



47 Pesquisas em neurociência e suas implicações na prática psicoterápica

Marco Montarroyos Callegaro
J. Landeira-Fernandez

O presente capítulo apresenta alguns aspectos históricos, bem como tendências atuais acerca da relação entre neurociência e psicologia clínica. São apontadas as formas como o conhecimento produzido pela neurociência pode contribuir para a compreensão dos efeitos produzidos pela psicoterapia. Em especial, destaca-se a maneira pela qual diferentes intervenções psicoterápicas atuam sobre estruturas cerebrais relacionadas com memórias implícitas e explícitas.

Utiliza-se o conceito de esquemas iniciais desadaptativos para ilustrar como esta inter-relação entre conhecimento implícito e explícito, e seus respectivos circuitos neurais, podem levar a certos transtornos mentais. Além da inter-relação desses sistemas de memórias, adquiridos por meio da relação do indivíduo com o seu meio ambiente, é abordado o papel de mecanismos filogenéticos, assim como o de determinados genes, na etiologia dos transtornos mentais.

O capítulo descreve os principais resultados de pesquisas recentes que empregaram técnicas de neuroimagem para investigar o impacto da psicoterapia sobre a atividade do sistema nervoso central. Esses efeitos da psicoterapia sobre o tecido neural parecem estar relacionados a mudanças estruturais que ocorrem na comunicação sináptica. Conclui-se vislumbrando algumas direções futuras e levantando algumas questões, que permanecem em aberto, sobre os mecanismos neurais envolvidos na origem e no tratamento psicológico dos transtornos mentais.

A neurociência é uma área relativamente nova. Surgiu durante a década de 1970, com o objetivo de articular conhecimentos acerca do sistema nervoso produzidos de forma independente por diferentes disciplinas. Em particular, destaca-se a significativa integração entre a neurobiologia, e seus desdobramentos na neuroanatomia, neurofisiologia e neurofarmacologia, e a psicologia experimental com suas ramificações na psicofisiologia, psicofarmacologia e psicologia cognitiva. A integração dessas diferentes disciplinas fez com que o estudo do sistema nervoso central se tornasse muito mais sofisticado, estimulando o advento de novas perspectivas acerca da mente humana.

Nesse contexto, observa-se hoje uma interação crescente entre neurociência e psicologia clínica. De forma mais ou menos ativa, algumas escolas psicoterápicas procuram incorporar o conhecimento produzido pela neurociência às suas teorias. De forma recíproca, a neurociência busca também subsídios na psicologia clínica, no sentido de compreender como e quais intervenções psicoterapêuticas têm a capacidade de aliviar determinados transtornos mentais.

Entretanto, o interesse da psicologia pelo conhecimento relacionado com o sistema nervoso central é um fato recente e visto ainda com certo descrédito por alguns psicólogos clínicos. Historicamente, os sistemas psicológicos que buscavam explicar os efeitos clínicos da psicoterapia evitaram o emprego de conceitos relacionados ao cérebro humano. Assim, a terapia humanista-existencial, que privilegia a experiência imediata e o desenvolvimento de potencialidades individuais, fundamentou todo seu sistema teórico na filosofia fenomenológica. De acordo com essa perspectiva, a psicoterapia está relacionada com aspectos subjetivos que ocorrem durante o encontro terapêutico, e variáveis biológicas seriam desnecessárias para a compreensão do fenômeno psicológico. Curiosamente, a terapia comportamental, embora tenha adotado uma perspectiva objetiva calcada em evidências experimentais advindas da observação do comportamento, também pouco fez para tentar incorporar às suas teorias descobertas importantes sobre o sistema nervoso

que ocorreram ao longo do século XX. Finalmente, a terapia psicanalítica optou pela construção de teorias altamente especulativas com o objetivo de compreender a origem de motivações inconscientes e foi buscar na literatura e na filosofia os fundamentos para as observações realizadas em ambientes clínicos.

A falta de preocupação pelo conhecimento neurobiológico apresentada pela psicologia clínica atingiu seu ápice na metade do século XX, com o surgimento das drogas psicotrópicas. Embora a implementação dessas substâncias tenha trazido, e ainda traz, avanços significativos no tratamento dos transtornos mentais, a distinção entre um tratamento farmacológico e outro psicológico fez renascer a herança dualista que pressupõe a separação entre os aspectos físicos do cérebro e os fenômenos metafísicos ou imateriais da mente. De um lado, a psiquiatria biológica restringiu-se à intervenção farmacológica, partindo do princípio de que os efeitos das drogas psicotrópicas no tecido neural ocorreriam independentemente de fatores subjetivos associados à emoção, à cognição e a aspectos sociais de seus pacientes. Por outro lado, a psicologia clínica passou a adotar posturas cada vez mais mentalistas, partindo do princípio de que os efeitos da psicoterapia ocorreriam na ausência de qualquer mecanismo biológico.

Essa polarização entre a psiquiatria biológica e a psicologia mentalista começou a perder espaço no final do século XX, graças à origem de técnicas de neuroimagem funcional que permitiram detectar mudanças no funcionamento de estruturas neurais associadas à intervenção psicológica.

Sabe-se hoje que intervenções psicoterapêuticas atuam no tecido neural, produzindo alterações no padrão de comunicação sináptica de forma semelhante aos efeitos produzidos por drogas psicotrópicas. Dessa forma, o sistema nervoso central constitui o local comum às intervenções psicológicas e farmacológicas.

O estudo dos mecanismos neurais envolvidos na psicoterapia parte do princípio de que



as várias técnicas psicoterapêuticas, sejam elas humanista-existenciais, cognitivo-comportamentais ou psicodinâmicas, representam intervenções capazes de produzir alterações de longo prazo na emoção, na cognição e no comportamento de pacientes. Esses efeitos estão relacionados a processos de aprendizagem adquiridos ao longo do processo terapêutico. Uma vez adquiridas, essas informações são armazenadas em diferentes sistemas de memória. Dessa forma, compreender os mecanismos neurais envolvidos em intervenções psicoterapêuticas constitui, em última instância, compreender os mecanismos neurais envolvidos em distintos sistemas relacionados com aprendizagem e memória (Kandel, 1999).

Classificação dos vários tipos de memória e seus respectivos substratos neurais

A memória é um dos processos psicológicos mais fascinantes. Ela é responsável pela origem de toda a nossa subjetividade, permitindo que possamos responder de forma adequada às diferentes demandas do dia-a-dia, de acordo com a nossa experiência passada.

Vários estudos indicam que a memória não é um processo unitário, podendo ser classificada de acordo com vários critérios. Por exemplo, a memória pode ser classificada de acordo com o tempo com que a informação fica armazenada no sistema nervoso central. Nesse caso, ela pode ser de curto ou de longo prazo. A memória de curto prazo tem a capacidade de reter a informação por um curto período de tempo, alguns segundos ou minutos. A memória de longo prazo possui uma maior capacidade de armazenamento e pode reter informações por dias, meses ou anos. É exatamente essa a memória que está intimamente associada aos efeitos duradouros produzidos pela psicoterapia.

Em 1954, Brenda Milner realizou uma série de estudos com um paciente conhecido por H.M., que sofria de amnésia devido a uma cirurgia que removeu bilateralmente a totalida-

de do seu lobo temporal, incluindo todo o hipocampo, para o tratamento de uma epilepsia incurável. Esses estudos culminaram na classificação da memória de longo prazo em explícita e implícita, conforme se pode observar na Figura 47.1.

Memórias explícitas ou declarativas são mediadas por processos conscientes e podem ser evocadas de forma voluntária. São representadas por palavras ou por imagens sensoriais, tendo, portanto, um caráter simbólico.

As memórias explícitas podem ainda ser subdivididas em episódicas e semânticas. A memória episódica está relacionada a experiências pessoais e encontra-se sempre associada ao local e ao momento em que foi adquirida. Por exemplo, podemos lembrar exatamente onde e quando conhecemos uma determinada pessoa. Graças ao seu aspecto individual, essa forma de memória também é denominada de autobiográfica. Um outro tipo de memória explícita é a semântica. Ela está relacionada com informações factuais compartilhadas com várias pessoas e não possui qualquer aspecto temporal ou contextual. Um exemplo de memória semântica é a capacidade que todos nós temos de recordar o nome do descobridor do Brasil. Trata-se de uma informação compartilhada por um grupo de pessoas que não possui qualquer aspecto pessoal, uma vez que não conseguimos lembrar onde e quando essa informação foi adquirida. A subdivisão da memória explícita em episódica e semântica está representada na porção esquerda da Figura 47.1.

