.

**LONGITUDINAL COMPARATIVE STUDY ON CLINICAL AND NEUROCOGNITIVE EFFECTS OF
LONG-TERM PSYCHODYNAMIC PSYCHOTHERAPY, FLUOXETINE THERAPY
AND COMBINED TREATMENT IN DEPRESSED ADULTS**

ABSTRACT

There are few randomized trials that have examined and compared the clinical efficacy and also the neurocognitive effects of different treatments for depression. The present study pursued some objectives: to examine and compare the clinical efficacy and the neurocognitive effects of long-term psychodynamic psychotherapy (LTPP), therapy with fluoxetine (FLU), and their combination (COM); to identify socio-demographic and/or neurocognitive factors that could be associated with the clinical response of patients over the three types of treatment, identifying variables that could be prognostic, prescriptive and/or moderator of outcome. **Methods:** 272 depressed patients with moderate symptoms (BDI from 20 to 35) were randomized to receive LTPP, FLU or COM for a period of 24 months. The Beck Depression Inventory was used for monitoring the clinical course and outcome, and the Wechsler Intelligence Scale, version III was the battery of tests used for monitoring neurocognitive functions. Patients were evaluated at five time points (baseline, six, 12, 18 and 24 months of treatment). **Results:** Mixed models Analyses indicated that all treatments were clinically effective in reducing BDI scores. However, LTPP and COM showed more pronounced clinical results than FLU. Neurocognitive changes also occurred along treatments, with statistically significant differences. LTPP and COM appeared most effective in improving specific areas of cognition, compared with FLU. Furthermore, six predictive variables were identified: three prognostic variables related to working memory and abstract reasoning; a prescriptive variable related to working memory, and two moderating variables, suggesting that abstract reasoning and/or processing speed can influence the magnitude and/or the direction of the relationship between the treatments and the clinical outcome. **Conclusions:** LTPP and COM are more effective than FLU in reducing symptoms and improving neurocognition of patients with moderate depression. There are marked differences between treatments in clinical and neurocognitive effects over time in a psychiatric outpatient setting. Some neurocognitive variables act as predictors of treatment outcome. **Keywords:** Long-term psychodynamic psychotherapy; fluoxetine; cognition; depression; clinical efficacy.

APRESENTAÇÃO

Os sintomas clínicos da depressão, como tristeza, avolia e negativismo, são facilmente identificados pelos profissionais de saúde mental. Pacientes deprimidos também costumam apresentar alterações específicas no funcionamento neurocognitivo, e isso está evidenciado na literatura (por exemplo, Buchheim et al., 2012; Hasselbalch, Knorr, & Kessing, 2011; Ingram, 2007; Thoma et al., 2011). Essas alterações cognitivas podem aparecer, por exemplo, através de queixas relacionadas a dificuldades para pensar, e de relatos de esforços para manter-se atento a situações que antes despertavam um interesse espontâneo e natural. Da mesma forma, esses distúrbios podem ser percebidos em narrativas que sugerem a ocorrência de distorções na interpretação e na análise subjetiva dos acontecimentos cotidianos, as quais muitas vezes acabam por gerar tomadas de decisões e/ou comportamentos prejudiciais para a qualidade de vida do paciente. A Classificação Internacional de Doenças, em sua décima versão (CID-10, 1992) e o DSM-IV-TR (2002) também apontam como critérios diagnósticos para a depressão alguns prejuízos cognitivos, como dificuldade para pensar ou se concentrar, e retardo psicomotor.

Sendo assim, trata-se de curiosidade natural procurar investigar qual o tipo de tratamento que possui a capacidade de proporcionar tanto uma resposta clínica, quanto uma melhora nas funções cognitivas que usualmente estão prejudicadas na depressão. Essa foi uma das tarefas a qual nos propomos nesse trabalho. Desta forma, o presente estudo procurou analisar e comparar alterações neurocognitivas e clínicas em pacientes adultos sofrendo de depressão que receberam três tipos de tratamento, a saber: psicoterapia psicodinâmica de longo prazo, terapia farmacológica com fluoxetina, e terapia de combinação associando a ambos os anteriores.

É importante, contudo, salientar que o número de estudos relacionando psicoterapias psicodinâmicas (e/ou psicanalíticas) de longo prazo à melhora clínica e/ou a mudanças cognitivas em pacientes deprimidos ainda é precário. No entanto, os profissionais que tratam psicoterapeuticamente esses pacientes percebem claramente esses efeitos. Essa discrepância entre o número de pesquisas e o que é percebido clinicamente motivou, em parte, a realização desse trabalho. Outros dois fatores motivacionais foram a busca por evidências dentro do campo controverso da pesquisa em psicoterapia, e a participação em um projeto bastante desafiador no que tange ao tratamento da depressão.

A opção pela utilização do termo *depressão* ao invés de *Transtorno Depressivo Maior* (DSM-IV-TR, 2002) foi feita por esse termo ser mais simples e mais popularmente utilizado. Entretanto, o termo *depressão* continua referindo-se a uma entidade nosológica específica (no caso, a que está descrita sob o código 296.22 do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [DSM-IV-TR, 2000]).

A escolha pelo termo *depressão* também foi estratégica, pois pode ocasionar, em parte, um aumento da amplitude da divulgação do trabalho e de seus resultados para o público em geral. Como exemplo disso, uma simples busca feita no *Google* para o termo “depressão” no dia 13 de abril de 2013 produziu 8.210.000 resultados, enquanto o termo “transtorno depressivo maior” produziu somente 24.400 resultados. A mesma busca feita com os termos equivalentes em inglês gerou 131 milhões de resultados para “*depression*” e 1.810.000 de resultados para “*major depressive disorder*”. Esses números permitem que se perceba o poder que a definição operacional de um termo utilizado em um estudo pode ter sobre o processo de popularização do acesso à ciência.

A Introdução do trabalho possui quatro eixos, intitulados *Depressão, Aspectos Cognitivos Associados à Depressão, Tratamentos da Depressão, e Compreensão Psicodinâmica da Depressão*. No tópico sobre depressão, fez-se uma revisão sobre os principais aspectos envolvidos no conceito de depressão, incluindo características clínicas, classificações, e dados epidemiológicos. É importante ressaltar que esse estudo focalizou a depressão em nível moderado, não bipolar. Em seguida, descreveram-se os principais aspectos neurocognitivos associados à depressão, onde foram priorizados os achados neuropsicológicos mais frequentes nas pesquisas desenvolvidas na área. Também foram apresentadas diferentes estratégias terapêuticas para o tratamento da depressão, priorizando os três tratamentos estudados no presente trabalho. Finalizando a Introdução, foi feita uma compilação acerca da compreensão psicodinâmica da depressão, sem pretender esgotar o tema. É importante salientar que a Introdução visou instrumentar o leitor para a sequência do trabalho. Sendo assim, algumas considerações abordadas na Introdução são aprofundadas, complementadas, e/ou reforçadas dentro dos artigos constituintes da Tese.

Três artigos foram desenvolvidos como eixos principais do trabalho. O primeiro, intitulado *Long-Term Psychodynamic Psychotherapy versus Biological Therapy and Combination Therapy in Outpatient Treatment of Depression*, buscou descrever alterações no nível dos sintomas depressivos dos pacientes ao longo de 24 meses de tratamento. O segundo, chamado de *Neurocognitive Effects of Long-Term Psychodynamic Psychotherapy, Fluoxetine*

and Combined Treatment in Depressed Patients, procurou demonstrar as diferenças dos efeitos dos diferentes tipos de tratamentos sobre a cognição de pacientes deprimidos.

O terceiro artigo, intitulado *Neurocognitive Predictors of Response to Long-Term Psychodynamic Psychotherapy, Fluoxetine and Combination Therapy in the Treatment of Depression*, buscou fazer uma exploração dos fatores preditores da relação depressão-cognição. O objetivo foi detectar variáveis preditoras de desfecho nos três tipos de tratamento da depressão estudados aqui, a fim de orientar os clínicos acerca de alguns fatores a serem examinados durante a avaliação desses pacientes.

Por fim, no Anexo A foi incluído um estudo de estabilidade temporal da WAIS-III feito com uma subamostra de pacientes deprimidos que participaram da presente pesquisa (Bastos, Gomes, Bandeira, & Trentini, 2011). A necessidade desse estudo partiu da observância das recomendações de Roth e Fonagy (2005), que salientaram que toda pesquisa deveria analisar algumas características de confiabilidade psicométrica (principalmente de estabilidade teste-reteste) dos instrumentos utilizados nela com pelo menos parte da amostra dos participantes do próprio estudo, e não utilizar como referência somente os dados da amostra de validação do instrumento, ou de outras pesquisas, visto que isso poderia substancialmente enviesar a interpretação dos resultados. O trabalho sobre a estabilidade temporal da WAIS-III com parte da amostra de participantes da presente pesquisa foi publicado em 2011, no *Interamerican Journal of Psychology* número 4, volume 45, páginas 419-428, e serve, aqui, como uma complementação dos dados do estudo.

