# Psicoterapia e neurociências: um encontro frutífero e necessário

## Psychoterapy and neurosciences: a fruitul and necessary intersection

## Julio Fernando Prieto Peres <sup>I</sup>; Antonia Gladys Nasello <sup>II</sup>

- <sup>I</sup> Doutorando em Neurociência e Comportamento. Instituto de Psicologia Universidade de São Paulo
- II Doutorado pela Universidade Nacional de Córdoba, Argentina e pela Universidade de São Paulo. Professora Adjunta. Departamento de Ciências Fisiológicas. Faculdade de Ciências Medicina da Santa Casa de São Paulo

Endereço para correspondência

#### **RESUMO**

A multidisciplinariedade é um fator intrínseco e fundamental da Neurociência, que reúne investigações do espectro biomolecular ao cognitivo. Métodos de investigação, como a neuroimagem e a monitoração de respostas autonômicas, têm propiciado confluências entre a Psicoterapia e a Neurociência. Estudos começam a avaliar as reciprocidades neurais envolvidas na Psicoterapia de indivíduos com transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno depressivo maior, fobia social, fobia específica e transtorno de estresse pós-traumático. Os resultados revelam que Terapias Cognitivas tiveram o potencial de modificar circuitos neurais disfuncionais associados aos transtornos estudados. Os achados apontam que processos psicológicos de aprendizado podem ocasionar mudanças biológicas nas sinapses cerebrais e nas expressões neurofisiológicas. A convergência das linhas de pesquisa é promissora à construção de conhecimentos mais assertivos do que no passado, quando os achados independentes permaneciam desarticulados. Os efeitos neurobiológicos da Psicoterapia são hoje considerados dos mais relevantes à Neurociência. Os avanços tecnológicos trarão progressivamente a identificação mais precisa de circuitos neurais associados aos transtornos estudados. Contudo, a interface da Psicologia é crucial para que os achados atuais e futuros orientem as intervenções psicoterapêuticas em relação ao que deve ser estimulado em tais indivíduos para normalização de suas atividades neurais deficitárias.

Palavras-chave: Neurociências, Neuroimagem, Psicoterapia, Terapias cognitivas.

#### **ABSTRACT**

Multidisciplinarity is an intrinsic and fundamental factor of Neuroscience, which unites investigations from the bimolecular to the cognitive spectrum. Investigation methods such as neuroimaging and monitoring of autonomic responses have provided confluence between Psychotherapy and Neuroscience. Studies have started to evaluate the neural reciprocities involved in psychotherapy of individuals with obsessive-compulsive disorder, major depressive disorder, social phobia, specific phobia, and posttraumatic stress disorder. Results have revealed that Cognitive Therapies were potentially able to modify dysfunctional neural circuits associated with the disorders being studied. Findings have shown that psychological learning processes can cause biological changes in brain synapses and neurophysiological expression. Convergence of research lines is conducive to construction of more assertive knowledge than in the past, when independent findings remained unconnected. The neurobiological effects of psychotherapy are now considered extremely relevant to Neuroscience. Technology advances will progressively bring a more precise identification of the neural circuits associated with the disorders being studied. However, interface with Psychology is crucial so that current and future findings guide psychotherapeutic interventions in relationship to what should be stimulated in these individual to normalize deficient neural activities.

**Keywords:** Neuroscience, Neuroimaging, Psychotherapy, Cognitives therapies.

## Introdução

A formação acadêmica na área da saúde tem enfatizado a especialização, criando gerações de profissionais aprofundados em setores cada vez mais específicos do ser humano. A ênfase na espe-cialização, associada aos avanços tecnológicos, tem mostrado significativos avanços no diagnóstico de enfermidades gerais (Reiser, 1983). Entretanto, como produto dessa linha histórica, os profissionais da saúde mental sustentam em geral uma crenca dicotômica entre Neurobiologia e Psicologia. A tendência de dividir os transtornos psiguiátricos/psicológicos em "doenças cerebrais" versus "doenças mentais" persiste, implicando condutas terapêuticas também dicotomizadas e, muitas vezes, equivocadas. Vários neurocientistas chamam atenção ao equívoco persistente: "Se as doenças forem 'mentais' deve-se tratar a mente com Psicoterapia, mas se elas forem físicas ou 'cerebrais', deve-se usar tratamentos físicos que afetem o cérebro, como medicamentos" (Andreasen, 2005, p. 34). Uma nova geração de profissionais da saúde mental aos poucos corrige com embasamento neurocientífico tal lapso de fragmentação, demonstrando que a cognição superpõe-se ao cérebro, modificando a dinâmica funcional do mesmo (Paquette et al, 2003). A Neurociência, com sua abordagem integrativa, é relativamente recente. Surgiu, no final dos anos 1970, da necessidade de convergir contribuições de diversas áreas da pesquisa científica e das clínicas, anteriormente isoladas, para compreensão do funcionamento holístico do sistema nervoso (Lent, 2001). A multidisciplinariedade é um fator intrínseco e fundamental da nova disciplina, que reúne investigações do espectro biomolecular ao cognitivo/mental. A confluência das diversas linhas de pesquisas é promissora à construção de um conhecimento mais assertivo do que no passado, quando a desarticulação entre os achados independentes preponderava. Objetivamos neste

artigo iluminar os benefícios que a união entre a Psicoterapia e a Neurociência poderá trazer à qualidade do trabalho psicoterapêutico e, como conseqüência, às pessoas que procuram tal atendimento. Discutiremos evidências desta era científica integradora já iniciada e como cultivar esta saudável abordagem de pensar e produzir ciência.