Estruturas neurais que compõem o lobo temporal medial, como o hipocampo e os córtices entorrinal, perirrinal e parahipocampal, assim como estruturas diencefálicas, participam de forma importante da memória episódica, enquanto estruturas espalhadas pelo neocórtex estão relacionadas com a memória semântica. Regiões do lobo temporal medial e do diencefalo constituem o primeiro estágio de formação da memória explícita, caracterizando-se pelo seu caráter pessoal e por pouca integração com

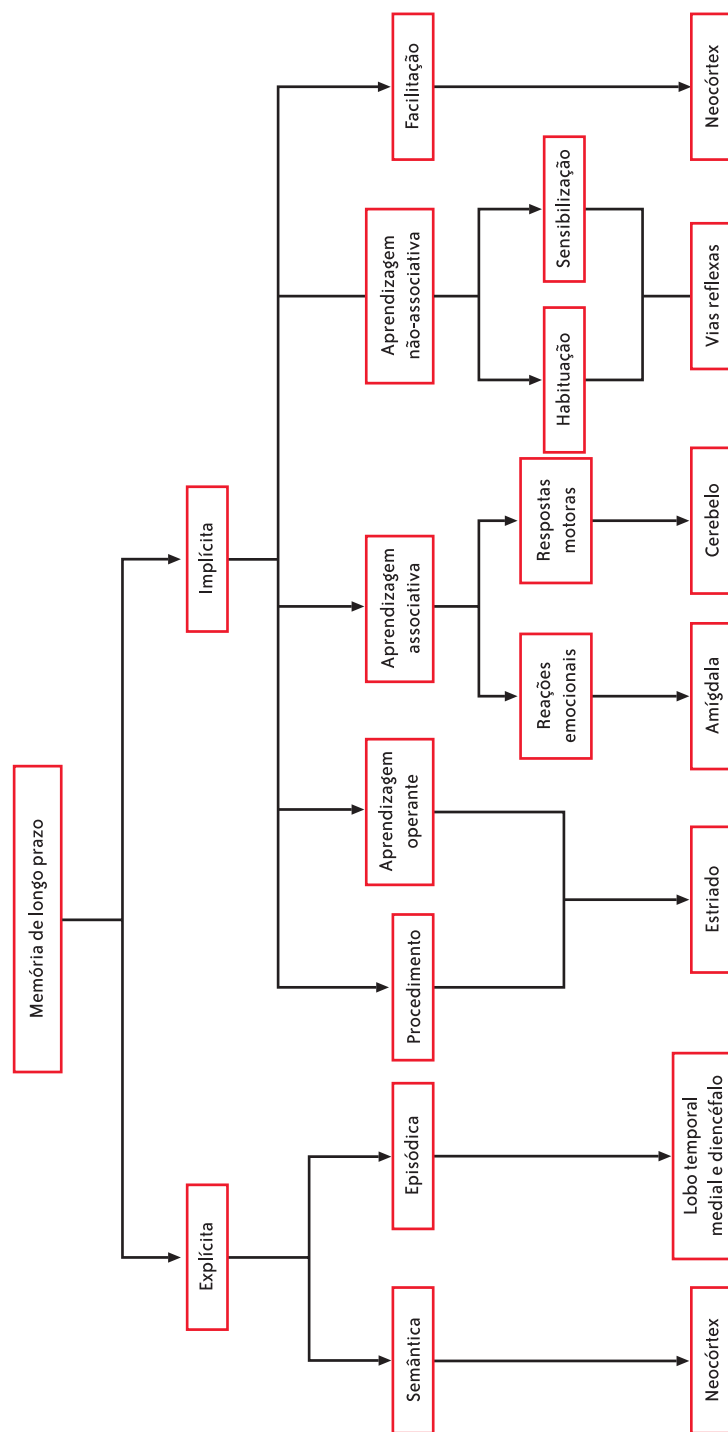


Figura 471 Classificação dos diferentes sistemas de memória de longo prazo e estruturas neurais associadas a cada um desses sistemas (adaptada de Squire, 1992).



informações previamente adquiridas. O uso contínuo dessas informações de natureza episódica vai fazendo com que elas se tornem cada vez mais permanentes e integradas a níveis mais gerais de abstração, constituindo-se gradativamente em uma memória de natureza semântica. Dessa forma, a memória explícita possui um primeiro estágio em que eventos episódicos são armazenados temporariamente no lobo temporal medial e no diencéfalo. Um segundo estágio envolve o armazenamento dessas informações de forma bem mais permanente em estruturas do neocórtex, sob a forma de conhecimento semântico.

Memórias implícitas ou não-declarativas são aquelas relacionadas com habilidades motoras e perceptuais e expressam-se por meio de mudanças do comportamento ou de novas formas de reação emocional, independentemente de qualquer evocação consciente das experiências que produziram o aprendizado. Uma das principais características das memórias implícitas é o fato de se manifestarem de maneira automática e dificilmente poderem ser traduzidas em palavras. A porção direita da Figura 47.1 apresenta os vários tipos de memória implícita.

A memória de procedimento e memórias relacionadas com aprendizagem operante dizem respeito à aquisição de habilidades motoras. Áreas estriatais, tais como o caudado e o putâmen, são estruturas que fazem parte desses dois sistemas de memória. A aprendizagem associativa também constitui um tipo de memória implícita. O complexo amigdalóide tem íntima participação nas reações emocionais enquanto que o cerebelo participa de respostas da musculatura esquelética.

Formas simples de aprendizagem não-associativa, tais como habituação e sensibilização, são também mediadas por memória implícita. A habituação envolve uma redução gradativa de uma resposta devido à repetição

de um estímulo que não apresenta qualquer valor biológico para o indivíduo.

Por exemplo, um paciente com TOC é exposto, durante a terapia, a estímulos que evitava anteriormente por idéias de contaminação. A memória implícita de habituação é a responsável pela atenuação da resposta de ansiedade e pela melhora clínica do paciente (Cordioli, 2007).

A sensibilização consiste no aumento de uma resposta diante de um mesmo estímulo, graças à apresentação de um outro estímulo com alto valor biológico. É a sensibilização, por exemplo, que leva uma pessoa a reagir mais intensamente a um toque de ombro depois de receber um choque elétrico ou faz alguém pular ao menor estímulo imediatamente depois de ouvir um tiro.

A sensibilização e a habituação são dois processos que atuam modulando a comunicação sináptica de vias reflexas em sentidos opostos. A sensibilização aumenta, enquanto a habituação diminui, a comunicação sináptica das vias reflexas.

Finalmente, a facilitação ou pré-ativação (*priming*) envolve uma melhora na capacidade do sujeito de identificar estímulos como palavras ou objetos após uma breve experiência com esses estímulos. Sua principal função parece ser uma facilitação de processos perceptuais a estímulos encontrados recentemente, permitindo o seu reconhecimento de maneira mais rápida e eficaz. A facilitação constitui um tipo de memória implícita relacionada à atividade do neocórtex.

Em todas essas situações em que se observa um mecanismo de memória implícita, pacientes com distúrbios de memória são capazes de realizar adequadamente qualquer uma dessas tarefas, mesmo na ausência de qualquer recordação consciente do momento em que foram adquiridas.

Na verdade, memórias implícitas e explícitas são ativadas simultaneamente durante uma situação de aprendizado. Dessa forma, a aquisição de uma tarefa implícita envolve também a evocação dessa tarefa de forma consciente.

Entretanto, com a repetição da tarefa, ela vai se tornando cada vez mais automática e independente de processos conscientes ou explícitos. Esse é um aspecto importante, uma vez que processos psicoterapêuticos envolvem desenvolvimento de habilidades automáticas de natureza implícita. Em particular, destaca-se o condicionamento clássico e operante, formas de aprendizagem amplamente estudadas por behavioristas e cujo substrato neural foi recentemente investigado por neurocientistas comportamentais. A seguir, discutimos esses dois processos de aprendizagem, cuja aplicação clínica é a terapia comportamental.

Condicionamento clássico e seus correlatos neurais

O condicionamento clássico é um tipo de aprendizagem comum a diferentes processos psicológicos. Conseqüentemente, diferentes estruturas neurais estão relacionadas a esse tipo de aprendizagem. Por exemplo, Thompson (1988) descobriu que o cerebelo, mais especificamente o córtex cerebelar e o núcleo interpósito, está relacionado à aquisição e evocação de habilidades motoras.

Os mecanismos neurais relacionados com o condicionamento clássico de medo foram amplamente estudados por LeDoux (1996). Esses estudos apontaram de forma inequívoca para a participação da amígdala nessa forma de aprendizagem, com implicações importantes nos transtornos de ansiedade.

A amígdala é uma estrutura em forma de amêndoa alojada no lobo temporal de ambos os hemisférios cerebrais e é responsável por adquirir e armazenar informações de natureza emocional associadas a pessoas, situações ou objetos. Essa estrutura é composta por um conjunto de pelo menos doze sub-regiões ou núcleos, cada qual relacionado a processos de natureza emocional específicos.

A informação sobre um estímulo condicionado (EC) ou incondicionado (EI) trafega dos órgãos sensoriais para o tálamo. Do tálamo surgem projeções para o núcleo basolateral da amígdala. Conexões no interior da amígdala fazem com que informações do núcleo basolateral cheguem até o núcleo central da amígdala, que por sua vez, envia informações até diversas áreas-alvo que efetuam as respostas condicionadas de medo. Esse sistema de comunicação encontra-se ilustrado na Figura 47.2.

A via de processamento das propriedades emocionais do EC de medo é extremamente rápida. Essas informações trafegam por uma via direta que vai do tálamo até o núcleo basolateral da amígdala em 12 milissegundos, possibilitando reações rápidas e não-acessíveis ao processamento consciente. A capacidade de processar conscientemente o EC de medo depende de uma via mais longa, perpassando estruturas corticais. Esse tipo de processamento permite a realização de discriminações mais complexas sobre o estímulo. Nesse caso, a informação do EC de medo leva cerca de 19 milissegundos até atingir a amígdala. Nessa via mais lenta, o córtex pode avaliar a real magnitude das propriedades aversivas desse estímulo.