INTRODUÇÃO

As terapias psicanalíticas existem há mais de cem anos. Gabbard (2004) salienta a centenária sobrevivência e popularidade dos tratamentos psicanaliticamente orientados, dizendo que “a sede de compreender, de ‘conhecer a si mesmo’, persiste (...) apesar da mentalidade de ‘cura rápida’ de nossa sociedade atual e o considerável progresso na psicofarmacologia” (p.01). No entanto, alguns pesquisadores apontam que dúvidas ainda persistem acerca da capacidade dessas psicoterapias se adaptarem a atual cultura da “medicina baseada em evidências – MBE” (Glass, 2008).

Muitas críticas recebidas pelas terapias psicanaliticamente orientadas estão concentradas no argumento de que esses tratamentos não possuem um conjunto sólido de evidências sobre a sua eficácia. O termo “evidência”, entretanto, é diferente do termo “prova”. O segundo significa que não há praticamente dúvidas sobre a verdade de uma conclusão. O primeiro, por sua vez, indica que existem sinais que levam a um julgamento, que pode ser mais ou menos embasado. Na MBE, a força da evidência científica está indicada em diferentes níveis de evidência.

O primeiro nível se divide em revisões sistemáticas de Ensaio Clínico Randomizados (ECRs) e em um único ECR de alta qualidade. O segundo nível se divide em revisões sistemáticas de estudos de coorte e em uma única coorte ou estudo clínico controlado ou um ECR de qualidade inferior. Depois desses dois níveis, têm-se revisões sobre estudos clínicos controlados, um único estudo de caso controlado, uma série de casos, e estudo sobre as opiniões de especialistas ou métodos terapêuticos geralmente aceitos (Center of Evidence Based Medicine of Oxford, 2001).

O primeiro nível, formado por ECRs, busca maximizar a validade interna, de forma que se pode concluir que as diferenças encontradas entre grupos de tratamento (variável dependente) são explicadas pela intervenção terapêutica (variável independente). Os ECRs derivam seu nome a partir da característica mais importante que possuem: a randomização de pacientes. Esse tipo de delineamento também é chamado de “metodologia dedutivo-confirmatória”, e é aplicado em pesquisas de eficácia.

Isso é o que procurou fazer na presente pesquisa. Um ensaio clínico randomizado, em busca de evidências, mas também uma pesquisa integradora, reunindo aspectos cognitivos, e relacionando-os com o desfecho da psicoterapia de origem psicanalítica. Desde o final do

século XX, alguns pesquisadores têm procurado, no estudo da psicoterapia psicanalítica, evidências de alterações no funcionamento psicodinâmico e cognitivo de uma pessoa. Gabbard (2000; 2008) salienta que a psicoterapia tem um impacto sobre o cérebro – via mente. Isto é corroborado por diversos autores, como Higgitt e Fonagy (2002), Fonagy, Roth e Higgitt (2005), Kandel (2003), Solms e Turnbull (2002), Buchheim et al. (2012).

Buscando a conciliação entre a neuropsicologia e a psicoterapia psicanalítica, através de pesquisas empíricas e estudos de casos sistematizados, entende-se que as correlações cérebro-mente podem cada vez mais ser vislumbradas e compreendidas (Kandel, 2003; Kaplan-Solms & Solms, 2005; Levin, 1998; Olds & Cooper, 1997; Shapiro, 1996; Shevrin, 1998; Shevrin et al., 1996; Solms, 1998; Solms & Turnbull, 2002). Esses procedimentos podem dar preciosas informações que possivelmente fornecerão uma imagem mais realista acerca da influência dos diferentes tipos de tratamento sobre as funções neurocognitivas. Com isto, talvez as pesquisas permitam, por um lado, ajudar ao psicoterapeuta na reflexão sobre as teorias com as quais está trabalhando, oferecendo-lhe condições de reformulação de suas hipóteses e a construção de novas perguntas (Rocha Barros, 2006).

A capacidade de utilizar a cognição em uma potencialidade saudável, através de pensamentos funcionais, e conduta adaptável, monitorando também os afetos, constitui uma das propriedades nucleares de alguns dos modelos contemporâneos de psicoterapia psicanalítica (Por exemplo: Fonagy, Roth, & Higgitt, 2005; Gabbard, 2010; Lamb, 2005; Leichsenring & Rabung, 2008). Além disso, a concepção atual, não reducionista, possui o entendimento de que tanto aspectos psíquicos quanto biológicos devem ser levados em conta ao longo do tratamento.

Psicoterapia psicanalítica ou *psicodinâmica* (ambos os termos são utilizados aqui com o mesmo significado, segundo as recomendações de Shedler [2010]) geralmente é equacionada através de considerações realizadas por Sigmund Freud cerca de um século atrás. Estas considerações foram muitas vezes mal interpretadas, tornando-se inacessíveis, e até mesmo estranhas aos que não conhecem a abordagem aprofundadamente. A psicoterapia psicodinâmica, hoje em dia, se difere tanto em entendimento clínico, como na prática, da psicanálise da qual se originou (Shedler, 2010). Isso foi explorado dentro dos artigos que compõem este trabalho.

Em relação a possíveis alterações neurocognitivas presentes no contexto de psicoterapia psicodinâmica, o tema é praticamente desconsiderado na literatura. Geralmente, associa-se a psicoterapia cognitivo-comportamental a mudanças cognitivas em pacientes (Por

exemplo, Beck, Rush, Shaw, & Emery, 1979; Dobson, 1989; Gloaguen, Cottraux, Cucheral, & Blackburn, 1998; Vittengl, Clark, Dunn, & Jarrett, 2007; Wampold, Minami, Baskin, & Tierney, 2002). Além disso, há também certa confusão de conceitos em relação à palavra “cognitiva”. Alguns autores a utilizam referindo-se unicamente aos processos de pensamento (por exemplo, Ingram, 2007; e Coleman, Cole, & Wuest, 2010), enquanto outros a utilizam referindo-se a aspectos mais amplos, de toda a cognição, incluindo processos básicos neuropsicológicos e funcionamento executivo (por exemplo, Thoma et al., 2011; e Hasselbalch, Knorr, & Kessing, 2011). No presente trabalho, o critério adotado foi segundo, o do sentido mais amplo da cognição, abarcando o conjunto de funções neuropsicológicas. Assim, “cognitiva” e “neurocognitiva” compartilham o mesmo significado neste trabalho.

Foi feita uma ampla busca no *PubMed*, *PsycInfo*, *MedLine*, *Scopus*, *ScienceDirect*, *Scielo*, entre outros, utilizando-se de descritores associando termos como *psychodynamic*, *psychoanalytic*, *psychoanalysis AND cognition AND cognitive* e assemelhados (como *neurocognitive* e *neuropsychological*), e praticamente nenhum artigo fazia a relação direta de alterações cognitivas associadas a psicoterapias dinamicamente ou psicanaliticamente orientadas. Convém salientar, entretanto, que alguns estudos recentes têm indicado alterações em exames de neuroimagem em pacientes submetidos à psicoterapia psicodinâmica de longo prazo. Como exemplo, pode-se citar Buchheim et al. (2012), que encontraram mudanças no funcionamento límbico e pré-frontal do cérebro em pacientes adultos deprimidos após 15 meses de psicoterapia psicodinâmica de longo prazo.

Na verdade, aparentemente ainda há um número limitado de estudos empíricos demonstrando a efetividade da psicoterapia psicanalítica de longo prazo no tratamento de transtorno do humor (Berger, Brakemeier, Klesse, & Schramm, 2009). A maior parte dos estudos psicodinamicamente orientados no tratamento dos transtornos de humor geralmente é feito como modelos de psicoterapia psicodinâmica de curto prazo, e não de longo prazo. Algumas das razões para isso são metodológicas, financeiras, ou relacionadas a dificuldades inerentes a estudos longitudinais, como perda amostral e *follow-up*.

No entanto, é necessário afirmar que, ao contrário do que muitas pessoas imaginam, as psicoterapias psicodinâmicas têm sido intensamente investigadas. Algumas revisões ao longo do tempo demonstram isso. Beutler e Crago (1991) descobriram que entre os quarenta maiores programas de pesquisa em psicoterapias da época, dezoito eram de orientação psicanalítica. Doidge (1997) concluiu, em uma revisão sobre evidências empíricas de psicoterapias psicanalíticas, que esses tratamentos estão entre os mais pesquisados do mundo,

e que juntam mais evidências do que muitos antidepressivos comercializados à época. Muitos outros estudos chegaram a conclusões semelhantes (Anderson & Lambert, 1995; Crits-Christoph, 1992; Leichsenring & Rabung, 2008). Além disso, alguns livros aplicando o conceito de MBE às abordagens psicodinâmicas têm sido publicados nos últimos anos. Pode-se citar como exemplos o *Psychodynamic Psychotherapy Research: Evidence-Based Practice and Practice-Based Evidence*, dos editores Levy, Ablon, e Kächele (2012), o *Handbook of Evidence-Based Psychodynamic Psychotherapy: Bridging the Gap Between Science and Practice*, de Levy, Ablon, e Gabbard (2010), o *Psychodynamic Psychotherapy: A Guide to Evidence-Based Practice*, de Summers e Barber (2012), e o *Psychoanalytic Process Research Strategies*, de Dahl, Kächele, e Thomä (2011). Por esses motivos, entre outros, Shedler (2010, p.67) diz que “afirmações inconsequentes de que as psicoterapias psicodinâmicas não possuem embasamento científico” não podem mais ser aceitas, e que um dos desafios da área é aumentar exponencialmente o conjunto de bases conceituais empíricas acerca das psicoterapias psicodinâmicas. Solms e Turbull (2002) salientam que se uma massa crítica de pesquisadores aceitar este desafio, o que vai ser ganho será muito maior do que o esforço que se terá que fazer, pois isso permitirá que as terapêuticas sejam direcionadas àqueles que se beneficiam verdadeiramente delas e de forma que funcionem melhor.