### Neurociência: desvendando a comunicação do sistema nervoso

O objetivo geral de compreender o processo que envolve a comunicação neural para regulação e manutenção da homeostase da vida humana é recorrente em várias linhas de pesquisa da Neurociência. Serão relacionados alguns achados consistentes sobre o dinâmico processo de comunicação neural no Sistema Nervoso Central (SNC), como plataforma de partida à construção de pontes integrativas entre a Neurociência e a Psicoterapia.

O encéfalo humano em idade madura tem aproximadamente cem bilhões de neurônios. Reunimos também aproximadamente um trilhão de células da glia, pouco conhecidas e recentemente mais estudadas. Há uma década acreditava-se que as células da glia serviam especialmente para fornecer sustentação ao SNC. Hoje, estudos demonstram que tais células participam ativamente do processo de comunicação neural. Cada célula nervosa pode receber em média informações de vinte mil outros neurônios e também transmitir informações para outras vinte mil células nervosas, configurando "incontáveis" possibilidades de receber, transmitir, processar, interpretar e comunicar tais dados no SNC. As sinapses elétricas e as sinapses químicas são as duas maneiras mais estudadas pela Neurociência das células nervosas se comunicarem. As sinapses elétricas conduzem informações muito rapidamente (microssegundos), envolvendo processos complexos de potenciais de ação ou correntes elétricas com limiares precisos para interromper ou manter digitalmente o fluxo de impulsos na rede neural. As sinapses químicas são em geral mais lentas. Isto é, processam comunicações em milissegundos, porém com rica modulação das informações pela abertura e fechamento de diferentes canais da membrana celular, os quais operam analogicamente em precisa sincronia com uma variedade de neuromoduladores (aminoácidos, aminas e peptídeos). Sempre que um comportamento é emitido, ativamos e desativamos simultaneamente redes neurais, e milhares de sinapses excitatórias e inibitórias ocorrem nesse processo. O SNC manifesta ainda o sofisticado fenômeno da Plasticidade Neural, recurso que dispomos para modificar, compensar, gerar e ajustar funções neurais fundamentais à nossa vida, como o aprendizado e a memória (Squire & Kandel, 2003).

De maneira simplificada, podemos dizer que regular a homeostase e mediar a emissão de comportamentos são as principais funções do SNC. Um exemplo prático de regulação da homeostase pelo SNC ocorre com uma pequena alteração da temperatura ambiente. Vários sistemas (respiratório, cardiovascular, urinário etc.) são informados e regulados para manter o corpo em equilíbrio nas novas condições do meio, sem que tenhamos uma diminuta consciência dessa atualização adaptativa. Assim, num ajuste preciso de vasoconstrição ou vasodilatação, aumento ou diminuição da pressão arterial e outros sistemas, a temperatura interna é mantida em torno de 36°C. O SNC permanece em contínua atividade para manter o equilíbrio homeostático do corpo. Doença, dor e sofrimento psicológico também fazem parte desse sábio sistema regulador: eles sinalizam que o equilíbrio do conjunto deve ser restabelecido com procedimentos corretivos.

A emissão de comportamentos é um processo que envolve a volição e a consciência e, por essa razão, temos possibilidade de interface mais ampla com o SNC (McGaugh, Cahill & Roozendaal, 1996; Poldrack & Packard, 2003). A Neurociência tem demonstrado que um comportamento pode ser aprendido e aperfeiçoado pela experiência, que altera a "voltagem" das sinapses na rede neural, provendo a formação de novos circuitos neurais e novas memórias, acessíveis em ocasiões posteriores (Kandel, Schuartz & Jessell, 2000). As experiências que alteram o fluxo de informações neurais não são apenas objetivas, mas também subjetivas. Estudos evidenciam que a visualização é uma importante ferramenta para geração de alterações neurofisiológicas (Williamson et al, 2001; Rainville, Hofbauer, Bushnell, Duncan, & Price, 2002). Por exemplo, se fecharmos os olhos e nos concentrarmos na visualização de uma fatia de limão azedo levada à nossa boca para uma vigorosa mordida, a salivação será produzida como se o suco do limão realmente existisse. Estudos com neuroimagem e visualização de exercícios físicos específicos, como pedalar uma bicicleta em subida cada vez mais íngreme (I), pedalar constantemente em uma reta (II) e soltar a bicicleta em descida cada vez mais acentuada (III), revelou importantes reciprocidades neurofisiológicas. A ínsula e o tálamo foram ativados com correspondente aumento da resposta cardiovascular nas induções de esforço físico crescente (condição I) (Williamson et al., 2001). Outros estudos com neuroimagem funcional revelam correlações neurais parecidas no uso real e imaginário de instrumentos. Estruturas corticais similares foram ativadas durante a execução de uma tarefa motora e durante a execução pantomímica (imaginária) da mesma tarefa (Moll et al, 2000). Estudos em primatas revelam que o encéfalo gera continuamente predições com mapas mentais adquiridos com as experiências, suficientemente confiáveis para antecipar o que ocorrerá no futuro próximo como conseqüência de uma ação conhecida (Graziano, Hu & Gross, 1997). Com base nesses achados, é provável que o encéfalo humano trace também mapas de comportamentos baseados em experiências. Os bancos de memórias, constituídos mediante experiências objetivas e subjetivas são referências fundamentais à capacidade humana de gerar comportamentos adaptativos (Baddeley et al, 2000). Assim, os achados da Neurociência ilustram a importância das experiências subjetivas como determinantes de reciprocidades neurais, tal como se manifestam em respostas comportamentais do dia-a-dia. A maneira pela qual percebemos e interpretamos o mundo é legitimada pelo SNC, e conforme modificamos a mesma, novos circuitos neurais são desenvolvidos (Rainville et al., 2002). Esse é um dos pontos fundamentais de conexão entre a Psicoterapia e a Neurociência.