Terapia comportamental e a extinção de respostas condicionadas

O condicionamento de medo por meio da aprendizagem associativa é uma forma de memória implícita duradoura, cujos efeitos perduram, talvez, para a vida toda. Embora esse tipo de aprendizagem seja extremamente adaptativo, determinados transtornos de ansiedade, particularmente as fobias, podem estar relacionados a ele. Com a repetida exposição do EC sem a presença do EI, ocorre o que Pavlov chamou de “extinção”; ou seja, a resposta condicionada produzida pelo EC vai enfraquecendo. A extinção fornece a base para algumas formas de terapia comportamental de fobias e de outros transtornos de ansiedade.

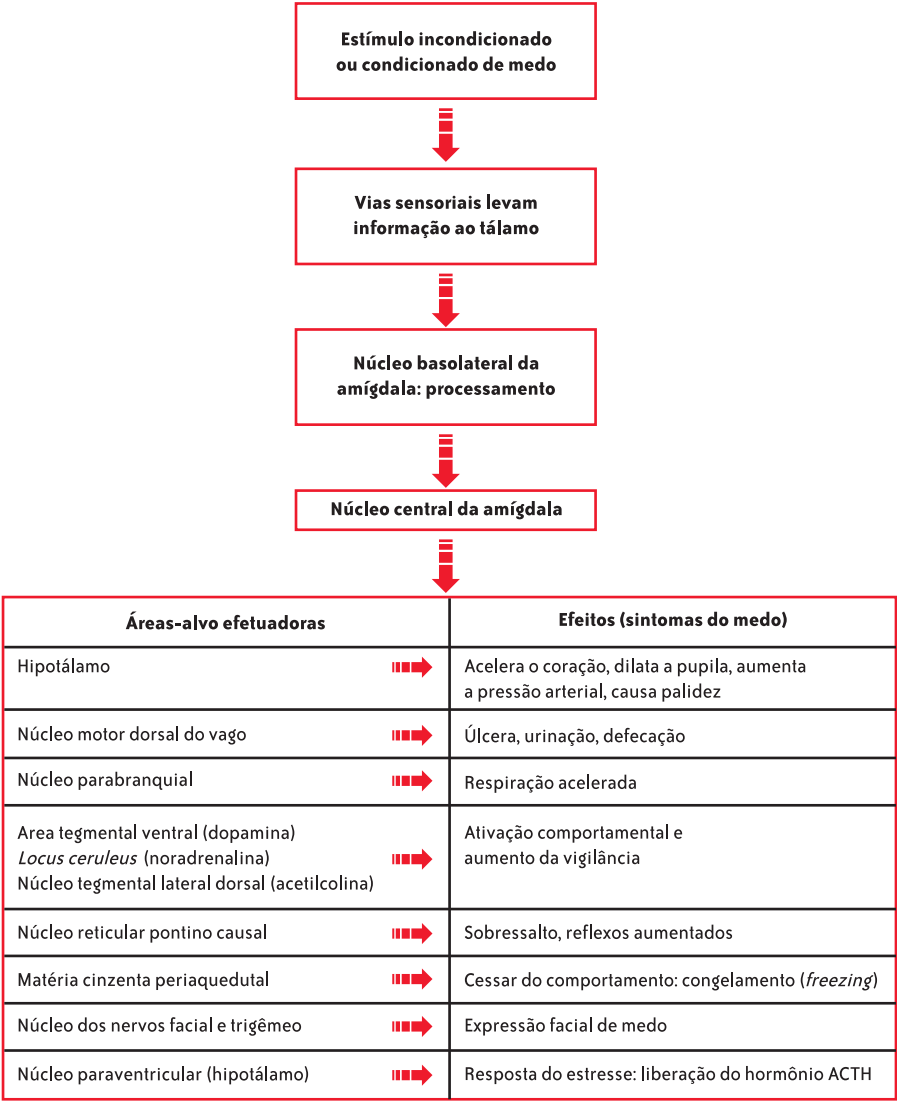


Figura 47.2 O estímulo condicionado (EC) ou incondicionado (EI) atinge o tálamo que o retransmite ao núcleo basolateral da amígdala. O resultado do processamento é enviado ao núcleo central da amígdala, que tem conexões com os alvos anatômicos efetutores dos sintomas do medo (adaptada de LeDoux, 1996).

Sabe-se hoje que o processo de extinção de uma resposta condicionada não está relacionado a uma destruição da aprendizagem original, mas sim a um novo processo de aprendizagem, no qual novas estruturas neurais adquirem a capacidade de inibir aquelas relacionadas com a resposta condicionada (Cammarota et al., 2006).

Com relação ao condicionamento de medo, essas estruturas relacionadas com a inibição da resposta condicionada, além de serem mais recentes filogeneticamente, têm a capacidade de inibir a atividade de estruturas mais antigas relacionadas com reações de ansiedade. Por exemplo, ratos necessitam da amígdala, mas não do sistema cortical, para adquirir uma reação de medo a um estímulo sonoro previamente asso-

ciado a um choque elétrico. Entretanto, sistemas corticais, especialmente aqueles localizados na área pré-frontal, são fundamentais para que essa reação de medo ao som possa ser gradativamente extinta por meio da apresentação do estímulo sonoro na ausência do choque elétrico (Morgan; LeDoux, 1995). Esses resultados permitem inferir que técnicas comportamentais calcadas na extinção de reações emocionais não alteram o funcionamento de estruturas responsáveis pela origem da disfunção. Tais modificações ocorreriam pelo fortalecimento de outras estruturas responsáveis pela sua inibição. Nesse caso, pode-se imaginar que um determinado transtorno de ansiedade pode ficar latente após a remissão de seus sintomas, podendo, entretanto, reaparecer quando esses sistemas corticais perderem força, como, por exemplo, em momentos em que o paciente enfrenta novas situações de estresse.

O fenômeno do reaparecimento de uma resposta condicionada após a sua extinção é denominado de recuperação espontânea. O mecanismo neural responsável pela recuperação espontânea de reações emocionais pode estar associado a possíveis efeitos inibitórios dos hormônios do estresse sobre a atividade do córtex pré-frontal, que, por sua vez, pode reduzir o seu controle sobre a amígdala. Além de efeitos inibitórios sobre estruturas corticais, os hormônios do estresse encontram-se em grande quantidade no núcleo central da amígdala, tornando-o mais ativo e facilitando os processos de aprendizado e memória. Conseqüentemente, reações condicionadas de medo e ansiedade podem ser intensificadas sob a ação do estresse. Portanto, situações de estresse podem tornar as pessoas mais vulneráveis a transtornos de ansiedade e produzir a recaída de sintomatologia aparentemente extinta.

O sistema de recompensa cerebral e o condicionamento operante

O condicionamento operante constitui outro tipo de aprendizagem que envolve uma for-

ma de memória implícita de natureza duradoura. Esse tipo de aprendizagem envolve também a contingência entre uma resposta e suas conseqüências. Estímulos que têm a capacidade de aumentar a frequência de uma resposta operante são denominados de estímulos reforçadores. Alimento, abrigo ou sexo são exemplos de estímulos reforçadores incondicionados, uma vez que, durante a evolução, produziram conseqüências altamente adaptativas, aumentando sistematicamente a probabilidade de sobrevivência e reprodução de nossos antepassados. Estímulos reforçadores condicionados dependem de uma aprendizagem associativa com um estímulo reforçador incondicionado para que possa adquirir a capacidade de aumentar a frequência de uma resposta operante.

O condicionamento operante pode ser interpretado como um mecanismo de aprendizagem que busca modelar habilidades motoras capazes de maximizar a obtenção de estímulos reforçadores no meio ambiente. Dessa forma, esse tipo de aprendizagem está relacionado a sistemas cerebrais de recompensa, uma vez que sua estimulação em seres humanos produz intenso sentimento de prazer.

Dentre as estruturas cerebrais relacionadas com a recompensa, destaca-se a área tegmentar ventral, que quando ativada promove a liberação de dopamina no *nucleus acumbens*. O *nucleus acumbens*, junto com o núcleo caudado e o putame, formam o estriado, que junto com o globo pálido constituem um grupo de estruturas subcorticais denominadas de gânglios ou núcleos da base. Acredita-se que o *nucleus acumbens* tenha participação importante no condicionamento operante, uma vez que ele atua como uma espécie de interface entre o sistema motor, particularmente sobre as porções mais dorsais do núcleo caudado e do putame, e o sistema límbico.



Extinção operante

O fenômeno da extinção também ocorre no condicionamento operante. Comportamentos previamente reforçados podem desaparecer se o estímulo reforçador deixar de ocorrer. Skinner descobriu a extinção no comportamento operante por acidente, quando o mecanismo que utilizava para fornecer comida automaticamente aos animais em seu laboratório emperrou, deixando-os sem o reforço programado. Assim como no caso do condicionamento clássico, a extinção operante também sofre a chamada recuperação espontânea. Ou seja, um comportamento que sofreu extinção pode retornar de modo espontâneo, indicando mais uma vez que a extinção não destrói a aprendizagem original, mas sim que há a aquisição de um novo processo de aprendizagem de natureza inibitória. Dessa forma, terapeutas comportamentais devem estar cientes de possíveis remissões de comportamentos operantes após intervenções que visem à sua extinção.