A psicoterapia psicodinâmica de longo prazo (LTPP), na verdade, é um método de tratamento proveniente da psicanálise idealizado no começo do século XX por Sigmund Freud. Machado e Vasconcellos (1998) dizem que a LTPP diferencia-se da psicanálise “clássica” enquanto método psicoterápico, seguindo princípios básicos e criando um *setting* específico de tratamento dos conflitos e sintomas do paciente. As principais diferenças nos princípios técnicos parecem ser menores frequências de consultas semanais (uma ou duas, ao invés de no mínimo três na psicanálise clássica), a abolição do divã em favor do encontro face-a-face entre paciente e terapeuta, e intervenções mais integradoras e menos interpretativas (Machado & Vasconcellos, 1998).

Rocha Barros (2006) coloca que a LTPP baseia-se, enquanto construto teórico-prático, na ideia de que existem estruturas subjacentes (*geradoras de significado*) à consciência, dinamicamente “escondidas” (p.170), existindo sob a forma de estados de espírito expressivos de relações de objetos, e que determinam efeitos sobre a forma de perceber, interpretar e vivenciar o mundo e os relacionamentos. Este é um fator determinante sobre o complexo comportamento humano.

As técnicas básicas da LTPP incluem a clássica associação livre, que consiste na atitude do paciente de dizer tudo que vem à sua mente, sem omissões, mesmo que pareça não importante ou doloroso. Outra técnica é a interpretação dos sonhos, na tentativa de compreensão dos conflitos, traumas e angústias do paciente. A compreensão e interpretação das resistências ao próprio processo psicoterápico também são levadas em consideração como instrumento técnico, assim como da transferência, que é definido por Racker (2001, p.20) como “o conjunto dos fenômenos e processos psicológicos do paciente dirigidos ao analista e derivados de outras relações de objetos anteriores”.

A LTPP atua num *continuum* interpretativo-acolhedor, dependendo das necessidades terapêuticas do paciente (Gabbard, 2004; Gunderson & Gabbard, 1999). Enfatiza-se a construção da relação entre paciente e terapeuta. Existem diversos autores que discorrem sobre o tema (Adler & Bachant, 1998; Basch, 1980; Busch, 1995; Gabbard, 2004; McWilliams, 2004).

A psicoterapia psicodinâmica de longo prazo também possui um conjunto de técnicas que a caracterizam. Essas técnicas incluem: focalização dos afetos e da maneira de expressão das emoções, por parte dos pacientes; aprofundamento da exploração das tentativas dos pacientes de evitar alguns assuntos ou experiências; a identificação de temáticas repetitivas e padrões comportamentais; o debate sobre experiências do passado; entendimento dos padrões relacionais interpessoais desenvolvidos pelo paciente; focar a aliança terapêutica; a exploração de desejos, sonhos e fantasias (Blagys & Hinselroth, 2000; Gabbard, 2010; Shedler, 2010).

Gabbard (2010) diz que os objetivos principais da LTPP podem ser didaticamente divididos em dois. Primeiro, a busca do alívio de sintomas clínicos incapacitantes, a fim de que o que está acometendo o paciente não o impeça de seguir em suas tarefas cotidianas. Segundo, a busca da prevenção à recaída, melhorando o funcionamento social, a satisfação com a própria vida, e a qualidade de vida, preferencialmente por um longo tempo após a alta. Shedler (2010) aponta que um terceiro objetivo seria reduzir a vulnerabilidade emocional do paciente e reforçar sua capacidade de resiliência.

Em relação aos resultados esperados da LTPP, devem-se fazer algumas considerações. Autores mais clássicos (Bachrach, Galatzer-Levy, Skolnikoff, & Waldron, 1991; Greene, 1993; Wallerstein, 1986) colocam que é observada uma diminuição da angústia, um aumento na capacidade de racionalização dos conflitos, da tolerância à frustração, da capacidade de introspecção e de antecipação da detecção de possíveis estressores ambientais. Além disso, há

inúmeros relatos, em estudos de caso, a respeito de alterações na forma de perceber, interpretar e se comportar em relação ao mundo e às outras pessoas.

No entanto, a tendência atual aponta para a divisão de resultados de acordo com patologia que está sendo tratada. Existem relatos de resultados de pesquisa da eficácia da LTPP para um amplo espectro de doenças (por exemplo, Leichsenring & Rabung, 2008). Além disso, pesquisas com LTPP (por exemplo, Leuzinger-Bohleber, Stuhr, Bernhard, & Manfred, 2003) têm apresentado resultados demonstrando que o tratamento age sobre estruturas psíquicas mais profundas que os sintomas. Essas estruturas seriam principalmente o ego e suas funções (atenção, sensopercepção, memória, orientação, consciência, pensamento, linguagem, inteligência, afeto e conduta).

Essas funções abarcam o que Lezak, Howieson, e Loring (2004, p.18) conceitualizam como cognição, ou seja, “o aspecto do comportamento que lida com o uso e o processamento das informações” e função executiva “a forma como o comportamento é expresso”. Este entendimento conceitual permitiria que através da avaliação de tempos em tempos da cognição fosse possível acompanhar o próprio andamento do processo psicoterápico, no sentido de saber se esta cognição está “se recuperando” nos potenciais que determinada doença psíquica, como a depressão, notadamente costuma atacar.

Nesse sentido, o presente estudo longitudinal objetiva avaliar, analisar e comparar mudanças clínicas e cognitivas em pacientes deprimidos ao longo de três diferentes modelos de tratamento, a saber: tratamento em psicoterapia psicodinâmica de longo prazo, tratamento biológico com fluoxetina e tratamento combinado (associação entre psicoterapia psicodinâmica de longo prazo e tratamento biológico com fluoxetina), durante o período de 24 meses. Além do desfecho clínico, diversas funções cognitivas foram avaliadas. Estas incluem: atenção, memória de trabalho, amplitude da informação, capacidade de julgamento, compreensão lógica e verbal, raciocínio abstrato, pensamento lógico, capacidade de análise e síntese, concentração, habilidade matemática, memória auditiva, memória visual, percepção de detalhes, organização visual, capacidade de antecipação e interpretação de situações sociais, capacidade de metodização, e velocidade de processamento visomotor.

Depressão

Segundo a Organização Mundial de Saúde (World Health Organization – WHO, 2009), a depressão é uma doença mental comum, que costumeiramente é caracterizada por

tristeza, perda de interesse e motivação para atividades e falta de energia para as tarefas do cotidiano. É estimado que 5-10% da população de todas as idades esteja sofrendo de depressão identificável que necessite de tratamento. O risco de desenvolver depressão ao longo do curso de vida é de 10-20% em mulheres e um pouco menor em homens (<http://www.who.int>, 2009).

Os critérios do DSM-IV-TR (2002, pág.354-355) para Episódio Depressivo Maior são:

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

Nota: Não incluir sintomas nitidamente devidos a uma condição médica geral ou alucinações ou delírios incongruentes com o humor.

- (1) Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por terceiros (p. ex., chora muito). **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 (indicado por relato subjetivo ou observação feita por terceiros).
- (3) Perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (p. ex., mais de 5% do peso corporal em um mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. **Nota:** em crianças, considerar a incapacidade de apresentar os ganhos de peso esperados.
- (4) Insônia ou hipersonia quase todos os dias.
- (5) Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
- (6) Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
- (7) Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente).
- (8) Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros).

- (9) Pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.
- B. Os sintomas não satisfazem os critérios para um Episódio Misto.
- C. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.”

Para que seja possível fazer o diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior, é necessário que o sujeito tenha passado por um ou mais episódios depressivos. Além disso, o episódio (ou os episódios) não é melhor explicado por um Transtorno Esquizoafetivo nem está sobreposto a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação. Também é necessário especificar se o episódio atual é de gravidade Leve, Moderada, Severa Sem Aspectos Psicóticos, Severa Com Aspectos Psicóticos, Em Remissão Parcial, Em Remissão Completa ou Inespecificado (DSM-IV-TR, 2002).