Contudo, a despeito dos avanços tecnológicos e do rigor científico empregados nas pesquisas que esclarecem pouco a pouco a dinâmica do SNC, um dos mais complexos desafios da Neurociência está na investigação dos substratos neurais mediadores da volição e do livre-arbítrio. "Enxergamo-nos corretamente como indivíduos únicos e, para esse sentido de Eu, capaz de pensar sobre o pensamento, desejar e decidir, vários estudos não-conclusivos vêm sendo realizados" (Andreasen, 2005, p. 260). A Psicologia pode trazer contribuições crucias e complementares a tais investigações fronteiriças, já que há muito se ocupa da compreensão do Eu por meio da Psicoterapia.

### Psicoterapia: do berço à maturidade

As raízes da Psicologia remontam à Grécia Antiga, quando o filósofo Aristóteles (384-322 a.C.) produziu o escrito "Acerca da alma", citado muitas vezes como o primeiro manual de Psicologia (De l'Ame, 1990). Todavia, o termo Psicologia, no qual reside a raiz etimológica psiché (alma) mais o sufixo logos (razão, estudo),

surge no final do século XVI com Rodolfo Goclenio e a publicação Psychologhía, hoc est de hominis perfectione, animo et in primis ortu eius, commentationes ad disputationes. A proposta original da Psicologia foi estudar e compreender o espírito do latin spiritus, que significa literalmente respiração. Os limitados métodos científicos dos séculos passados favoreceram o distanciamento da Psicologia em relação ao estudo do "não palpável", enquanto a medicina desenvolvia métodos para investigações do corpo (do latin corpus: parte essencial). Objetivando tratar, remover ou modificar sintomas de natureza emocional e promover o crescimento e o desenvolvimento da personalidade surgiram, em meados do século XIX, as Psicoterapias no ocidente, com influências de diferentes escolas filosóficas, perspectivas epistemológicas, teorias e métodos. A revisão dos estudos publicados nas duas últimas décadas sobre a aplicação de Terapias Cognitivas no tratamento de certos transtornos ansiosos revelou, mais recentemente, a eficácia dessa abordagem (Otto & Deveney, 2005; Wang, Wang & Tsai, 2005).

As Terapias Cognitivas articulam percepção, memórias e sistemas de crenças dos indivíduos em processo terapêutico. A percepção tem sido estudada pela Neurociência, que a define como "a capacidade de associar informações sensoriais à memória e à cognição de modo a formar conceitos sobre o mundo e sobre nós mesmos e orientar o nosso comportamento" (Lent, 2001, p. 557). Estudos neurocientíficos mostram que a percepção é também um processo de inferência, e pode ser influenciada por numerosos fatores, inclusive pela Psicoterapia (Nisbett & Masuda, 2003). Processos psicológicos de aprendizado podem ocasionar mudanças biológicas nas sinapses cerebrais e nas expressões neurofisiológicas (Kandel, Schuartz & Jessell 2000). "Uma explicação neurobiológica do tratamento eficaz de indivíduos com transtorno ansioso por meio da Terapia Cognitiva sugere que novos traços de memória se formam em um cérebro plástico, substituindo as conexões anteriores que produziam reações de ansiedade" (Andreasen, 2005, p. 239). De fato, a interface entre a Psicoterapia e a vida neural sempre existiu, porém agora temos métodos para compreender tais reciprocidades. A despeito da dicotomia entre a Psicologia e a Medicina no passado, vivemos no século XXI, um momento especial, de possível convergência entre Psicoterapia e Neurociência. Questões referentes aos efeitos neurobiológicos da Psicoterapia são hoje consideradas das mais relevantes em Neurociência. Observa-se recentemente um número crescente de Psicoterapeutas Neurocientistas desenvolvendo pontes frutíferas entre essas linhas complementares e interdependentes de conhecimento.