Aprendizagem como consequência da interação entre variáveis filogenéticas e ontogenéticas

O estudo dos condicionamentos clássico e operante atingiu seu ápice na década de 1950. Durante esse período, o movimento behaviorista demonstrou a importância de variáveis ontogenéticas associadas à interação do indivíduo com o meio. Por outro lado, movimentos contrários, especialmente associados à etologia, enfatizaram variáveis filogenéticas relacionadas à constituição genética de cada indivíduo, bem como os mecanismos responsáveis pela origem de comportamentos inatos. A síntese dessa dicotomia surgiu na década de 1970, com descobertas graduais indicando que o sistema nervoso central, embora tenha uma grande capacidade plástica, não é capaz de aprender igualmente qualquer tipo de associação ou de contingência presente no meio externo.

Processos de aprendizagem podem ocorrer com maior ou menor facilidade dependendo da história filogenética de cada espécie. Essa ideia foi sintetizada pela teoria de “aprendizado preparado” (*prepared learning*), proposta por Seligman (1970). Segundo essa teoria, aprendemos mais rapidamente a conferir valor emocional a estímulos que estiveram regularmente presentes ao longo da nossa história evolutiva. Segundo o autor, nosso cérebro foi preparado pela seleção natural para aprender mais rápida e consistentemente certos tipos de informação.

O medo de cobras, aranhas e escorpiões não é inato. Entretanto, a aquisição desse tipo de aprendizagem se dá de forma muito rápida. Basta apenas uma única experiência para que uma criança associe uma cobra a situações de perigo, ou mesmo uma aprendizagem por imitação, na qual ela observa a expressão facial de medo da mãe. Um outro exemplo é a preparação biológica para condicionamento de comportamento alimentar, em que o gosto do alimento que foi ingerido antes de uma reação de defesa contra intoxicação, como o vômito ou a diarreia, é associado, com uma única experiência, a uma intensa aversão. Isso acontece mesmo que o alimento não tenha nenhuma ligação causal com as reações, pois nosso organismo supõe que aquilo que ingerimos causa o que vem depois.

A origem dos transtornos mentais

Além de determinar processos de aprendizagem altamente adaptativos, a interação entre variáveis filogenéticas e ontogenéticas pode também desencadear processos patológicos relacionados com transtornos mentais. Define-se uma variável filogenética como toda e qualquer informação capaz de ser transmitida por meio da carga hereditária. As variáveis ontogenéticas, por sua vez, estão relacionadas a informações adquiridas durante o período que vai desde o momento da fecundação até a morte de um indivíduo.

Durante o período embrionário, interações entre variáveis filogenéticas e ontogenéticas determinam a formação das estruturas e conexões neurais. Após o nascimento, a interação entre variáveis filogenéticas e o meio ambiente pode ocorrer em dois períodos funcionalmente distintos: durante os primeiros anos de vida, denominado de período crítico, e durante o período subsequente, que é denominado de período não-crítico.

Durante o período crítico, o meio ambiente causa alterações estruturais e definitivas no sistema nervoso central, em oposição a efeitos circunstanciais da experiência fora desse período. De fato, o período crítico representa um momento em que estruturas neurais estão extremamente sensíveis à influência do meio externo, permitindo que o sistema nervoso central possa se adaptar de forma adequada a especificidades do meio ambiente. A duração do período crítico é muito variável e parece estar relacionada com processos psicológicos específicos. Por exemplo, fenômenos relacionados com a organização perceptual possuem períodos críticos relativamente curtos, na ordem de um a dois anos. Por outro lado, processos lingüísticos possuem períodos críticos mais extensos, podendo chegar até a puberdade.

A investigação sistemática da interação entre variáveis filogenéticas e ontogenéticas na determinação de uma doença mental teve início na década de 1940, em meio à Segunda Guerra Mundial. Psicanalistas importantes, como Winnicott (1941) e Bowlby (1940), na Inglaterra, assim como Anna Freud (Burlingham; Freud, 1944) e Mahler-Schoenberger (1942), nos Estados Unidos, constataram, por meio da observação de crianças com distúrbios de comportamento, que a relação mãe-bebê ao longo dos primeiros anos de vida é fundamental para o desenvolvimento psicológico adequado. Os efeitos nocivos produzidos pela ausência ou insuficiência dessa relação precoce entre mãe-bebê foram estudados em detalhes por Spitz (1945). O autor observou que crianças institucionalizadas em hospitais ou orfanatos, e privadas de suas mães durante os primeiros anos de vida, apresentavam uma série de distúrbios

físicos e psicológicos. Em um deles, denominado de hospitalismo, Spitz observou que crianças que jamais tiveram contato afetivo com suas mães ou com uma substituta apresentavam sérios problemas emocionais.

As primeiras evidências experimentais que mostraram a importância das relações sociais durante a infância na modulação da atividade psicológica da vida adulta surgiram com Harlow. Trabalhando com macacos Rhesus, durante a década de 1960, ele descobriu que filhotes de macacos preferem uma mãe artificial feita de pano felpudo em vez de outra feita de arame, mesmo que esta disponibilize a comida a qualquer momento para o filhote. Harlow demonstrou, também, que filhotes criados na presença de suas mães verdadeiras ou de pano não apresentavam qualquer problema de socialização com outros macacos ao atingirem a adolescência, em oposição a outros macacos criados na ausência de suas mães ou com as de arame (Harlow, 1971).

Desde então, inúmeros estudos revelaram uma clara associação entre adversidades ocorridas na infância, especialmente durante os primeiros meses de vida, e a origem de distúrbios emocionais e cognitivos na idade adulta. Por exemplo, experiências traumáticas na infância podem alterar o funcionamento de estruturas neurais importantes para a expressão da atividade emocional, tais como o hipocampo (Brunson et al., 2003), o hipotálamo (Vázquez, 1998) e o complexo amigdalóide (Kaufman et al., 2000). Respostas do sistema hormonal, controladas por meio do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, também são extremamente sensíveis a manipulações ambientais ocorridas durante a infância (Barr et al., 2004). Por fim, as relações sociais durante os primeiros anos de vida também produzem alterações no funcionamento de diversos neurotransmissores, tais como a noradrenalina (Clarke et al., 1996) e a serotonina (Gartside et al., 2003).



Entretanto, deve-se notar que essas respostas comportamentais e neurofisiológicas moduladas pela experiência infantil podem não vir a produzir no futuro algum tipo de transtorno mental. Na verdade, existem evidências mostrando que determinadas pessoas são resilientes a certas condições adversas, mostrando-se capazes de recuperação rápida após terem se defrontado com um evento traumático na idade adulta. Outras pessoas, diante das mesmas condições adversas, tendem a adoecer (Southwick; Vythilingam; Charney, 2005). Dessa forma, a ocorrência de um evento traumático na infância não implica necessariamente no adoecimento diante de um novo trauma na idade adulta.

A resposta para essa questão começou a despontar no início deste século, por meio de estudos que demonstram como o genótipo de uma pessoa interage com as suas experiências ambientais. Em particular, Caspi e colaboradores (2003) investigaram a relação entre o gene que codifica a molécula transportadora da serotonina e a ocorrência de maus-tratos na infância, na modulação de transtornos depressivos na idade adulta frente a condições adversas. Os alelos do gene que codifica essa molécula podem ser classificados em longos (L) ou curtos (C). O alelo curto desse gene apresenta uma eficiência transcricional à molécula transportadora da serotonina bem mais reduzida quando comparada com o alelo longo.

Calcado na variação genotípica de um grupo de adultos que havia passado por eventos traumáticos na infância, Caspi e colaboradores (2003) observaram que a relação entre os maus-tratos que a pessoa havia sofrido na infância e a ocorrência de depressão na fase adulta foi detectada somente entre aquelas que apresentavam pelo menos uma cópia do alelo curto (CC ou CL), mas não entre homozigóticos que não apresentavam esse tipo de alelo (LL). Pessoas com duas cópias do alelo curto (CC) foram extremamente sensíveis aos eventos estressantes na vida adulta, sendo que os sintomas depres-

sivos produzidos por esses eventos foram muito mais intensos em comparação com os dois outros grupos que apresentaram uma (CL) ou nenhuma (LL) cópia desse alelo. Por outro lado, pessoas com uma única cópia do alelo curto (CL) apresentaram sintomas intermediários de depressão diante do número de eventos estressantes. Por fim, pessoas que não possuíam esse tipo de alelo (LL) foram muito pouco sensíveis aos eventos estressantes; ou seja, foram resilientes aos eventos estressantes na vida adulta, a despeito de terem passado por experiências traumáticas na infância. Esses resultados ilustram como a etiologia dos transtornos emocionais está relacionada a uma conjugação de fatores genéticos e interações com o meio ambiente que, por sua vez, podem atuar diferentemente em dois momentos: durante os primeiros anos de vida (período crítico), e na idade adulta.

Psicoterapia e as memórias explícitas e implícitas

O impacto de variáveis ontogenéticas sobre a etiologia de uma doença mental pode ficar armazenado sob a forma de memórias explícitas ou implícitas. Conseqüentemente, todas as formas de psicoterapias têm como objetivo alterar processos relacionados com esses dois tipos de memória. Processos implícitos são particularmente importantes, uma vez que podem determinar a expressão de sintomas psicopatológicos na ausência de qualquer processo consciente por parte do paciente. De fato, a neurociência cognitiva atual vem demonstrando, de forma cada vez mais convincente, que a maioria do processamento realizado pelo cérebro independe de atividade consciente. Deve-se observar, entretanto, que o conceito de atividade inconsciente não está relacionado, necessariamente, à noção de inconsciente dinâmico, desenvolvida pela teoria psicanalítica, que permanece ainda imprecisa e especulativa.