Apesar da seriedade da depressão como uma doença e da disponibilidade de tratamentos reconhecidamente eficazes, apenas 30% dos casos em todo o mundo recebem os cuidados necessários (WHO, 2009). Estimativas da OMS (WHO, 2009) mostram que ao redor do ano de 2020 a depressão será a segunda doença, entre todas as existentes, mais presente em todas as faixas etárias, em ambos os sexos, em todos os países do mundo. Alguns fatos relatados pela OMS (WHO, 2009):

1. A depressão é comum, afetando cerca de 121 milhões de pessoas no mundo todo.
2. A depressão está entre as principais causas de comprometimento funcional no mundo todo.
3. A depressão só pode ser confiavelmente diagnosticada e tratada em centros de saúde mental.
4. Menos de 25% dos casos têm acesso a tratamentos efetivos (em alguns países menos de 10%, principalmente na Ásia e na África). Medicamentos antidepressivos e psicoterapias são eficazes em 60-80% dos casos.
5. Obstáculos aos tratamentos efetivos incluem a falta de recursos, falta de treinamento de profissionais de saúde, e o estigma social associados às doenças mentais, incluindo a depressão.

Estudos epidemiológicos realizados nos últimos anos tem possibilitado um entendimento maior da ocorrência e do curso da depressão (Hirschfeld, 2012). Além disso, o entendimento acerca de suas consequências (prejuízos na esfera individual, familiar, social, etc.) tem aumentado. Esses dados possibilitam a instrumentação de profissionais e servem de referência para o desenvolvimento de políticas públicas em saúde mental (Roth & Fonagy, 2005). O transtorno depressivo é cerca de duas vezes mais prevalente no sexo feminino (Holmes, 2001; Yonkers & Steiner, 2001; Gazzale et al., 2004; Nardi, 2006; Moreno, Dias & Moreno, 2007). A idade média de início da depressão que está entre torno dos 24-34 anos para ambos os sexos (Moreno, Dias & Moreno, 2007), e a prevalência da depressão tende ser mais alta entre indivíduos com menor renda, com menor nível de escolaridade, desempregados, ou recentemente divorciados/separados (Gazzale et al., 2004; Bós & Bós, 2005).

Alguns estudos têm indicado um aumento gradativo da prevalência da depressão ao longo dos anos (Rosenbaum & Hylan, 2005; Nardi, 2006). As taxas de prevalência variam bastante entre países. Moreno, Dias & Moreno (2007) dizem que a prevalência durante a vida na população geral varia de 4,9% a 17,1%. No Brasil, de acordo com dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) de 2008, a prevalência da depressão é de 4,1% (IBGE, 2010).

A Organização Mundial de Saúde acredita que mais de 8% da população mundial sofrerá de depressão em algum momento da sua vida, e que isso já tem um imenso impacto nas finanças públicas de saúde e um grande impacto social direto e indireto (Teng, Humes, & Demétrio, 2005). A depressão maior tende à remissão, recorrência e, em muitos casos, é de longa duração, cronificando e incapacitando o paciente (Ibrahim, Kelly, Adams, & Glazebrook, 2013; Taylor, 2008).

A depressão é uma doença que se encontra em franco crescimento (Branco et al., 2009). Além disso, ela é causa de incapacitação funcional e comportamental do sujeito, pois atinge aspectos motivacionais da vida, e afetando a cognição (Zorzetto Filho, 2009).

Aspectos Cognitivos na Depressão

Ao se abordar a cognição, é preciso retomar as dimensões principais do comportamento humano. Lezak, Howieson, e Loring (2004, p.18) conceitualizam o comportamento humano em três sistemas funcionais:

- 1) “cognição, que é o aspecto do comportamento que lida com o uso e o processamento das informações;”
- 2) “emocionalidade, que diz respeito aos sentimentos e motivações;”
- 3) “funções executivas”, que se relacionam com a forma como o comportamento é expressado”.

Esta conceituação pode ser mais bem entendida se compreendermos que o que é chamado de *cognição*, de modo geral, é o somatório de todas as funções do ego que lidam com a recepção, armazenamento, processamento e expressão das informações (Lezak, Howieson, & Loring, 2004). Sendo assim, essas funções cognitivas incluiriam: sensopercepção, memória, pensamento, conduta, linguagem, consciência, atenção (e concentração), orientação, inteligência e variáveis emocionais (afeto).

Alterações cognitivas geralmente estão presentes em pacientes deprimidos (Chepenik, Cornew, & Farah, 2007). A literatura demonstra principalmente alterações no processamento e organização do conteúdo perceptual, na memória operacional, na capacidade de atenção, nas funções executivas, no controle cognitivo e nos processos inibitórios, e na velocidade de processamento cognitivo (Harvey et al., 2004; Marvel & Paradiso, 2004; Murphy, Nimmo-Smith & Lawrence, 2003; Philips, Drevets, Rauch, & Lane, 2003a; 2003b; Rogers et al., 2004; Steele & Lawrie, 2004). O DSM-IV-TR (2002) inclui, entre os sintomas apresentados na depressão, retardo psicomotor e concentração diminuída.

Stefanis e Stefanis (1999) apontaram como alterações cognitivas mais comuns da depressão a dificuldade de atenção e concentração, comprometimento da memória e da aprendizagem. Além disso, Del Porto (1999) aponta que a velocidade de processamento e os processos de pensamento estão lentificados.

Na verdade, no passado costumava-se associar somente as depressões mais graves com comprometimentos nos desempenhos de testes neuropsicológicos (Robbins, Joyce, & Sahakian, 1992; Zorzetto Filho, 2009). No entanto, Miller (1975) já havia expandido esta idéia, demonstrando evidências de associação de formas leves a moderadas de depressão a comprometimentos em várias tarefas cognitivas, motoras, perceptivas e de comunicação. Este autor localizou déficits cognitivos na inteligência global, na capacidade visoespacial, na memória, na aprendizagem, na capacidade de raciocínio abstrato, na linguagem e na velocidade de processamento. Sua conclusão foi a de que em todos os tipos de depressão existe algum nível de prejuízo cognitivo.

De modo geral, muitos estudos demonstram que a depressão exerce uma ampla e consistente influência sobre vários aspectos da cognição. Os achados de que uma melhora cognitiva ocorre antes da melhora do humor do deprimido durante o tratamento trazem sustentação a esta possibilidade (Dunkin et al., 2000; Harmer, 2008; Roiser, Elliott, & Sahakian, 2012).

Além disso, os achados neuropsicológicos de alterações na cognição de pacientes deprimidos são corroborados por achados de neuroimagem (Davidson, Pizzagalli, Nitschke, & Putnam, 2002; Drevets, 2003; Marvel & Paradiso, 2004). Aparentemente, em pacientes deprimidos, há uma variada alteração da neuroanatomia funcional (Murphy, Nimmo-Smith, & Lawrence, 2003).

Tratamentos para Depressão

Os tratamentos para depressão incluem diversas formas de psicoterapias e/ou medicações antidepressivas (Ingram, 2009; Kaplan & Sadock, 2008). O tipo de tratamento mais indicado ainda é motivo de estudos (Greenberg & Goldman, 2009; Tomba & Fava, 2009), e entre os tratamentos, estão as psicoterapias, o uso de psicofármacos e o tratamento combinado com ambos (Greenberg & Goldberg, 2009; Tomba & Fava, 2009).

Segundo Cuijpers, van Straten, Andersson e van Oppen (2008), as psicoterapias mais utilizadas para o tratamento da depressão em adultos são as de enfoque cognitivo-comportamental, a interpessoal e a psicanalítica (ou psicodinâmica). Avaliando os tratamentos psicoterápicos para depressão, Lambert e Ogles (2004) fizeram uma revisão de 19 metanálises de estudos publicados entre 1983 e 2001, e descobriram que os resultados das psicoterapias eram positivos. Isso já havia sido sugerido pelo estudo de Westen e Morrison (2001), que demonstrou ampla melhora nos pacientes em diferentes formas de psicoterapia.

A psicoterapia psicodinâmica de longo prazo acumulou, nos últimos anos, algumas evidências de eficácia no tratamento da depressão (Leichsenring & Rabung, 2008; Knekt, Lindfors, Sares-Jäske, Virtala, & Härkänen, 2012). Isso fez com que a LTPP comece a ser apontada como uma estratégia terapêutica tão eficaz no tratamento da depressão (Gibbons, Crits-Christoph, & Hearon, 2008). Assim, apesar de ainda não haver um número suficiente de estudos publicados que demonstrem a eficácia da LTPP no tratamento da depressão (especialmente a de nível moderado a grave de intensidade dos sintomas), o conjunto crescente de evidências sugere que essa intervenção logo terá um lugar na lista dos

tratamentos “reconhecidamente eficazes” no combate à depressão (Taylor, 2008), como os medicamentos antidepressivos, há muito tempo utilizados.