## Neurociência, métodos de investigação e Psicoterapia

Os novos métodos de investigação colaboraram sensivelmente para o florescimento da relação entre Psicologia e Neurociência. Tecnologias de neuroimagem têm favorecido recentes investigações sobre os substratos neurais mediadores de Psicoterapias aplicadas ao tratamento de diversos transtornos. Os métodos mais utilizados nos últimos dez anos são: a tomografia por emissão de fóton único (SPECT), tomografia por emissão de pósitrons (PET), ressonância magnética funcional (fMRI) e ressonância magnética espectroscópica (MRS). Fatores como a sensibilidade à detecção anatômica e funcional (resolução espacial e temporal), a possibilidade de controlar e reproduzir ensaios, assim como custo e disponibilidade para utilização do método são ponderados para a escolha ideal ao estudo relativo à Psicoterapia. Os estudos com neuroimagem são em maior número Estruturais objetivam pesquisar alterações anatômicas especialmente relacionadas à volumetria de estruturas encefálicas e Funcionais investigam alterações na dinâmica do fluxo sanguíneo encefálico, aumento ou decréscimo de ativação nas estruturas e circuitos neurais (Peres & Nasello, 2005).

Os estudos funcionais são utilizados em protocolos que envolvem Psicoterapia. As tecnologias SPECT e PET empregam radioisótopos para marcação de alterações metabólicas regionais do fluxo sanguíneo encefálico. Além de medir a dinâmica da perfusão capilar no encéfalo e o metabolismo da glicose como indicador de atividade neural, esses métodos são também utilizados em estudos de receptores e neurotransmissores envolvidos em psicopatologias, por permitirem o emprego de marcadores distintos. A fMRI é uma tecnologia não-invasiva e pode combinar as alterações do fluxo sanguíneo encefálico com a estrutura anatômica em alta resolução. O método faz uso das propriedades paramagnéticas da desoxihemoglobina para marcar as respostas hemodinâmicas por meio das mudanças de oxigenação no sangue efeito BOLD (blood oxygen level-dependent) , também indicadoras de atividade neural (Peres & Nasello, no prelo 1).

Contudo, nenhum desses métodos de neuroimagem cumpre todas as exigências para a investigação ideal dos substratos neurais mediadores do efeito da Psicoterapia. As principais vantagens e limitações dos três métodos mais empregados estão relacionadas a seguir:

#### Principais vantagens

SPECT: aquisição das imagens em Gama-câmara posterior à injeção do marcador (reduz artefatos de movimento), permite a preservação do ambiente familiar ao sujeito (ex. setting terapêutico) e utiliza marcadores mais estáveis, com meia-vida mais longa (de quatro a seis horas, ex: ECD e HMPAO).

PET: exame com dinâmica temporal (mede variações ao longo da tarefa), permite boa localização espacial em regiões ativas e uso de distintos marcadores para estudos metabólicos.

fMRI: exame com alta resolução espacial e temporal, permite a correlação da atividade neural com a anatomia subjacente, não-invasivo (não utiliza radiação), diversos paradigmas podem ser utilizados com um simples exame e permite vários ensaios em um curto intervalo.

#### Principais limitações

SPECT: exame invasivo (requer injeção de marcador radioisotópico), os experimentos não podem ser repetidos com freqüência num período curto de tempo, resolução limitada, não adquire anatomia, exame não-dinâmico (mede um único período de tarefas contínuas), restrição a estudos com tarefas sem variações.

PET: exame invasivo (requer injeção de marcador radioisotópico), os experimentos não podem ser repetidos com freqüência em um período curto de tempo, os sujeitos devem permanecer imóveis (propenso a artefatos de movimento) e os marcadores são instáveis, com meia-vida curta (minutos).

fMRI: não mede diretamente atividade neural intensidade do sinal variável mesmo com intensidade de estímulos constante, potencial falsos positivos (o efeito BOLD ocorre em sinapses excitatórias e inibitórias), tem ruído EPI (média de 80dB) durante a aquisição e requer exclusão de indivíduos com implantes ou materiais magnéticos (Peres & Nasello, 2005).

Tais métodos começam a ser utilizados para avaliar as reciprocidades neurais envolvidas na Psicoterapia de indivíduos com transtorno obsessivo-compulsivo (Brody et al, 1998; Schwartz, Stoessel, Baxter, Martin & Phelps, 1996), transtorno depressivo maior (Brody, Saxena, Schwartz, Stoessel & Maidment., 2001), fobia

social (Furmark et al, 2002), fobia específica (Paquette et al., 2003) e transtorno de estresse pós-traumático (Peres e Nasello, no prelo 1). Os resultados em geral revelam que as abordagens psicoterápicas aplicadas tiveram o potencial de modificar circuitos neurais disfuncionais associados aos transtornos estudados. A Psicoterapia influenciaria a normalização neurofisiológica com o respectivo desenvolvimento do equilíbrio psicológico do paciente. De fato, as alterações ocorridas no nível mental, por intermédio da Psicoterapia, são acompanhadas por mudanças do fluxo sanguíneo encefálico e normalização das dinâmicas neurais dos pacientes (Gabbard, 2000; Rybakowski, 2002). Um estudo realizado na Universidade de Montreal aplicou a TCC para tratamento de aracnofobia e foi propriamente intitulado Change your mind, change your brain (Paquette et al., 2003).