Uma contribuição importante da psicologia cognitiva é a noção de “inconsciente cognitivo”. A idéia central desse conceito, proposta por Kihlstrom (1987), é a de que o cérebro efetua muitas operações complexas, e somente o seu resultado, mas não as suas operações, podem se transformar em conteúdo explícito. Não temos acesso às operações implícitas que originam os conteúdos explícitos.

Essa interação entre processos implícitos e explícitos, quando relacionada à origem e ao tratamento dos transtornos mentais, envolve memórias adquiridas durante experiências iniciais da nossa vida, bem como a forma com que interpretamos informações da nossa vida atual. A influência de processos implícitos sobre a expressão de alguns transtornos mentais é uma característica comum a várias correntes psicoterápicas, tais como a terapia *gestalt*, a psicanálise e a terapia cognitiva. Nesse sentido, o conceito de esquemas iniciais desadaptativos (EIDs), desenvolvido por Young, em 1990, pode ilustrar como processos explícitos e implícitos, e seus respectivos mecanismos cerebrais, se relacionam entre si para produzir determinados transtornos mentais.

Esquemas iniciais desadaptativos

Para a psicoterapia cognitiva, o conceito de esquemas mentais é de suma importância. Os esquemas são estruturas que processam, filtram, codificam e avaliam informações associadas a estímulos, permitindo que o sujeito possa categorizar e interpretar experiências de maneira significativa. Os esquemas podem ser disfuncionais quando geram falhas no processamento de informações, produzindo distorções cognitivas e provocando erros sistemáticos de raciocínio, comumente presentes durante o sofrimento psicológico.

Em geral, grande parte dos esquemas mentais são de natureza implícita. Os esquemas implícitos podem influenciar a origem de padrões complexos de pensamentos explícitos, uma vez que atuam ajustando as informações que chegam à consciência por meio de padrões preconcebidos de interpretação. Os esquemas de memória implícita, quando disfuncionais, acabam governando a forma de interpretar os acontecimentos, o que distorce o conhecimento e a percepção explícitos, implicando em metas e expectativas pouco realistas. As crenças disfuncionais explícitas são perpetuadas por meio das distorções provenientes de modos mal-adaptados de processar informações.

Um paciente com transtorno de ansiedade generalizada apresenta-se sempre em hipervigilância em relação a ameaças ambientais. Já um paciente com depressão maior interpreta suas experiências de forma distorcida, sempre com a excessiva e indevida responsabilização pessoal pelas falhas e erros cometidos.

O uso do conceito de esquema implícito em psicoterapia foi enfatizado na década de 1990 pela terapia do esquema, proposta por Young como uma expansão da teoria da terapia cognitiva de curto prazo. O modelo desenvolvido por ele enfatizou a mudança de padrões relativamente rígidos de memória implícita por meio de estratégias que acionam esquemas emocionais, como a experiência afetiva e o relacionamento terapêutico. A terapia focada em esquemas é mais longa do que a terapia cognitiva, dedicando muito mais tempo para identificar e superar os esquemas implícitos disfuncionais, que Young chamou de EIDs.

Os EIDs ou esquemas primitivos são crenças e sentimentos incondicionais sobre si mesmo em relação ao ambiente, representando o nível mais profundo da cognição, e operam de modo sutil, fora de nossa consciência. Esses esquemas produzem disfunções importantes, podendo gerar transtornos mentais ou sofrimento psicológico significativo. Young (1990, 2003) identificou 18 EIDs, que se originam da combinação de fatores biológicos e temperamentais com os estilos parentais e as influências sociais às quais a criança é exposta.

O esquema inicial desadaptativo (EID) é um sistema de expectativas rígidas sobre si mesmo e o mundo, que envolve um padrão amplo e global composto de memórias, emoções, cognições e sensações corporais. É desenvolvido durante a infância ou a adolescência e elaborado conforme a trajetória de vida da pessoa. Acarreta um significativo grau de disfuncionalidade e uma resistência a mudanças, além de ser auto-perpetuador.

Como os EIDs são de natureza implícita, mas se expressam de forma explícita, é natural que existam dois sistemas neurais que operem em paralelo para dar origem a cada um desses aspectos do esquema. Como se pode observar na Tabela 47.1, o sistema responsável pelo aspecto implícito de um EDI envolve a amígdala, enquanto o sistema explícito está relacionado ao hipocampo e a estruturas corticais. O pensamento racional e a reflexão consciente são produtos de um processamento que envolve os córtices superiores e o sistema hipocampal, enquanto a ativação de um EID é mediada pelo sistema da amígdala (Young; Klosko; Weishaar, 2003).

Como já discutido anteriormente, as memórias emocionais de experiências traumáticas permanecem armazenadas na amígdala, mas podem ser inibidas e controladas pelo córtex pré-frontal. A ativação das memórias implícitas se dá de forma muito rápida e pode ocorrer independentemente de avaliações racionais e pensamentos conscientes característicos dos níveis de processamento cortical.

Os componentes cognitivos explícitos de um esquema frequentemente desenvolvem-se mais tarde, depois que as emoções e sensações corporais já foram armazenadas no sistema de memória emocional localizadas na amígdala. As memórias e cognições conscientes associadas a eventos emocionais são armazenadas no sistema hipocampal e nos córtices superiores. Muitos esquemas desenvolvem-se em um estágio pré-verbal, antes de a criança ter adquirido a linguagem. Dessa forma, esquemas pré-verbais armazenam memórias, emoções e sensações corporais implícitas, e as cognições explícitas são adicionadas depois, quando a criança começa a utilizar a linguagem.

Quando um EID é ativado, o sujeito é inundado por emoções e reações corporais e pode

Tabela 47.1 Diferenças entre o sistema da amígdala e do hipocampo e córtices superiores.

Sistema da amígdala	Sistema hipocampal e córtices superiores
Inconsciente (memória implícita)	Consciente (memória explícita)
Rápido (via tálamo-amígdala)	Lento (via tálamo-córtex)
Automático (avaliação de perigo aciona emoções e reações corporais)	Flexibilidade de resposta mediada pela reflexão e pela escolha consciente
Permanente (memórias resistentes à extinção)	Maior transitoriedade e facilidade de esquecimento com o tempo
Representações simples e cruas do mundo (não faz discriminações finas)	Representações mais detalhadas e acuradas do mundo
Antigo, conserva-se ao longo da evolução	Mais recente na evolução

(Adaptada de Young, Klosko e Weishaar, 2003, p. 27-29).

ou não conectar conscientemente essa experiência com a memória da situação original. Um papel importante desempenhado pelo psicoterapeuta da teoria do esquema é ajudar o paciente a conectar as emoções e sensações corporais (memórias implícitas) ativadas pelo EID às memórias de infância explícitas relacionadas à situação em que o esquema foi adquirido.

Nessa abordagem, o terapeuta ajuda os pacientes a identificarem seus EIDs e a tornarem-se conscientes das memórias, emoções, sensações corporais e cognições associadas com esses esquemas. O autoconhecimento sobre os esquemas permite que o paciente exerça controle sobre suas reações, aumentando seu poder de escolha e deliberação consciente em relação aos EIDs. Uma vez consciente, o paciente deve adquirir novas formas de conhecimento, que, com a prática, deverão gradualmente se tornar automáticas, seja por meio de memórias semânticas ou, na ausência de processos conscientes, por meio da memória implícita.

Visto que intervenções psicoterapêuticas estão associadas a sistemas de memória explícitos e implícitos, é possível que esse tipo de intervenção exerça seus efeitos por meio de modificações de estruturas neurais responsáveis pelo armazenamento desse tipo de informações. A seguir, apresentamos alguns desses estudos.

Efeito da psicoterapia sobre a atividade cerebral

O advento de técnicas de neuroimagem com alta resolução espacial e temporal vem permitindo investigar o impacto da psicoterapia sobre a estrutura e o funcionamento do sistema nervoso central.

Em 1992, Baxter e colaboradores demonstraram pela primeira vez que a intervenção psicoterapêutica foi capaz de produzir alterações no tecido neural em pacientes obsessivo-compulsivos. Utilizando a técnica de tomografia computadorizada por emissão de pósitrons, Baxter

apresentavam uma alta atividade no núcleo caudado do hemisfério direito. Pacientes tratados exclusivamente com técnicas comportamentais relacionadas com exposição e prevenção de respostas apresentaram uma melhora significativa dos episódios obsessivo-compulsivos, bem como uma restauração do funcionamento do núcleo caudado direito.

Dois estudos subsequentes confirmaram a capacidade da psicoterapia comportamental em reduzir a atividade do núcleo caudado direito em pacientes obsessivo-compulsivos. Esses resultados, que podem ser observados na Tabela 47.2, indicam que técnicas comportamentais foram capazes de alterar estruturas relacionadas à memória implícita relacionada ao condicionamento operante (ver Figura 47.1).

A Tabela 47.2 apresenta, também, outros estudos que demonstram o efeito da psicoterapia sobre a atividade neural em outros transtornos mentais. Por exemplo, Paquette e colaboradores (2003) investigaram o efeito da psicoterapia cognitivo-comportamental sobre a atividade do tecido neural em pacientes diagnosticados com fobia à aranha ou aracnofobia. Técnicas comportamentais relacionadas com exposição progressiva e associadas à reestruturação cognitiva levaram a uma redução da atividade do giro parahipocampal e do córtex pré-frontal dorsolateral direito, bem como a um aumento da atividade do córtex pré-frontal ventrolateral direito. Recentemente, Straube e colaboradores (2006) observaram, também, uma redução da atividade da ínsula e do córtex cingulado anterior em pacientes aracnofóbicos submetidos à psicoterapia cognitivo-comportamental.