Na verdade, desde a década de 1950, com a descoberta da ação terapêutica dos antidepressivos tricíclicos (ADTs) e dos inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), diversos grupos de fármacos foram acrescentados ao arsenal terapêutico, tais como os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs), os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSNs), o antagonista noradrenérgico e serotoninérgico específico (mirtazapina), os antagonistas 5 HT₂, a bupropiona e, mais recentemente, a agomelatina (Sena, 2009). Aparentemente, nenhum antidepressivo influencia de forma acentuada o organismo normal em seu estado basal, apenas corrigem condições de funcionamento anômalo (Moreno, Moreno, & Soares, 2002). Em indivíduos normais, não provocam efeitos estimulantes, como, por exemplo, as anfetaminas (Moreno & Moreno, 1993).

Entre os antidepressivos, os inibidores da recaptção da serotonina (ISRSs) constituem-se em medicamentos eficazes, com poucos problemas de tolerabilidade e segurança (Kaplan & Sadock, 2008), sendo considerados medicamentos de primeira linha (Tolman, 2009). E entre os ISRSs, a fluoxetina tornou-se um dos mais populares do mundo através do Prozac® (Ingram, 2009). Segundo dados de 2008 do Ministério da Saúde do Brasil, a fluoxetina é o sexto medicamento de saúde mental mais demandado no país, somente ficando atrás (em ordem de demanda) do clonazepam (ansiolítico), da carbamazepina (anticonvulsivante), do diazepam (ansiolítico), da amitriptilina (antidepressivo) e do fenobarbital (anticonvulsivante e sedativo). Ou seja, é o segundo antidepressivo mais demandado no Brasil. Aparentemente, sua demanda é inferior ao da amitriptilina. No entanto, isto provavelmente se deve ao fato da amitriptilina ser o antidepressivo de valor mais baixo, apesar de ter muito mais efeitos adversos do que a fluoxetina. No entanto, a fluoxetina também está disponível na rede pública e é financeiramente acessível, sendo considerada de excelente custo-benefício, em relação ao custo do tratamento da depressão (Salminen et al., 2008).

A dose típica de fluoxetina é de 20 a 60 mg por dia (Tolman, 2009). A fluoxetina é bem absorvida após administração oral, e seu pico de concentração plasmática ocorre 6 a 7 horas após a ingestão da dose inicial (Sena, 2009). A meia vida prolongada estende-se de 1 a 4 dias para a fluoxetina e de 7 a 15 dias para seu metabólito ativo, a norfluoxetina. A excreção ocorre via renal, sendo menos de 10% eliminada na urina, sem sofrer alterações (Sena, 2009). Os efeitos colaterais mais relatados são gastrintestinais (náuseas, vômitos, dor abdominal,

diarréia), psiquiátricos (agitação, ansiedade, insônia, nervosismo), alterações no sono e no peso, reações dermatológicas e disfunções sexuais (Cipriani et al., 2009; Moreno, Moreno, & Soares, 2002).

Ramanathan, Kumar e Suresh (2003) dizem que a fluoxetina pode melhorar as condições cognitivas de deprimidos. Esta melhora se daria principalmente na capacidade de aprendizagem e na memória. Amado-Bocara, Gougolis, Poirier-Littré, Galinowski e Lôo (1994) indicam que a fluoxetina pode aumentar os escores em testes cognitivos de pacientes deprimidos e de sujeitos normais. Cassano, Puca, Scapicchio e Trabucchi (2002) apontam que a fluoxetina ajuda a melhorar a memória, a atenção e o humor dos pacientes. Por outro lado, alguns estudos (Mirow, 1991) associam o uso de fluoxetina com disfunção cognitiva, e outros (Dunkin et. al., 2000) dizem que problemas na área executiva da cognição podem prever uma resposta precária dos pacientes medicados com fluoxetina.

Alguns pesquisadores ainda questionam em qual tipo de depressão os medicamentos devem ser utilizados em conjunto com o tratamento psicoterápico (Greenberg & Goldman, 2009, De Jonghe et al., 2004, De Jonghe, Kool, Van Aalst, Dekker, & Peen, 2001). Os tratamentos combinados (psicoterapia e medicamento) têm sido utilizados principalmente em depressões graves, com risco de vida, refratárias a um dos tratamentos (Tomba & Fava, 2008), ou crônicas (Taylor, 2008).

Compreensão Psicodinâmica da Depressão

O entendimento psicodinâmico da depressão busca configurar um modelo teórico explicativo a respeito da doença (Gabbard, 2010). A dificuldade na regulação da autoestima é apontada como o principal aspecto dinâmico da depressão (Hornstein, 2006). Os outros aspectos incluiriam desilusões recorrentes a respeito de expectativas frustradas, a sensação de fracasso em viver à altura do próprio ideal de ego, e sentimento de desamparo e impotência frente às dificuldades da vida (Moore & Fine, 1992).

Freud (1917/1996), por exemplo, comparou e diferenciou as condições depressivas típicas do processo de luto normal. Segundo Freud, a principal diferença entre as duas condições é que no luto o mundo exterior é experienciado como diminuído e desvalido de alguma forma, enquanto na depressão o que se sente perdido ou danificado é o próprio *self*. O luto possui a tendência de agir em ondas de solidão e dor, onde a pessoa é lembrada por seu próprio psiquismo de que uma perda importante ocorreu. Geralmente, em estados típicos e

naturais de luto, a pessoa consegue funcionar quase que normalmente em seu cotidiano, e o luto acaba desaparecendo com o passar do tempo. A depressão, por sua vez, não dá “sossego” a quem sofre dela. Sua presença é quase que constante, e pensamentos negativos estão presentes quase que diariamente. Nos casos mais graves, a presença de assuntos e temáticas relacionadas à morte invariavelmente surge (a questão da compreensão dinâmica do suicídio não foi incluída aqui de forma intencional, pois não é o foco do presente trabalho). A depressão, se não tratada adequadamente, vai se agravando, podendo se tornar recorrente.

As teorias psicodinâmicas da depressão apontam que tanto aspectos ambientais quanto constitucionais (genéticos) desempenham papéis importantes no desenvolvimento da depressão (Taylor, 2008). Esses dados encontram amparo, por exemplo, em pesquisas realizadas com animais, que demonstraram que situações de rejeição materna e/ou perda materna precoce geram padrões de reação que são extremamente similares à depressão em humanos (Bowlby, 1998; Panksepp, 2001). Bowlby (1998) demonstrou que as experiências precoces, principalmente as relacionadas à figura materna, são essenciais para o desenvolvimento da capacidade de resiliência e para a discriminação entre os sistemas de “fugir ou lutar” frente a ameaças. Assim, as experiências precoces do desenvolvimento são de fundamental importância para a aquisição ou não de vulnerabilidade psíquica à depressão.

O próprio Freud (1917/1996) já havia sugerido que um dos precursores mais importantes dos estados depressivos é a experiência de uma perda prematura, real ou imaginada. Abraham (1912/1970) também trabalhou sobre essa questão. As dificuldades desenvolvimentais da infância, como a perda do objeto (aqui geralmente representando a figura materna), são constantemente evocadas nas relações atuais da pessoa. Da mesma forma que todo encontro com o objeto é um reencontro, toda perda revive, em parte, uma perda anterior, real ou imaginada (Freud, 1905/1996; Klein, 1940/2009).

Freud (1917/1996) teorizou que as pessoas deprimidas retiram todo o afeto negativo das outras pessoas e redirecionam-no contra seu próprio *self*. Há a presença de um superego excessivamente severo e invejoso, que agrava ainda mais o quadro, podendo, em algumas circunstâncias, tornar a doença refratária ao tratamento e cronificando ela. O processo defensivo através do qual esse fenômeno ocorre é chamado de “introjeção”. Clinicamente, talvez essa seja a mais importante operação a se entender no sentido de reduzir o sofrimento dos pacientes e modificar suas tendências depressivas (Hornstein, 2011). O tipo de introjeção que está em ação em pessoas deprimidas é a internalização inconsciente das características mais odiosas de um objeto de amor do passado.

Segundo Hornstein (2006), pessoas deprimidas creem, intrinsecamente, que são más e/ou culpadas pelo que as aflige. As críticas são devastadoras para elas. Qualquer mensagem que indique ou faça menção a um fracasso, incapacidade, ou culpa, faz com que aumentem ainda mais as dificuldades de comunicação com os outros. Isso provavelmente ocorre porque a depressão é uma patologia que ataca todo o *self*, ou seja, os pacientes se encontram com uma forte vulnerabilidade de autoestima e uma extrema sensibilidade acerca do julgamento dos outros sobre si. Complementarmente, Hornstein (2006; 2011) pondera que a fim de se compreender a problemática da depressão, também é necessário considerar outros pontos, e cita alguns exemplos, sem pretender esgotar o tema: a relação entre ego e superego, os investimentos narcísicos infantis, e os efeitos da vida atual sobre a autoestima do paciente. O valor do ego e de suas funções, assim, torna-se nuclear na clínica da depressão, pois essa clínica acaba sempre por se constituir em uma clínica da autoestima e da interação com o mundo.