A Neurociência dispõe de outros métodos interessantes para pesquisas no âmbito da Psicoterapia. Marcadores biológicos indicadores de respostas neuroautonômicas podem estar associados a outros instrumentos de aferição como escalas e inventários dos resultados provenientes de intervenções psicoterapêuticas. O objetivo do estudo determinará a utilidade ou não desses métodos no desenho do protocolo de pesquisa. O monitoramento cardíaco (Kuniecki, Urbanik, Sobiecka, Kozub & Binder, 2003) e a condutância galvânica (Critchley, Elliott, Mathias & Dolan, 2000) são métodos geralmente associados durante as aquisições de neuroimagem, a fim de investigar as relações entre as mudanças na atividade neural e a reatividade autonômica. O cortisol salivar também é um método interessante e não-invasivo para mensuração de respostas ao estresse, características em transtornos ansiosos, antes e depois da Psicoterapia (Young, Tolman, Witkowski & Kaplan, 2004). Tais métodos são utilizados com freqüência em protocolos de investigações sem neuroimagem.

## Desenho funcional em Psicoterapia

Construir um desenho eficaz para comparar os substratos neurais antes e depois da intervenção psicoterápica é um desafio que requer cuidados particulares. Tarefas emocionais combinadas a estados cognitivos complexos podem envolver considerável risco quanto à interpretação duvidosa dos resultados. A expectativa do voluntário pelo correto desempenho pode contaminar os achados neurofuncionais. Os investigadores devem controlar variáveis para mensurar o efeito específico da Psicoterapia. O desenho do paradigma de ativação deve ser simples, objetivo e favorável ao reflexo genuíno dos estados emocionais investigados nos sujeitos submetidos à Psicoterapia. A escolha do grupo controle deve ser cuidadosa, para assegurar que a subtração do grupo-alvo seja uma referência fidedigna (Peres & Nasello, 2005). Outro cuidado crucial deve ser tomado com o intervalo entre as mensurações funcionais. Protocolos com neuroimagem que avaliam as reciprocidades neurais antes e depois da intervenção psicoterápica devem intercalar as aquisições de neuroimagem idealmente por oito semanas. O controle de variáveis pertinentes a ocorrências que influenciem os resultados provenientes da Psicoterapia, por mais de doze semanas, torna-se questionável.

Durante a elaboração do desenho do estudo, um dos mais importantes desafios está em responder a pergunta-chave: o que o estudo deve controlar para mensurar o efeito da Psicoterapia? Seriam os sintomas? Percepção? Crenças? Diálogos internos? Respostas físicas, autonômicas ou outros parâmetros? Metodologias para indução temporária de sintomas têm demonstrado confiáveis mudanças psiconeuro¬fisiológicas em indivíduos com Trantorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) (Bremner et al, 1999; Lanius et al, 2002; Pitman, Orr, Forgue, de Jong &

Claiborn, 1987; Rauch et al, 1996; Shin et al, 2004). De maneira experimental, os sintomas do TEPT têm sido induzidos por roteiros dirigidos de imagens, sons, aparelhos de realidade virtual, paradigmas cognitivos de ativação e agentes farmacológicos ansiogênicos. Os paradigmas de provocação de sintomas propõem medir a função do encéfalo controlado para os sintomas e estados mentais manifestados com mais fregüência na psicopatologia estudada sujeita à Psicoterapia. Estão subdivididos majoritariamente em três grupos, os quais utilizam a visão e a audição como canais sensoperceptivos para o disparo de sintomas: (I) apresentação de figuras ou filmes; (II) apresentação de ruídos e sons; e (III) apresentação de roteiros gerais ou personalizados para evocação de memórias (Peres & Nasello, no prelo 1). A maioria desses estudos intercala estímulos provocadores de sintomas e estímulos neutros em seqüências planejadas, porém aleatórias. Os resultados estatisticamente significantes quanto ao aumento ou à diminuição da atividade neuronal são obtidos por meio da subtração entre a condição de ativação (manifestação do sintoma) e a condição controle (estado neutro) dos sujeitos. Voluntários saudáveis são amplamente envolvidos como grupos controles para comparação das ativações obtidas em indivíduos com a psicopatologia que desempenham tarefas idênticas.

## Achados da Neurociência sobre TEPT: implicações psicoterápicas

Pode-se citar um exemplo de avanços no diagnóstico e tratamento do TEPT decorrentes da interface frutífera entre a Neurociências e a Psicoterapia. Falhas do SNC na interpretação, síntese e integração de episódios emocionalmente impactantes e dolorosos têm papel crítico nas vivências recebidas como traumáticas (van der Kolk, 1997). Estudos com neuroimagem vêm replicando alguns achados relevantes ao entendimento de anormalidades estruturais e funcionais associadas ao TEPT. A dificuldade em sintetizar, categorizar e integrar a memória traumática em uma narrativa, pode estar relacionada à relativa diminuição do volume e ativação do hipocampo, à diminuição na atividade do córtex pré-frontal, do cíngulo anterior e da área de Broca (Bremner et al., 1999; Gilbertson et al, 2002; Lanius et al., 2002; Shin et al., 2004). O mecanismo deficiente de extinção da resposta ao medo e a desregulação emocional estão possivel-mente relacionados à menor atividade cortical pré-frontal, ligada à atenuação do feedback negativo da atividade da amígdala. Tais memórias traumáticas não-hipocampo/pré-frontal dependentes são involuntariamente acessadas, apresentam-se fragmentadas sensorialmente e tendem a permanecer com expressão emocional intensa e sensações vívidas (Lanius et al., 2002; Shin et al., 2004). Processos psicoterapêuticos baseados em exposição e reconstrução cognitiva (Marks, Lovell, Noshirvani, Livanou & Thrasher, 1998) podem estimular as faculdades cognitivas e integrativas do encéfalo correspondentes às estruturas encontradas como deficitárias em indivíduos com TEPT. Nessa perspectiva, a memória poderá perder intensidade emocional, ser cognitivamente mais organizada e, ainda, esvaecer com o tempo (Peres, Mercante, Prieto-Peres &Nasello, no prelo 2).