Furmark e colaboradores (2002) investigaram o efeito da psicoterapia cognitivo-comportamental sobre o funcionamento cerebral em pacientes com fobia social. Os resultados demonstraram uma redução significativa da atividade de áreas límbicas, como a amígdala e o hipocampo, bem como de outras estruturas adjacentes ao lobo temporal. Esse estudo demonstrou, também, que a psicoterapia foi capaz de

Tabela 47.2 Efeito da psicoterapia, em diferentes transtornos mentais, sobre o funcionamento do sistema nervoso central.

Transtorno psicológico	Forma de psicoterapia	Técnica de neuroimagem	Alterações no sistema nervoso central	Referência bibliográfica
Transtorno obsessivo-compulsivo	Comportamental	PET rCBF	Redução da atividade do núcleo caudado do hemisfério direito	Baxter e colaboradores (1992) Schwartz e colaboradores (1996) Nakatani e colaboradores (2003)
Fobia à aranha	Cognitivo-comportamental	fMRI	Redução da atividade do giro parahipocampal e do córtex pré-frontal dorsolateral direito. Aumento da atividade do córtex pré-frontal ventrolateral direito Redução da atividade da ínsula e do córtex cingulado anterior direito	Paquette e colaboradores (2003) Straube e colaboradores (2006)
Fobia social	Cognitivo-comportamental	rCBF	Redução da atividade da amígdala, do córtex parahipocampal e de outras estruturas límbicas Redução da atividade da matéria cinzenta periaquedutal	Furmark e colaboradores (2002)
Transtorno do pânico	Cognitivo-comportamental	PET	Redução da atividade do lobo temporal e frontal direito. Aumento da atividade da ínsula e do lobo temporal e frontal direito Redução da atividade do hipocampo direito, do giro do cíngulo anterior e do cerebelo esquerdo. Aumento da atividade do córtex pré-frontal medial	Prasko e colaboradores (2004) Sakai e colaboradores (2006)
Transtorno do estresse pós-traumático	Cognitivo-comportamental DRMO	SPECT	Aumento da atividade do córtex pré-frontal, lobo parietal e do hipocampo esquerdo. Redução da atividade da amígdala esquerda Aumento da atividade do lobo frontal e do córtex cingulado	Peres e colaboradores (2007) Levin, Lazrove e van der Kolk (1999)
Transtorno bipolar	Psicodinâmica	SPECT	Aumento da atividade do córtex pré-frontal	Viinamaki e colaboradores (1998)

Abreviações: DRMO – dessensibilização e reprocessamento dos movimentos oculares; PET – tomografia por emissão de pósitrons; SPECT – tomografia por emissão de fótons; fMRI – ressonância magnética funcional; rCBF – fluxo sanguíneo cerebral regional.
(Adaptada de Roffman e colaboradores, 2005).

(continua)

Tabela 47.2 Efeito da psicoterapia, em diferentes transtornos mentais, sobre o funcionamento do sistema nervoso central. (Continuação)

Transtorno psicológico	Forma de psicoterapia	Técnica de neuroimagem	Alterações no sistema nervoso central	Referência bibliográfica
Depressão	Interpessoal	PET	Redução da atividade do córtex pré-frontal. Aumento da atividade do lobo temporal	Brody e colaboradores (2001a)
	Cognitivo-comportamental	SPECT	Aumento da atividade dos gânglios da base e do córtex cingulado posterior direito	Brody e colaboradores (2001b)
			Redução da atividade do córtex frontal medial. Aumento da atividade do hipocampo e do córtex cingulado dorsal	Martin e colaboradores (2001)
Transtorno de personalidade	Comportamental	fMRI	Redução da atividade do giro cingulado anterior direito e da ínsula esquerda	Goldapple e colaboradores (2004)
Esquizofrenia	Terapia de grupo	fMRI	Aumento da atividade do córtex frontal esquerdo	Schnell e Herpertz (2007)
		SPECT	Aumento da atividade do córtex frontal	Lee e colaboradores (2006)
		fMRI	Aumento da atividade do córtex frontal inferior direito	Penades e colaboradores (2002)
				Wykes e colaboradores (2002)

Abreviações: DRMO – dessensibilização e reprocessamento dos movimentos oculares; PET – tomografia por emissão de pósitrons; SPECT – tomografia por emissão de fótons; fMRI – ressonância magnética funcional; rCBF – fluxo sanguíneo cerebral regional. (Adaptada de Roffman e colaboradores, 2005).

produzir uma redução do funcionamento da matéria cinzenta periaquedutal, localizada no mesencéfalo.

A capacidade da terapia cognitivo-comportamental de promover alterações cerebrais também foi investigada em pacientes com transtorno do pânico (Prasko et al., 2004; Sakai et al., 2006). Esses estudos revelaram que técnicas de relaxamento e de respiração diafragmática, associadas a estratégias cognitivas, produziram uma redução da atividade dos lobos temporal e frontal do hemisfério direito, assim como um aumento da atividade da ínsula desses lobos (Prasko et al., 2004). Em um estudo similar, Sakai e colaboradores (2006) observaram que a psicoterapia cognitivo-comportamental reduziu a atividade do hipocampo direito, do giro do cíngulo anterior e do

cerebelo esquerdo. Os autores constataram, também, que houve um aumento bilateral da atividade do córtex pré-frontal medial.

Recentemente, um estudo que contou com a colaboração de pesquisadores brasileiros e americanos (Peres et al., 2007) demonstrou que técnicas cognitivo-comportamentais relacionadas com exposição e reestruturação cognitiva produziram, além da redução de sintomas entre pacientes diagnosticados com transtornos do estresse pós-traumático, um aumento da atividade de estruturas cerebrais relacionadas com memória explícitas, tais como o córtex pré-frontal, o lobo temporal e o hipocampo, bem



como uma redução da atividade da amígdala, estrutura relacionada com memórias implícitas de natureza emocional. Curiosamente, todas essas alterações no funcionamento de estruturas cerebrais produzidas pela intervenção psicoterapêutica foram observadas exclusivamente no hemisfério esquerdo.

Vários estudos demonstraram que outras técnicas psicoterapêuticas capazes de aliviar determinados transtornos mentais também foram capazes de produzir alterações na atividade cerebral. Por exemplo, Levin, Lazrove e van der Kolt (1999) observaram que a técnica de dessensibilização e reprocessamento dos movimentos oculares foi capaz de aumentar a atividade do lobo frontal e do córtex cingulado em pacientes diagnosticados com transtorno do estresse pós-traumático. Viinamaki e colaboradores (1998) também relataram que técnicas psicoterapêuticas de natureza psicodinâmica foram capazes de aumentar a atividade do córtex pré-frontal em pacientes com transtorno bipolar.

A Tabela 47.2 apresenta também quatro estudos que investigaram o efeito da psicoterapia sobre a atividade neural em pacientes deprimidos. Três desses estudos empregaram técnicas da psicoterapia interpessoal. Dois deles, realizados por Brody e colaboradores (2001a; 2001b), detectaram alterações consistentes na atividade cerebral relacionadas à redução da atividade do córtex pré-frontal, bem como a um aumento da atividade do lobo temporal. Em um terceiro estudo, observou-se que a intervenção psicoterapêutica promoveu um aumento da atividade dos gânglios da base e do córtex cingulado posterior do hemisfério direito (Martin et al., 2001). O quarto estudo revelou que a intervenção por meio de técnicas cognitivo-comportamentais produziu uma redução da atividade do córtex frontal medial, bem como um aumento da atividade do hipocampo e do córtex cingulado dorsal (Goldapple et al., 2004).

Pacientes diagnosticados com disfunções mentais mais crônicas, tais como transtorno de

personalidade e esquizofrenia, também apresentam alterações cerebrais após a intervenção psicoterapêutica. Por exemplo, Schnell e Herpertz (2007) detectaram uma redução da atividade do giro cingulado anterior direito e da ínsula esquerda em pacientes com transtornos de personalidade, após a intervenção por meio de técnicas relacionadas com a análise de comportamentos disfuncionais e aquisição de novas habilidades sociais. Por fim, três estudos observaram de forma consistente uma redução da atividade de estruturas corticais do lobo frontal (Lee et al., 2006; Penades et al., 2002; Wykes et al., 2002).

Psicoterapia, comunicação sináptica e expressão genética

A capacidade que a intervenção psicoterapêutica tem em alterar a atividade neural de forma duradoura está relacionada a modificações na estrutura e no funcionamento da comunicação sináptica. Santiago Ramón y Cajal, já no final do século XIX, sugeriu que fenômenos relacionados com aprendizagem e memória estariam relacionados a mudanças em junções neuronais. Em seus trabalhos pioneiros na área de neuroanatomia, Ramón y Cajal chegou mesmo a sugerir que o exercício mental poderia causar maior crescimento de ramificações neurais. Durante o mesmo período, Freud levantou essa mesma hipótese em seu *Projeto para uma psicologia científica*, ao propor que todo processo de armazenamento de informações estaria relacionado com o processo de comunicação sináptica, ou, na própria linguagem de Freud, “facilitações” de “barreiras de contato” entre neurônios.