Por fim, pode-se citar Kohut (1990) que também citou como principal problema dos pacientes deprimidos a baixa autoestima, geralmente relacionada a um sentimento de falta e/ou perda. No caso, a perda ou carência de respostas empáticas por parte dos cuidadores na infância do paciente – figuras *self*-objetais. Nesse sentido, a depressão configuraria-se como uma patologia do narcisismo, onde o *self* não está coeso de forma adequada, e há grande discrepância entre o *self* do sujeito e o seu *self* ideal. Isso foi reforçado por Busch, Rudden & Shapiro (2004), que dizem que praticamente todos os pontos de vista psicanalíticos sobre a depressão apontam nas pessoas deprimidas uma vulnerabilidade narcísica fundamental, seguida de uma frágil autoestima.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da investigação efetuada nesta pesquisa, algumas conclusões importantes foram alcançadas:

- Existem diferenças importantes no desfecho clínico de pacientes deprimidos em diferentes terapias. Particularmente, o Artigo 1 levantou algumas evidências de superioridade clínica da Psicoterapia Psicodinâmica de Longo Prazo (LTPP) e do Tratamento Combinado (LTPP e fluoxetina) sobre a monoterapia com fluoxetina;
- As diferenças entre tratamentos apontadas no Artigo 1 se acentuam significativamente 12 meses após o início dos atendimentos;
- O tratamento com fluoxetina, especificamente, não alcançou o ponto de corte de melhora clínica ($BDI < 11$) em nenhum momento do estudo. Isso levanta alguns questionamentos acerca da eficácia do uso de monoterapia com fluoxetina no tratamento da depressão de nível moderado de sintomas em adultos;
- A Psicoterapia Psicodinâmica de Longo Prazo apresentou resultados satisfatórios no esbatimento de sintomas depressivos nos participantes da amostra. Isso permite que esse tipo de intervenção possa ser considerado para outros estudos sobre o tratamento da depressão;
- O Artigo 2 apontou diferenças importantes acerca da influência da LTPP e do Tratamento Combinado sobre a cognição de pacientes deprimidos. Esses dados permitem levantar hipóteses acerca de como se dá a interação Tratamento*Cognição em uma terapia psicanaliticamente orientada, visto que normalmente esse tipo de hipótese refere-se à terapia cognitiva;
- Dados do Artigo 2 e do Artigo 3 sugerem que a memória de trabalho, o raciocínio abstrato, e talvez o funcionamento executivo, desempenham papéis importantes no processo de melhora clínica da depressão. Novos estudos são sugeridos a fim de alcançar novos entendimentos sobre esses mecanismos.

Em termos gerais, os resultados da pesquisa parecem reafirmar o que psicoterapeutas e psiquiatras de pacientes deprimidos percebem nos consultórios. Que a melhora dos pacientes envolve questões mais complexas do que se imagina, e que provavelmente são justamente essas complexidades que são críticas para a compreensão do caso e seu prognóstico, evolução, e desfecho.

É importante salientar, por fim, que muitas pesquisas compararam, comparam, e compararão diferentes tratamentos, sozinhos ou de forma combinada. Um número considerável destes estudos foi citado aqui. As evidências de pesquisas descritas no conjunto bibliográfico do presente trabalho e os resultados da pesquisa efetuada devem ser considerados com atenção. Isso é essencial para se chegar a conclusões ponderadas e sensatas sobre o significado conjunto dessas informações. As evidências contidas na literatura e as conclusões da presente pesquisa, assim, têm que ser avaliadas criticamente e contextualizadas.

Múltiplos esforços científicos de avaliação da eficácia das diferentes psicoterapias ainda serão necessários. E deveriam ser construídos e preservados, principalmente em território nacional, a fim de que se possa consolidar um conjunto brasileiro de evidências em psicoterapia. Isso permitirá a construção de estratégias terapêuticas adaptadas à nossa cultura. A potencialização de resultados clínicos, o incremento do custo-benefício dos tratamentos, e o desenvolvimento de médio e longo prazo na área da saúde mental no Brasil podem depender disso.

REFERÊNCIAS

- Abraham, K. (1912/1970). Notas sobre a investigação e o tratamento psicanalítico da psicose maníaco-depressiva e estados afins [Notes on the psychoanalytic investigation and treatment of manic-depressive and related states]. In *Teoria psicanalítica da libido* [Psychoanalytic theory of libido]. (pp. 111-150). Rio de Janeiro, Imago.
- Adler, E., & Bachant, J. (1998). Intrapsychic and interactive dimensions of resistance: A contemporary perspective. *Psychoanalytic Psychology, 15*(4), 451-479.
- Amado-Bocara, I., Gougolis, N., Poirier-Litré, M., Galinowski, A., & Lhô, H. (1994). Effects of antidepressants on cognitive functions. Review of the literature. *Encephale, 20*(1), 65-77.
- American Psychiatry Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatry Association.
- American Psychiatry Association. (2002). *DSM-IV-TR – Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders]. Edição texto revisado. Porto Alegre: artmed.
- Anderson, E., & Lambert, M. (1995). Short-term dynamically orientated psychotherapy: A review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 15*(6), 503-516.
- Bachrach, H., Galatzer-Levy, R., Skolnikoff, A., & Waldron, S. (1991). On the efficacy of psychoanalysis. *Journal of the American Psychoanalytic Association, 39*(4), 871-916.
- Basch, M. (1980). *Doing Psychotherapy*. New York: Basic Books.
- Bastos, A. G., Gomes, B. M., Bandeira, D. R., & Trentini, C. M. (2011). Reliability of the Brazilian WAIS-III in Depression. *Revista Interamericana de Psicología/Interamerican Journal of Psychology, 45*(3), 419-428.
- Beck, A., Rush, A., Shaw, B., & Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression*. New York: Guilford Press.
- Berger, M., Brakemeier, E., Klesse, C., & Schramm, E. (2009). Affective disorders. The significance of psychotherapeutic approaches. *Nervenarzt, 80*(5), 540-548.
- Beutler, L., & Crago, M. (1991). *Psychotherapy research*. Washington: APA.

- Blagys, M., & Hinselroth, M. (2000). Distinctive Features of Short-Term Psychodynamic Interpersonal Psychotherapy: A Review of the Comparative Psychotherapy Process Literature. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 7(2), 167-188.
- Bós, A., & Bós, A. (2005). Fatores determinantes e conseqüências econômicas da depressão entre os idosos no Brasil [Determinants and economic consequences of depression among the elderly in Brazil]. *Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano*, 2(2), 36-46.
- Bowlby, J. (1998). *Perda: Tristeza e Depressão* [Loss: Sadness and Depression]. São Paulo: Martins Fontes.
- Branco, B., Fernandes, F., Powell, V., Quarantini, L., Miranda-Scippa, A., & Lacerda, A. (2009). Depressão: Considerações diagnósticas e epidemiológicas [Depression: diagnostic and epidemiological considerations]. In L. Lacerda, A. Quarantini, A. Miranda-Scippa, & J. Del Porto (Eds.), *Depressão: Do neurônio ao funcionamento social* [Depression: From neuron to social functioning]. (pp.13-26). Porto Alegre: artmed.
- Busch, F. (1995) Resistance analysis and object relations theory: Erroneous conceptions amidst some timely contributions. *Psychoanalytic Psychology*, 12(1), 43-53.
- Busch, F., Rudden, M., & Shapiro, T. (2004). *Psychodynamic Treatment of Depression*. Washington: American Psychiatric Association.
- Buchheim, A., Viviani, R., Kessler, H., Kächele, H., Cierpka, M., Roth, G., et al. (2012). Changes in Prefrontal-Limbic Function in Major Depression after 15 Months of Long-Term Psychotherapy. *PLoS ONE* 7(3), 337-345. doi:10.1371/journal.pone.0033745
- Cassano, G. B., Puca, F., Scapicchio, P. L., & Trabucchi, M. (2002). Paroxetine and Fluoxetine effects on mood and cognitive functions in depressed nondemented elderly patients. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 396-402. doi:10.4088/JCP.v63n0504
- Center of Evidence Based Medicine Oxford (2001). *Levels of Evidence*. Available at: <http://cebm.net>. Accessed March, 2013.
- Chepenik, L., Cornew, L., & Farah, M. (2007). The Influence of Sad Mood on Cognition. *Emotion*, 7(4), 802-811.
- Cipriani, A., Furukawa, T., Salanti, G., Geddes, J., Higgins, J., Churchill, R., et al. (2009). Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*, 373, 746-758.