Outros achados da Neurociência mostraram que as memórias carregadas de emoção não são estáticas, mas são interpretações, novas versões reconstituídas do evento original (Jone et al, 2003). O cérebro não armazena memórias traumáticas factuais, mas traços de memórias, que são usados em circuitos neurais para reconstruir lembranças, nem sempre expressando um quadro fiel à experiência do passado (Baddeley et al., 2000). Squire e Kandel (2003) apontam que lembrar envolve a reconstrução de um trama coerente por meio de fragmentos disponíveis. Além disso, os reguladores e os moduladores mais importantes na aquisição,

formação e evocação de memórias são as emoções e o nível de consciência (Dolan, 2002). Estudos revelam que a recuperação de memórias traumáticas ocorre em um estado alterado da consciência, com importante expressão emocional (van der Kolk, McFarlane & van der Hart, 1996; Bremner et al, 1999). Uma vez modificado o estado de consciência, a percepção do mesmo evento também sofre mudanças (Dietrich, 2003) e, conseqüentemente, há uma nova interação e relacionamento com o contexto que a vítima do trauma está lidando. Considerando o conjunto dos achados da Neurociência, as abordagens psicoterapêuticas poderão revisitar e alinhar suas intervenções para o tratamento de indivíduos com memórias traumáticas. Por exemplo, os psicoterapeutas devem estar qualificados para trabalhar com emoções e estados alterados de consciência, que modulam diretamente a formação da memória. Além disso, poderão fazer bom uso da faculdade do SNC de reinterpretação cognitiva e reconstrução de memórias emocionalmente carregadas com eficiência na Psicoterapia (Peres, Mercante & Nasello, no prelo 3).

### Limitações

Variações interindividuais no processamento dos eventos de vida e das emoções básicas são provavelmente co-responsáveis por achados inconsistentes de diversos estudos (Eugene et al, 2003). A homo¬geneidade sinto¬matológica, os fatores inespecíficos dos psicoterapeutas e as nuances de condução do método, assim como o processamento qualitativo das experiências subjetivas, são fatores complexos de difícil controle em estudos com neuroimagem. A natureza heterogênea dos sintomas pertencentes a uma mesma classificação DSM ou CID também pode promover dificuldades para induzir respostas em sujeitos do grupo-controle que combinem com os sintomas-respostas dos indivíduos em tratamento.

A familiaridade com o equipamento também deve ser controlada, para que a atenção do voluntário possa estar focada no seu procedimento. Isso nem sempre acontece, por razões de custo e não disponibilidade do método de neuroimagem para treinamento do sujeito in loco. Quando os sujeitos são incumbidos de fazer uma tarefa que possa tornar-se contaminada pela com¬plexidade, expectativa de acerto e/ou distração, os pesquisadores podem obter achados neuronais relativos a tais variáveis. Além disso, o ambiente onde a Psicoterapia ocorre também deve ser controlado. Conforme o paradigma de ativação utilizado no protocolo, a manutenção do setting terapêutico é uma variável importante a ser controlada. O único método de neuroimagem que permite a preservação do ambiente natural onde a Psicoterapia ocorre é o SPECT. A meia-vida mais longa do radioisótopo entre quatro e seis horas e o método de aquisição das imagens permitem que o marcador seja aplicado fora do hospital, tomando-se os cuidados assépticos, e depois de poucas horas as aquisições em gama-câmara sucedam na unidade de medicina nuclear do hospital (Peres & Nasello, 2005).

A despeito do limitado número de profissionais experientes em pesquisa nessa área, o Brasil hoje dispõe das três principais técnicas SPECT, PET e fMRI de neuroimagem funcional. Os centros americanos, europeus e asiáticos que produzem estudos funcionais dispõem de equipes multidisciplinares envolvendo físicos, neurocientistas, médicos de diversas especialidades (psiquiatria, neurologia, medicina nuclear e radiologia), psicólogos, enfermeiros e técnicos com distintas formações. Os estudos com neuroimagem funcional no Brasil são ainda embrionários e há que se fortalecer a cultura multidisciplinar para produção mais eficiente das linhas de pesquisa.