A idéia de que alterações na comunicação sináptica constituem o principal mecanismo subjacente à plasticidade neural foi formalmente proposta por Hebb (1949). Ele propôs que quando dois neurônios são ativados simultaneamente, de forma repetida e persistente, pode ocorrer um processo de crescimento ou de mudanças metabólicas em um ou em ambos os neurônios, resultando em um aumento na força ou na eficiência dessa comunicação sináptica.

Essa idéia, conhecida como “Lei de Hebb”, foi confirmada experimentalmente com a descoberta do fenômeno da potencialização de longo prazo (LTP) realizada por Bliss e Lomo (1973).

Os trabalhos experimentais de Kandel realizados em lesmas marinhas – a *Aplysia californica* – nas duas últimas décadas do século XX, revelaram que dois mecanismos sinápticos distintos são responsáveis pelas memórias de curto e de longo prazo (Kandel, 2001). Memórias de curto prazo estão associadas a alterações próximas à área do processo de comunicação sináptica. Entretanto, para que esse mecanismo de plasticidade possa permanecer por um período maior de tempo, é necessário que as mudanças no citoplasma cheguem ao núcleo do neurônio, por meio de um segundo mensageiro, dando início a um processo de produção proteica capaz de alterar microestruturas relacionadas com a comunicação sináptica. Dessa forma, mecanismos neurais subjacentes à intervenção psicoterapêutica envolvem a modificação da expressão genética do neurônio por meio da produção de novas proteínas em determinadas estruturas neurais.

Questões em aberto e perspectivas futuras

O extraordinário progresso das neurociências nas últimas décadas do século XX abriu novas perspectivas para a psicologia nesse início de século (Landeira-Fernandez; Silva, 2007). Atualmente, diferentes correntes psicoterápicas buscam incorporar, na medida do possível, esse tipo de conhecimento a seus sistemas teóricos. Por exemplo, a psicanálise, apesar de ter sido fundada por um neurologista, cuja primeira tentativa foi unificar a psicologia e a neurologia, tem sua história caracterizada por um afastamento das ciências biológicas e experimentais. Entretanto, recentemente, alguns setores das várias correntes psicanalíticas mobilizaram-se, sob a liderança do psicanalista Mark Solms, para tentar integrar a psicanálise às ciências do cérebro (Solms; Lechevalier, 2002). Esse movimento em busca de unificação culminou na

recente proposta de criação de uma nova disciplina, denominada de neuropsicanálise. Nessa perspectiva, merece referência o trabalho desenvolvido por Cheniaux (2004) e o grupo de estudo coordenado por Winograd e Solero-de-Campos (Winograd; Solero-de-Campos; Landeira-Fernandez, 2007), todos do Rio de Janeiro, bem como o trabalho de Soussumi (2006), em São Paulo.

Da mesma forma, alguns teóricos do behaviorismo têm realizado esforços integrativos. No final do século XX, surgiu uma importante tentativa de unificação epistemológica da análise comportamental clássica com as neurociências: a análise biocomportamental, proposta pelo behaviorista radical Donahoe (Donahoe; Palmer, 1994). Inspirado em Skinner, Donahoe acredita que os meios de investigação do comportamento já evoluíram de forma a permitir maior precisão no registro do comportamento encoberto e, por essa razão, muitos aspectos da conduta que antes não eram observáveis passaram a sê-lo, devendo ser incluídos na análise experimental do comportamento. Nesse sentido, Silva (2005) propôs que a análise biocomportamental pode ser uma ferramenta importante para pesquisadores de neurociências e um guia produtivo na interpretação de comportamentos complexos, “integrando os níveis fisiológico e comportamental de análise, sem que isto represente quebra dos princípios comportamentais que regem a relação funcional entre eventos do ambiente e comportamento” (p. 43).

As terapias cognitivas têm natural afinidade filosófica e epistemológica com a ciência cognitiva, e aqui no Brasil tem sido promovido um debate fértil sobre as aplicações clínicas dos mais recentes estudos em neurociência cognitiva, como é ilustrado pelo tema “Terapia Cognitivo-Comportamental e Neurociências” do VI Congresso Brasileiro de Terapias Cognitivas, que ocorreu em 2007. Nessa abordagem psicoterápica, existe sempre uma procura de técnicas e procedimentos que sejam baseados no funcionamento do cérebro. Particularmente, a psicoterapia cognitivo-construtivista, uma vertente importante no cenário contemporâneo da terapia cognitiva, enfatiza o sistema implícito de



conhecimento (para conhecer mais, ver Abreu e Roso, 2003). A terapia cognitivo-contrutivista, com base nos recentes desenvolvimentos em neurociência, concebe as emoções como cruciais para a atribuição de significado e utiliza técnicas experienciais e emotivas, que visam à melhor regulação entre os sistemas implícitos e explícitos.

Embora a interação entre sistemas explícitos e implícitos esteja relativamente bem estabelecida na origem e no tratamento de transtornos mentais, ainda não está claro como essa interação de fato ocorre. Certamente, diferentes abordagens teóricas que fundamentam suas respectivas técnicas psicoterapêuticas privilegiam em maior ou menor grau esse tipo de interação. Também, é possível que diferentes transtornos mentais sejam mais ou menos suscetíveis a essa relação entre conhecimento explícito e implícito.

Outra questão que permanece em aberto é de que forma a intervenção psicoterapêutica exerce seus efeitos no tecido neural. Embora a quantidade desses estudos seja ainda muito reduzida em relação a algumas técnicas psicoterápicas, é possível esboçar algumas hipóteses em relação aos mecanismos neurais envolvidos nesse tipo de intervenção.

Por exemplo, técnicas cognitivas parecem produzir alterações em estruturas corticais relacionadas à memória semântica e associadas a estruturas corticais, tais como o lobo frontal. Nesse caso, é possível que estruturas corticais exerçam seus efeitos terapêuticos por meio de projeções descendentes, inibindo estruturas límbicas relacionadas com reações emocionais. Alguns estudos demonstraram também que a intervenção psicoterápica foi capaz de produzir alterações em estruturas límbicas relacionadas à memória implícita de eventos emocionais, tais como a amígdala. Dessa forma, é possível que a intervenção psicoterapêutica tenha a capacidade de ajustar diretamente a atividade de estruturas neurais responsáveis pela origem do transtorno mental. Entretanto, essas são apenas algumas hipóteses que deverão fomentar novas áreas de pesquisa ao longo deste novo século.

Considerações finais

A teoria da seleção natural proposta por Darwin consiste no elo de ligação entre as neurociências e as diferentes correntes psicoterápicas. De fato, novos métodos de pesquisa, relacionados à biologia molecular, vêm demonstrando que a origem de determinados transtornos mentais envolve interações entre informações genéticas, associadas à expressão de certos sistemas de neurotransmissão sináptica, com experiências pessoais de natureza aversiva durante a infância e a vida adulta. Esses resultados superam uma antiga dicotomia aparentemente intransponível com relação a determinantes inatos e aprendidos do comportamento humano.

A integração entre neurociência e psicologia cognitiva vem permitindo também redimensionar as fronteiras entre fatores conscientes e não-conscientes associados à origem e ao tratamento dos transtornos mentais. Grande parte da atividade realizada pelo cérebro independe da atividade consciente, sendo constituída de processamento implícito. Memórias implícitas são particularmente importantes para a origem de transtornos mentais, e aspectos conscientes estão também relacionados a intervenções psicoterapêuticas. A dinâmica entre mecanismos explícitos e implícitos parece ser uma das principais características desses sistemas mnemônicos. Memórias autobiográficas, por exemplo, que marcam o início do processo psicoterápico, eventualmente, transformam-se em memórias semânticas ou tornam-se automatizadas sob a forma de memórias implícitas.

O grande avanço das técnicas de neuroimagem vem demonstrando também que a dicotomia entre tratamento farmacológico e psicológico das doenças mentais não tem qualquer fundamento empírico. Vários estudos indicam que intervenções psicoterapêuticas têm a capacidade de alterar o funcionamento do tecido neural de forma muito semelhante às intervenções psicofarmacológicas. Embora o mecanismo de ação das drogas psicotrópicas esteja bem mais desenvolvido em relação aos mecanismos neu-

rais relacionados à ação das técnicas psicoterapêuticas, acredita-se que a psicoterapia e a psicofarmacologia produzem seus efeitos clínicos graças à capacidade que essas intervenções têm em restaurar a atividade neural de determinados circuitos cerebrais associados a transtornos mentais específicos. Finalmente, os efeitos duradouros da psicoterapia sobre o tecido neural parecem estar relacionados a mudanças estruturais que ocorrem durante a comunicação sináptica.