- Coleman, C., Cole, D., & Wuest, L. (2010). Cognitive and Psychodynamic Mechanisms of Change in Treated and Untreated Depression, *Journal of Clinical Psychology*, 66(3), 215-228.
- Crits-Christoph, P. (1992). The efficacy of brief dynamic psychotherapy: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 149(2), 47-58.
- Cuijpers, P., van Straten, A., van Oppen, P., & Andersson, G. (2008). Are psychological and pharmacological interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 1675-1685.
- Dahl, H., Kächele, H., & Thomä, H. (2011) *Psychoanalytic Process Research Strategies*. 2nd Edition. New York: Springer.
- Davidson, R., Pizzagalli, D., Nitschke, J., & Putnam, K. (2002). Depression: Perspectives from affective neuroscience. *Annual Review of Psychology*, 53, 545-574.
- De Jonghe, F., Hendricksen, M., Van Aalst, G., Kool, S., Peen, V., Van, R., et al. (2004). Psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in the treatment of depression. *British Journal of Psychiatry*, 185, 37-45.
- De Jonghe, F., Kool, S., Van Aalst, G., Dekker, J. Peen, V. (2001). Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. *Journal of Affective Disorders*, 64, 217-229.
- Del Porto, J. (1999). Conceito e Diagnóstico [Concept and Diagnosis]. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 21(1), 06-11.
- Dobson, K. (1989). A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57, 414-419.
- Doidge, N. (1997). Empirical evidence for the efficacy of psychoanalytic psychotherapies and psychoanalysis: An overview. *Psychoanalytic Inquiry Supplemental*, 32, 102-150.
- Drevets, W. (2003). Neuroimaging abnormalities in the amygdala in mood disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 985, 420-444.
- Dunkin, J., Leuchter, J., Cook, I., Kasl-Godley, J., Abrams, M., & Rosenberg-Thompson, S. (2000). Executive dysfunction predicts non-response to Fluoxetine in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 60, 13-23.
- Fonagy, P., Roth, A., & Higgitt, A. (2005). Psychodynamic therapies, evidence-based practice and clinical wisdom. *Bull Menninger Clinic*, 69(1), 01-58.

- Freud, S. (1905/1996). Três ensaios sobre a teoria da sexualidade [Three Essays on the Theory of Sexuality]. In J. Strachey (Ed.), *Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud: Edição Standard Brasileira*, v.VII [Complete Psychological Works of Sigmund Freud: Standard Brazilian Edition, v.VII]. (pp.119-231). Rio de Janeiro: Imago.
- Freud, S. (1917/1996). Luto e Melancolia [Mourning and Melancholia]. In J. Strachey (Ed.), *Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud: Edição Standard Brasileira*, v.XIV [Complete Psychological Works of Sigmund Freud: Standard Brazilian Edition, v.XIV]. (pp.99-122). Rio de Janeiro: Imago.
- Gabbard, G. (2000). A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. *British Journal of Psychiatry*, 177, 117-122.
- Gabbard, G. (2004). *Long-term Psychodynamic Psychotherapy: A Basic Text*. Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Gabbard, G. (2008). *Textbook of Psychotherapeutic Treatments in Psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press.
- Gabbard, G. (2010). *Long-term Psychodynamic Psychotherapy: A Basic Text*. 2nd ed. Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Gazalle, F., de Limab, M., Tavares, B., & Hallaet, P. (2004). Sintomas depressivos e fatores associados em população idosa no Sul do Brasil [Depressive symptoms and associated factors in the elderly population in southern Brazil]. *Revista de Saúde Pública*, 38(3), 365-371.
- Gibbons, M., Crits-Christoph, P., & Hearon, B. (2008). The Empirical Status of Psychodynamic Therapies. *Annual Review of Clinical Psychology*, 4, 93-108.
- Glass, R. (2008). Bambi Survives Godzilla? Psychodynamic Psychotherapy and Research Evidence. *JAMA*, 300(13), 1587-1589. doi:10.1001/jama.300.13.1587
- Gloaguen, V., Cottraux, J., Cucherat, M., & Blackburn, I. (1998). A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 49, 59-72.
- Greenberg, R., & Goldman, E. (2009). Antidepressants, Psychotherapy or their Combination: Weighing Options for Depression Treatments. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, 39, 83-91.
- Greene, L. (1993). Primitive defenses and the borderline patient's perceptions of the psychiatric treatment team. *Psychoanalytic Psychology*, 10(4), 533-549.

- Gunderson, J., & Gabbard, G., (1999). Making the case for psychoanalytic therapies in the current psychiatric environment. *Journal of the American Psychological Association*, 47(3), 679-704.
- Harmer, C. (2008). Serotonin and emotional processing: does it help explain antidepressant drug action? *Neuropharmacology*, 55(6), 1023-1028.
- Harvey, P., Le Bastard, G., Pochon, J., Levy, R., Allilaire, J., & Dubois, B. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*, 38, 567-576.
- Hasselbalch, B., Knorr, U., & Kessing, K. (2011). Cognitive impairment in the remitted state of unipolar depressive disorder: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 134, 20–31. doi:10.1016/j.jad.2010.11.011
- Higgitt, A., & Fonagy, P. (2002). Clinical effectiveness. *British Journal of Psychiatry*, 181(2), 170-174.
- Hirschfeld, R. (2012). The epidemiology of depression and the evolution of treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 73(1), 5-9. doi: 10.4088/JCP.11096su1c.01
- Holmes, D. (2001). *Psicologia dos Transtornos Mentais* [Psychology of Mental Disorders]. Porto Alegre: Artmed.
- Hornstein, L. (2005). *Intersubjetividade y Clínica* [Intersubjectivity and Clinical]. Buenos Aires: Paidós Editorial.
- Hornstein, L. (2006). *Las Depresiones: Afectos y Humores del Vivir* [Depressions: Affects and Moods of Being]. Buenos Aires: Editorial Paidós.
- Hornstein, L. (2011). *Las depresiones* [Depressions]. 2 edición. Buenos Aires: Paidós Editorial.
- Ibrahim, A., Kelly, S., Adams, C., & Glazebrook, C. (2013). A systematic review of studies of depression prevalence in university students. *Journal of Psychiatry Research*, 47(3), 391-400. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.11.015
- Ingram, R. (2007). Introduction to the Special Section on Cognitive Processes and Psychotherapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75(3), 359–362. doi: 10.1037/0022-006X.75.3.359
- Ingram, R. (2009). *The International Encyclopedia of Depression*. New York: Springer Publishing Company.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [Brazilian Institute of Geography and Statistics]. (2010). *Coordenação de Trabalho e Rendimento* [Coordination of Work and

- Income]. *Um panorama da saúde no Brasil: acesso e utilização dos serviços, condições de saúde e fatores de risco e proteção à saúde: 2008* [An overview of health in Brazil: Access to and use of services, health conditions and risk factors and health protection: 2008]. Rio de Janeiro.
- Kandel, E. (2003). A biologia e o futuro da psicoterapia psicanalítica: um novo referencial intelectual para a psiquiatria revisitado [Biology and the future of psychoanalytic psychotherapy: a new intellectual framework for psychiatry revisited]. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 25(1), 139-165.
- Kaplan, B., & Sadock, V. (2008). *Kaplan & Sadock's concise textbook of psychiatry*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins.
- Kaplan-Solms, K., & Solms, M. (2005). *Estudos Clínicos em Neuro-Psicanálise: Introdução a uma Neuropsicologia Profunda* [Clinical Studies in Neuro-Psychoanalysis: Introduction to a Depth Neuropsychology]. São Paulo: Lemos Editorial.
- Klein, M. (1940/2009). Luto e sua relação com os estados maníaco-depressivos [Mourning and its relation to manic-depressive states]. In M. Klein. *Obras Completas de Melanie Klein, v.1* [Complete Works of Melanie Klein, v.1]. (pp.39-70). Rio de Janeiro: Imago.
- Knekt, P., Lindfors, O., Sares-Jäske, L., Virtala, E., & Härkänen, T. (2012). Randomized trial on the effectiveness of long- and short-term psychotherapy on psychiatric symptoms and working ability during a 5-year follow-up. *Nord J Psychiatry*. May 8. [Epub ahead of print]
- Kohut, H. (1990). *Como cura a psicanálise?* [How works Psychoanalysis?]. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Lamb, W. (2005). *A Meta-analysis of Outcome Studies in Long-term Psychodynamic Psychotherapy and Psychoanalysis*. Berkeley: University of California.
- Lambert, M., & Ogles, B. (2004). The efficacy and effectiveness of psychotherapy. In M. Lambert (Ed.), *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. (pp.139-193). New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Leichering, F., & Rabung, S. (2008). Effectiveness of Long-term Psychodynamic Psychotherapy: A Meta-analysis. *JAMA*, 300(13), 1551-1565.
- Leuzinger-Bohleber, M., Stuhr, U., Bernhard, R., & Beutel, M. (2003). How to study the 'quality of psychoanalytic treatments' and their long-term effects on patients' well-being: a representative, multi-perspective follow-up study. *The International Journal of Psychoanalysis*, 84(2), 263-290.