#### Conclusão

Métodos multimodais, que integram a especificidade de marcadores PET, a definição anatômica da MRI e a resolução temporal do qEEG, começam a ser utilizados com custos ainda inviáveis para a larga produção científica. Estudos futuros examinarão a especificidade dos substratos funcionais, estruturais e neuroquímicos/moleculares para o entendimento da fisiopatologia de transtornos mentais. Contudo, a expressão neurofisiopatológica dos transtornos mentais pode não ser estática, e as reciprocidades neurais podem modificar com o passar do tempo (Jones et al., 2003). É certo que os avanços tecnológicos trarão progressivamente a identificação mais precisa de circuitos neurais associados aos transtornos estudados. Os achados atuais e futuros devem orientar as intervenções psicoterápicas em relação ao que se deve estimular em tais indivíduos para normalização de suas atividades neurais deficitárias. Na era integradora em que vivemos, quanto maior o entendimento do significado dos resultados obtidos pela Neurociência, e mais informações são coletadas, mais aproveitáveis serão essas contribuições às intervenções da Psicoterapia.

## Referências Bibliográficas

Andreasen, N.C. (2005). Admirável cérebro novo: vencendo a doença mental na era do genoma. Porto Alegre: Artmed. [Links]

Baddeley, A., Bueno, O., Cahill L., Fuster, J. M., Izquierdo, I., McGaugh, J.L., Morris, R.G., Nadel L., Routtenberg A., Xavier G. & Da Cunha C. (2000). The brain decade in debate: I. Neurobiology of learning and memory. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33(9), 993-1002. [Links]

Bremner, J.D., Narayan, M., Staib, L.H., Southwick, S.M., McGlashan, T., & Charney, D.S. (1999). Neural correlates of memories of childhood sexual abuse in women with and without posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, 156 (11), 1787-1795. [Links]

Brody, A.L., Saxena, S., Schwartz, J.M., Stoessel, P.W., Maidment, K., Phelps, M.E. & Baxter, L.R. Jr. (2001). Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy. *Arch Gen Psychiaty*, 58(7), 631-640. [Links]

Brody, A.L., Saxena, S., Schwartz, J.M., Stoessel, P.W., Maidment, K., Phelps, M.E. & Baxter, L.R.Jr. (1998). FDG-PET predictors of response to behavioral therapy and pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 9; 84(1), 1-6. [Links]

Critchley, H.D., Elliott, R., Mathias, C.J. & Dolan, R.J. (2000). Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci*, 15; 20(8), 3033-3040. [Links]

Dietrich, A. (2003). Functional neuroanatomy of altered states of consciousness: The transient hypofrontality hypothesis. *Consciousness and Cognition*, 12, 231-256. [Links]

- Dolan, R.J. (2002). Emotion, cognition, and behavior. *Science*, 8, 298(5596), 1191-1194. [Links]
- Eugene, F., Levesque, J., Mensour, B., Leroux, J.M., Beaudoin, G., Bourgouin, P. & Beauregard, M. (2003). The impact of individual differences on the neural circuitry underlying sadness. *Neuroimage*, 19(2 Pt 1), 354-364. [Links]
- Furmark, T., Tillfors, M., Marteinsdottir, I., Fischer, H., Pissiota, A., Langstrom, B. & Fredrikson, M. (2002). Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. *Arch Gen Psychiatry*, 59(5), 425-433. [Links]
- Gabbard, G.O. (2000). A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. *Br J Psychiatry*, 177, 117-122. [Links]
- Gilbertson, M.W., Shenton, M.E., Ciszewski, A., Kasai, K., Lasko, N.B., Orr, S.P. & Pitman, R.K. (2002). Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nat Neurosci*, 5 (11), 1242-1247. [Links]
- Graziano, M.S., Hu, X.T. & Gross, C.G. (1997). Coding the locations of objects in the dark. *Science*, 11; 277(5323), 239-241. [Links]
- Jones, E., Vermaas, R. H., McCartney, H., Beech, C., Palmer, I., Hyams, K. & Wessely, S. (2003). Flashbacks and post-traumatic stress disorder: the genesis of a 20thcentury diagnosis. *British Journal of Psychiatry*, 182, 158-163. [Links]
- Kandel, E.R., Schuartz, J.H. & Jessell, T.M. (2000). *Principles of Neural Science* (4. ed). [Links]
- Kuniecki, M., Urbanik, A., Sobiecka, B., Kozub, J. & Binder, M. (2003). Central control of heart rate changes during visual affective processing as revealed by fMRI. *Acta Neurobiol Exp* (Warsz), 63(1), 39-48. [Links]
- Lanius, R.A., Wiliamson, P.C., Boksman, K., Densmore, M., Gupta, M., Neufeld, R.W., Gati, J.S. & Menon, R.S. (2002). Brain activation during script-driven imagery induced dissociative responses in PTSD: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Biol Psychiatry*, 52 (4), 305-311. [Links]
- Lent, R. (2001). Cem bilhões de neurônios Conceitos Fundamentais de Neurociência (1ª Ed., vol 1). Rio de Janeiro: Atheneu. [Links]
- Marks, I., Lovell, K., Noshirvani, H., Livanou, M. & Thrasher, S. (1998). Treatment of posttraumatic stress disorder by exposure and/or cognitive restructuring: A controlled study, *Archives of General Psychiatry*, 55, 317-325. [Links]
- McGaugh, J. L., Cahill, L. & Roozendaal, B. (1996). Involvement of the amygdala in memory storage: Interaction with other brain systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93, 13508–13514. [Links]
- Moll, J., Oliveira-Souza, R., Passman, L.J., Cimini Cunha, F., Souza-Lima, F. & Andreiuolo, P.A. (2000). Functional MRI correlates of real and imagined tool-use pantomimes. *Neurology*, 54, 1331–1336. [Links]