Referências

- Abreu CN, Roso M, organizadores. *Psicoterapias cognitiva e construtivista: novas fronteiras da prática clínica*. Porto Alegre: Artmed; 2003.
- Barr CS, Newman TK, Shannon C, Parker C, Dvoskin RL, Becker ML, et al. Rearing condition and rh5-HTTLPR interact to influence limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to stress in infant macaques. *Biol Psychiatry*. 2004; 55, 733-8.
- Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, Szuba MP, Guze BH, Mazziotto JC, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1992 Sep;49(9):681-9.
- Bliss TVP, Lomo T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol*. 1973 Jul; 232(2): 331-56.
- Bowlby J. The influence of early environment in the development of neurosis and neurotic character. *Int J Psychoanal*. 1940; 21: 1-25
- Brody AL, Saxena S, Mandelkern MA, Fairbanks LA, Ho ML, Baxter LR. Brain metabolic changes associated with symptom factor improvement in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2001a Aug; 1;50(3):171-8.
- Brody AL, Saxena S, Stoessel P, Gillies LA, Fairbanks LA, Alborzian S, et al. Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry*. 2001b Jul;58(7): 631-40.
- Brunson KL, Chen Y, Avishai-Eliner S, Baram TZ. Stress and the developing hippocampus: a double-edged sword? *Mol Neurobiol*. 2003 Apr; 27(3):121-36.
- Burlingham D, Freud A. Infants without families: the case for and against residential nurseries. London, G. Allen & Unwin; 1944. p. 11-12, 65, 81, 99-100, 128.
- Cammarota M, Bevilacqua LRM, Vianna MRM, Medina JH, Izquierdo I. The extinction of conditioned fear: structural and molecular basis and therapeutic use. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007 Mar;29(1): 80-5.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington HL, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003 Jul; 301(5631): 386-9.
- Chamberlin J. An historic meeting of the minds. *Monitor on Psychology*. 2000; 31 (9).
- Cheniaux E. A psicanálise se reaproximando das neurociências: um retorno a Freud. *Neurociências*. 2004;1(3): 191-6.
- Clarke AS, Hedeker DR, Ebert MH, Schmidt DE, McKinney WT, Kraemer GW. Rearing experience and biogenic amine activity in infant rhesus monkeys. *Biol Psychiatry*. 1996 Sep 1; 40(5):338-52.
- Cordioli AV. *TOC: manual de terapia cognitivo-comportamental para o transtorno obsessivo-compulsivo*. Porto Alegre: Artmed; 2007.
- Donahoe JW, Palmer DC. *Learning and complex behavior*. Boston, MA: Allyn & Bacon; 1994.
- Freud S. *Estudos sobre a histeria*. Rio de Janeiro: Imago; 1968. (Obras psicológicas completas de Sigmund Freud; vol 2)
- Furmark T, Tillfors M, Marteinsdottir I, Fischer H, Pissiota A, Langstrom B, et al. Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59:425-33.
- Gartside SE, Johnson DA, Leitch MM, Troakes C, Ingram CD. Early life adversity programs changes in central 5-HT neuronal function in adulthood. *Eur J Neurosci*. 2003 Jun;17(11):2401-8.
- Goldapple K, Segal Z, Garson C, Lau M, Bieling P, Kennedy S, et al. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Jan;61(1):34-41.
- Harlow HF. *Learning to love*. San Francisco: Albion; 1971.
- Hebb DO. *The organization of behavior: a neuropsychological theory*. New York: John Wiley, 1949.
- Kandel ER. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am J Psychiatry*. 1999 Apr; 156(4):505-24.

- Kandel ER. The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science*. 2001 Nov 2; 294(5544):1030-8.
- Kaufman J, Plotsky PM, Nemeroff CB, Charney DS. Effects of early adverse experiences on brain structure and function: clinical implications. *Biological Psychiatry*. 2000 Oct;48(8):778-90.
- Kihlstrom JF. The cognitive unconscious. *Science*. 1987 Sep;237(4821):1445-52.
- Landeira-Fernandez J, Silva MTA, organizadores. *Intersecções entre psicologia e neurociências*. Rio de Janeiro: MedBook; 2007.
- LeDoux JE. *The emotional brain: the mysterious underpinnings of emotional life*. New York: Simon & Schuster; 1996.
- Lee KH, Brown WH, Egleston PN, Green RD, Farrow TF, Hunter MD, et al. A functional magnetic resonance imaging study of social cognition in schizophrenia during an acute episode and after recovery. *Am J Psychiatry*. 2006 Nov;163(11):1926-33.
- Levin P, Lazrove S, van der Kolk B. What psychological testing neuroimaging tell us about the treatment of Posttraumatic Stress Disorder by Eye Movement Desensitization and Reprocessing. *J Anxiety Disord*. 1999 Jan-Apr; 13(1-2):159-72.
- Mahler-Schoenberger M. Pseudoimbecility: magic cap of invisibility. *Psychoanal Q*. 1942; 12(2):149-64.
- Martin SD, Martin E, Rai SS, Richardson MA, Royall R. Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 Jul;58(7):641-8.
- Milner B. Intellectual function of the temporal lobes. *Psychol. Bull*. 1954 Jan;51(1): 42-62.
- Morgan MA, LeDoux JE. Differential contribution of dorsal and ventral medial prefrontal cortex to the acquisition and extinction of conditioned fear in rats. *Behav Neurosci*. 1995 Aug;109(4):681-8.
- Nakatani E, Nakgawa A, Ohara Y, Goto S, Uozumi N, Iwakiri M, et al. Effects of behavior therapy on regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2003 Oct; 30:124(2):113-20.
- Paquette V, Levesque J, Mensour B, Leroux, JM, Beaudoin, G, Bourgouin, P, et al. Change the mind and you change the brain: effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. *Neuroimage*. 2003 Feb;18(2):401-9.
- Penades R, Boget T, Lomena F, Mateos JJ, Catalan R, Gastó C. Could the hypofrontality pattern in schizophrenia be modified through neuropsychological rehabilitation? *Acta Psychiatr Scand*. 2002 Mar;105(3):202-8.
- Peres JF, Newberg AB, Mercante JP, Simão M, Albuquerque VE, Peres MJ, et al. Cerebral blood flow changes during retrieval of traumatic memories before and after psychotherapy: a SPECT study. *Psychol Med*. 2007 Oct;37(10):1481-91.
- Prasko J, Horacek J, Zalesky R, Kopecek M, Novak T, Paskova B, et al. The change of regional brain metabolism (18FDG PET) in panic disorder during the treatment with cognitive behavioral therapy or antidepressants. *Neuro Endocrinol Lett*. 2004 Oct;25 (5):340-8.
- Ramachandran VS, Blakeslee S. *Fantasma no cérebro: uma investigação dos mistérios da mente humana*. Rio de Janeiro: Record; 2002.
- Roffman JL, Marci CD, Glick DM, Dougherty DD, Rauch SL. Neuroimaging and the functional neuroanatomy of psychotherapy. *Psychol Med*. 2005 Oct;35(10):1385-98.
- Sakai Y, Kumano H, Nishikawa M, Sakano Y, Kaiya H, Imabayashi E, et al. Changes in cerebral glucose utilization in patients with panic disorder treated with cognitive-behavioral therapy. *Neuroimage*. 2006 Oct 15;33(1):218-26.
- Schnell K, Herpertz SC. Effects of dialectic-behavioral-therapy on the neural correlates of affective hyperarousal in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res*. 2007 Nov;41(10):837-47.
- Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR Jr, Martin KM, Phelps ME. Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996 Feb;53(2):109-13.
- Seligman MEP. On the generality of the laws of learning. *Psychol Rev*. 1970;77:406-18.
- Silva MTA. Análise biocomportamental. *Rev Neurociências*. 2005;2:43-7.
- Solms M, Lechevalier B. Neurosciences and psychoanalysis. *Int J Psychoanal*. 2002 Feb; 83(Pt 1): 233-7.
- Soussumi Y. Tentativa de integração entre algumas concepções básicas da psicanálise e da neurociência. *Psicol. Clin*. 2006;18(1):63-82.
- Southwick SM, Vythilingam M, Charney DS. The psychobiology of depression and resilience: implications for prevention and treatment. *Annu Rev Clin Psychol*. 2005; 1:255-91.
- Spitz RA. *Hospitalism: an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood*. *Psychoanal Study of the Child*. 1945;1:53-74.

Squire LR. Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev.* 1992 Apr;99(2):195-231.

Straube T, Glauer M, Dilger S, Mentzel HJ, Miltner WH. Effects of cognitive-behavioral therapy on brain activation in specific phobia. *Neuroimage.* 2006 Jan; 29(1): 125-35.

Thompson RF. The neural basis of basic associative learning of discrete behavioral responses. *Trends Neurosci.* 1988 Apr;11(4):152-5.

Vázquez DM. Stress and the developing limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychoneuroendocrinology.* 1998 Oct; 23(7):663-700.

Viinamaki H, Kuikka J, Tiihonen J, et al. Changes in monoamine transport density related to clinical treatment: a case controlled study. *Nordic Journal of Psychiatry.* 1998;55:39-44.

Winnicott DW. The observation of infants in a set situation. *Int J Psychoanal.* 1941;22:229-49.

Winograd M, Sollero-de-Campos F, Landeira-Fernandez J. Psicanálise e neurociências: condições, experimentações e clínica. In: Landeira-Fernandez J, Silva MTA, organizadores. *Intersecções entre neurociência e psicologia.* Rio de Janeiro: MedBook; 2007. p.25-42.

Wykes T, Brammer M, Mellers J, Bray P, Reeder C, Williams C, et al. Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2002 Aug;181:144-52.

Young JE. *Cognitive therapy for personality disorders: a schema-focused approach.* Sarasota, FL: Professional Resource Exchange; 1990.

Young JE. *Terapia cognitiva para transtornos da personalidade: uma abordagem focada em esquemas.* Porto Alegre: Artmed; 2003.

Young JE, Klosko JS, Weishaar ME. *Schema therapy: a practitioners guide.* New York: Guilford; 2003.