- Levin, F. (1998). A brief history of analysis and cognitive neuroscience. *American Psychoanalyst*, 32(3), 212-233.
- Levy, R., Ablon, J., & Gabbard, G. (2010). *Handbook of Evidence-Based Psychodynamic Psychotherapy: Bridging the Gap between Science and Practice*. New York: Humana Press.
- Levy, R., Ablon, J., & Kächele, H. (2012). *Psychodynamic Psychotherapy Research: Evidence-Based Practice and Practice-Based Evidence*. New York: Springer.
- Lezak, M., Howieson, D., & Loring, D. (2004). *Neuropsychological assessment*. 4th edition. Oxford, UK:University Press.
- Machado, S., & Vasconcellos, M. (1998). Psicanálise e Psicoterapia de Orientação Analítica [Psychoanalysis and Analytic Psychotherapy]. In A. Cordioli (Ed.), *Psicoterapias: Abordagens Atuais* [Psychotherapies: Contemporary Approaches]. (pp.137-144). Porto Alegre: artmed.
- Marvel, C., & Paradiso, S. (2004). Cognitive and neurological impairments in mood disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 27, 19-36.
- McWilliams, N. (2004). *Psychoanalytic Psychotherapy: A Practitioner's Guide*. New York: The Guilford Press.
- Miller, W. (1975). Psychological deficit in depression. *Psychological Bulletin*, 82(2), 238-260.
- Mirow, S. (1991). Cognitive dysfunction associated with fluoxetine. *The American Journal of Psychiatry*, 148(7), 948-949.
- Moore, B., & Fine, B. (1992). *Termos e Conceitos Psicanalíticos* [Psychoanalytic Terms and Concepts]. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Moreno, D., Dias, R., & Moreno, R. (2007). Transtornos do Humor [Mood Disorders]. In M. Neto, H. Elkis (Eds.), *Psiquiatria Básica* [Basic psychiatry]. (pp.245-280). Porto alegre: Artmed.
- Moreno, D., & Moreno, R. (1993). Depressões resistentes a Tratamento: proposta de abordagem [Treatment resistant depression: A proposed approach.]. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 42(1), 415-455.
- Moreno, R., Moreno, D., & Soares, M. (2002). Psicofarmacologia de antidepressivos [Psychopharmacology of antidepressants]. In J. Mari, G. Busatto Filho, I. Bordin, E. Miguel Filho (Eds.), *Atualização em Psiquiatria I* [Update in Psychiatry I]. (pp.51-75). São Paulo: Casa do Psicólogo.

- Murphy, F., Nimmo-Smith, I., & Lawrence, A. (2003). Functional neuroanatomy of emotions: A meta-analysis. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 3, 207-233.
- Nardi, A. (2006). *Questões Atuais sobre Depressão* [Current Issues on Depression]. São Paulo: Lemos.
- Olds, D., & Cooper, A. (1997). Dialogues with other sciences: oPSYortunities for mutual gain. *International Journal of Psychoanalysis*, 78, 219-225.
- Panksepp, J. (2001). The long-term psychobiological consequences of infant emotions: Prescriptions for the 21st century. *Neuro-Psychoanalysis*, 3, 149-178.
- Philips, M., Drevets, W., Rauch, S., & Lane, R. (2003a). Neurobiology of emotional perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biological Psychiatry*, 54, 504-514.
- Philips, M., Drevets, W., Rauch, S., & Lane, R. (2003b). Neurobiology of emotional perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biological Psychiatry*, 54, 515-528.
- Racker, H. (2001). *Transference and Counter-Transference*. Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Ramanathan, M., Kumar, S., & Suresh, B. (2003). Evaluation of cognitive function of fluoxetine, sertraline and tianeptine in isolation and chronic unpredictable mild stress-induced depressive Wistar rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 41(11), 1269-1272.
- Robbins, T., Joyce, E., Sahakian, B. (1992). Neuropsychology and Neuroimaging. In E. Paykel (Ed.), *Handbook of affective disorders*. (pp.437-500). Edimburgh: Churchill Livingstone.
- Robinson, G. (2004). Genome mix: beyond nature and nurture. *Science*, 304, 397-399.
- Rocha Barros, E. (2006). Psicanálise e pesquisa [Psychoanalysis and research]. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(3), 169-170.
- Roiser, J., Elliott, R., & Sahakian, B. (2012). Cognitive mechanisms of treatment in depression. *Neuropsychopharmacology*, 37(1), 117-136.
- Rosenbaum, J., & Hylan, T. (2005). O custo dos transtornos depressivos: uma revisão [The cost of depressive disorders: a review]. In M. Maj, N. Sartorius (Eds.), *Transtornos Depressivos* [Depressive Disorders]. (pp.322-360). Porto Alegre: Artmed.
- Roth, A., & Fonagy, P. (2005). *What Works for Whom? A Critical Review of Psychotherapy Research*. New York: The Guilford Press.

- Salminen, J., Karlsson, H., Hietala, J., Kajander, J., Aalto, S., Markkula, J., et al. (2008). Short-Term Psychodynamic Psychotherapy and Fluoxetine in Major Depressive Disorder: A Randomized Comparative Study. *Psychother Psychosom*, 77, 351–357.
- Sena, E. (2009). Tratamento Farmacológico da Depressão [Pharmacological Treatment of Depression]. In A. Lacerda, L. Quarantini, A. Miranda-Scippa & J. Del Porto (Eds.), *Depressão: Do neurônio ao funcionamento social* [Depression: From neuron to social functioning]. (pp.269-286). Porto Alegre: artmed.
- Shapiro, T. (1996). Discussion of the structural model in relation to Solms' neuroscience-psychoanalysis integration: the ego. *Journal of Clinical Psychoanalysis*, 5, 369-379.
- Shedler, J. (2010). The efficacy of psychodynamic psychotherapy. *American Psychologist*, 65(2), 98-109.
- Shevrin, H. (1998). Psychoanalytic and neuroscience research. *American Psychoanalyst*, 32(3), 124-137.
- Shevrin, H., Bond, J., Brakel, L., Hertel, R., & Williams, W. (1996). *Conscious and Unconscious Processes: Psychodynamic, Cognitive and Neurophysiological Convergences*. New York: Guilford Press.
- Solms, M. (1998). Preliminaries for an integration of psychoanalysis and neuroscience. *British Psychoanalytic Society Bulletin*, 34, 23-37.
- Solms, M., & Turnbull, O. (2002). *The Brain and the Inner World – An introduction to the neuroscience of subjective experience*. London: Karnac Books.
- Steele, J., & Lawrie, S. (2004). Segregation of cognitive and emotional function in the prefrontal cortex: Stereotactic meta-analysis. *NeuroImage*, 21, 868-875.
- Stefanis, C., & Stefanis, N. (1999). Diagnosis of depressive disorders: a review. In M. Maj, & N. Sartorius (Eds.), *Depressive disorders*. (pp.178-202). Chichester: John Wiley & Sons.
- Summers, R., & Barber, J. (2010). *Psychodynamic Psychotherapy: A Guide to Evidence-Based Practice*. New York: Guilford Press.
- Taylor, D. (2008). Psychoanalytic and psychodynamic therapies for depression: the evidence base. *Advances in Psychiatric Treatment*, 14, 401-413.
- Teng, C., Humes, E., & Demetrio, F. (2005). Depressão e comorbidades clínicas [Depression and medical comorbidity]. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 32(3), 149-159.
- Thoma, P., Zalewski, I, Von Reventlow, H., Norra, C., Juckel, G., & Daum, I. (2011). Cognitive and affective empathy in depression linked to executive control. *Psychiatry Research*, 189, 373–378. doi:10.1016/j.psychres.2011.07.030

- Tolman, A. (2009). *Depressão em adultos – As mais recentes estratégias de avaliação e tratamento* [Depression in adults – The latest assessment and treatment strategies]. Porto Alegre: artmed.
- Tomba, E., & Fava, G. (2009). The Sequential Combination of Pharmacotherapy and Psychotherapy in Mood Disorders. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, 39, 101-109.
- Vittengl, J., Clark, L., Dunn, T., & Jarrett, R. (2007). Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: A comparative analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75, 475-488.
- Wallerstein, R. (1986). *Forty-Two Lives in Treatment: A Study of Psychoanalysis and Psychotherapy*. New York: Guilford Press.
- Wampold, B., Minami, T., Baskin, T., & Tierney, S. (2002). A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *Journal of Affective Disorders*, 68, 159-165.
- Westen, D., & Morrison, K. (2001). A multidimensional meta-analysis of treatments for depression, panic, and generalized anxiety disorder: An empirical examination of the status of empirically supported therapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69, 875-899.
- World Health Organization. (1992). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - ICD-10*. World Health Organization Press.
- Yonkers, K., & Steiner, M. (2001). *Depressão em Mulheres* [Depression in Women]. São Paulo: Lemos Editorial.
- Zorzetto Filho, D. (2009). Neuropsicologia da Depressão [Neuropsychology of Depression]. In A. Lacerda, L. Quarantini, A. Miranda-Scippa & J. Del Porto (Eds.), *Depressão: Do neurônio ao funcionamento social* [Depression: From neuron to social functioning]. (pp.253-268). Porto Alegre: artmed.

ANEXOS

ANEXO A

Reliability of the Brazilian WAIS-III in Depression

(Artigo de confiabilidade do uso da WAIS-III nos participantes da pesquisa)

ANEXO B

**Termo de Consentimento do Chefe de Serviço do Ambulatório
onde foi realizada a pesquisa**

ANEXO C

Termo de consentimento livre e esclarecido para utilização dos dados dos prontuários

ANEXO D

Termo de consentimento livre e esclarecido específico para o presente estudo

ANEXO E

Carta de Aprovação do Comitê de Ética

ANEXO F

Ficha Básica de Datos Sócio-Demográficos