- Nisbett, R.E. & Masuda, T. (2003). Culture and point of view. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100 (19), 11163–11170. [Links]
- Otto M.W. & Deveney C. (2005). Cognitive-behavioral therapy and the treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *J Clin Psychiatry*, 66 (4), 28-32. [Links]
- Paquette, V., Levesque, J., Mensour, B., Leroux, J.M., Beaudoin, G., Bourgouin, P. & Beauregard, M. (2003). Change the mind and you change the brain: effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. *Neuroimage*, 18(2), 401-409. [Links]
- Peres, J.F.P. & Nasello, A.G (2005). Neuroimagem em Transtorno de Estresse Pós-Traumático. Em R. Caminha (Org.). *Transtorno do Estresse Pós Traumático: da neurobiologia à terapia cognitiva*. (pp. 65–94) Porto Alegre: Ed. Casa do Psicólogo. [Links]
- Peres, J.F.P. & Nasello, A.G., (no prelo 1). Achados da neuroimagem em Transtorno de Estresse Pós-Traumático e suas implicações clínicas. *Revista de Psiquiatria Clínica*. [Links]
- Peres, J.F.P., Mercante, J.P.P., Prieto-Peres, M.J. & Nasello, A.G., (no prelo 2). Psychological dynamics affecting traumatic memories: implications in psychotherapy. Psychology and Psychotherapy: *Theory, Research and Practice*. [Links]
- Peres, J.F.P., Mercante, J.P.P. & NaselloA.G., (no prelo 3). Promovendo resiliência em vítimas de trauma psicológico. Rev*ista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. [Links]
- Pitman, R.K., Orr, S.P., Forgue, D.F., de Jong, J.B. & Claiborn, J.M. (1987). Psychophysiological assessment of posttraumatic stress disorder imagery in Vietnam combat veterans. *Archives of General Psychiatry*, 44(11), 970-475. [Links]
- Poldrack, R.A. & Packard, M.G. (2003). Competition among multiple memory systems: converging evidence from animal and human brain studies. *Neuropsychologia*, 41(3), 245-251. [Links]
- Rainville, P., Hofbauer, R.K., Bushnell, M.C., Duncan, G.H. & Price, D.D. (2002). Hypnosis Modulates Activity in Brain Structures Involved in the Regulation of Consciousness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14, 6.887–6.901. [Links]
- Rauch, S.L., van der Kolk, B.A., Fisler, R.E., Alpert, N.M., Orr, S.P., Savage, C.R., Fischman, A.J., Jenike, M.A. & Pitman, R.K. (1996). A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. *Archives of General Psychiatry*, 53, 380-387. [Links]
- Reiser, S.J. (1983). Technology, specialization, and the allied health professions. J Allied Health, 12(3), 177-182. [Links]
- Rybakowski, J. (2002). Neurobiological aspects of psychotherapy theory and practice. *Psychiatr Pol*, 36(1), 5-15 [Links]

Schwartz, J..M., Stoessel, P.W., Baxter, L.R.Jr., Martin, K..M. & Phelps, M.E. (1996). Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 53(2), 109-113. [Links]

Shin, L.M., Shin P.S., Heckers, S., Krangel, T.S., Macklin, M.L., Orr, S.P., Lasko, N., Segal, E., Makris, N., Richert, K., Levering, J., Schacter, D.L., Alpert, N.M., Fischman, A.J., Pitman, R.K. & Rauch, S.L. (2004). Hippocampal function in posttraumatic stress disorder. *Hippocampus*, 14 (3), 292-300.

Squire, L. & Kandel, E. (2003). *Memória: da mente às moléculas*. Porto Alegre: Artmed. [Links]

van der Kolk, B. A., McFarlane, A. C. & van der Hart, O. (1996). Treatment. In van der Kolk and cols. *Traumatic Stress*, New York: Guilford Press. [Links]

van der Kolk, B.A. (1997). The Psychobiology of Traumatic Memory: Clinical Implications of Neuroimaging Studies. *Ann New York Acad of Sci*, 821, 98-113. [Links]

Wang, M.Y., Wang, S.Y. & Tsai, P.S. (2005). Cognitive behavioural therapy for primary insomnia: a systematic review. *J Adv Nurs*, 50(5), 553-564. [Links]

Williamson, J.W., Mccoll, R., Mathews, D., Mitchell, J.H., Raven, P.B. & Morgan, W.P. (2001). Hypnotic manipulation of effort sense during dynamic exercise: cardiovascular responses and brain activation. *J Appl Physiol*, 90, 1392–1399. [Links]

Young, E.A., Tolman, R., Witkowski, K. & Kaplan, G. (2004). Salivary cortisol and posttraumatic stress disorder in a low-income community sample of women. *Biol Psychiatry*, 15, 55(6), 621. [Links]

## Endereço para correspondência

Rua Maestro Cardim, 887 - São Paulo SP Brasil.

CEP: 01323-001 Tel Fax: (11) 3284-8929

Tel.: (11) 9983-8174. Email: julioperes@julioperes.com.br

Recebido em: 4/5/2005 Aceito em: 10/07/2005