

Impacto da terapia cognitivo-comportamental nos fatores neurobiológicos relacionados à resiliência

Impact of cognitive-behavior therapy on resilience-related neurobiological factors

CARLOS EDUARDO NORTE¹, GABRIELA GUERRA LEAL SOUZA², ANA LUCIA PEDROZO¹, ANA CAROLINA FERRAZ MENDONÇA-DE-SOUZA³, IVAN FIGUEIRA⁴, ELIANE VOLCHAN³, PAULA RUI VENTURA¹

¹ Instituto de Psicologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil.

² Instituto de Ciências Exatas e Biológicas da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Minas Gerais, Brasil.

³ Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da UFRJ.

⁴ Instituto de Psiquiatria da UFRJ.

Recebido: 9/6/2010 – Aceito: 7/10/2010

Resumo

A resiliência, como uma variável de desfecho, tem sido largamente negligenciada no campo terapêutico. Nosso objetivo foi investigar os efeitos da terapia cognitivo-comportamental (TCC) nos marcadores neurobiológicos de resiliência em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Nesta pesquisa experimental de caso único, foram acessadas variáveis fisiológicas (frequência cardíaca, frequência respiratória, tônus vagal cardíaco, balanço simpático e condutância da pele) e neuroendócrinas (cortisol e de-hidroepiandrosterona – DHEA) e medidas psicométricas de autorrelato (afeto negativo, resiliência, sintomas de TEPT, depressão, ansiedade e apoio social). Foram medidas as respostas fisiológicas, neuroendócrinas e psicométricas em repouso antes e após quatro meses de TCC. O paciente era um homem de 45 anos que sofreu dois assaltos com arma de fogo e não respondeu adequadamente ao tratamento farmacológico com paroxetina. A TCC levou a uma redução da frequência cardíaca, frequência respiratória, balanço simpático, condutância da pele e cortisol, bem como a um aumento no tônus vagal e DHEA. Além disso, a TCC promoveu redução na pontuação dos sintomas de TEPT, depressão, ansiedade e afeto negativo e aumento da pontuação de resiliência e apoio social. Nossos dados sugerem que a TCC aumenta os fatores relacionados à resiliência (DHEA, tônus vagal, autorrelato de resiliência e apoio social). Isso não é somente “antipatológico”, mas também pode ser considerado “pró-bem-estar”. Adicionalmente, nossos resultados mostram a relevância da investigação dos efeitos do tratamento psicológico em múltiplos sistemas neurobiológicos no mesmo paciente com TEPT, visando desvendar as bases neurobiológicas dos fatores de resiliência.

Norte CE, et al. / *Rev Psiq Clín.* 2011;38(1):43-45

Palavras-chave: Transtorno de estresse pós-traumático, terapia cognitivo-comportamental, resiliência, neuroendócrino, psicofisiologia.

Abstract

Resilience, as an outcome variable, has been largely neglected in the field of therapeutics. Our aim was to investigate the effects of cognitive behavioral therapy (CBT) on neurobiological markers of resilience in posttraumatic stress disorder (PTSD) patients. In this single-case experimental research, we assessed physiological (heart rate, respiratory rate, cardiac vagal tone, sympathetic balance and skin conductance) and neuroendocrine (cortisol and dehydroepiandrosterone – DHEA) variables; and psychometric self-report measures (negative affect, resilience, PTSD symptoms, depression, anxiety and social support). Physiological, neuroendocrine and psychometric responses at rest were measured before and after four months of CBT. The patient was a 45-year-old man who had suffered two armed robberies and failed to respond adequately to pharmacological treatment with paroxetine. CBT led to a reduction in heart rate, respiratory rate, sympathetic balance, skin conductance and cortisol. It also led to an increase in cardiac vagal tone and DHEA. Furthermore, CBT promoted reduction of PTSD symptoms, depression, anxiety and negative affect scores and enhancement of resilience and social support scores. CBT in this single case enhanced resilience-related factors such as DHEA, vagal tone, self-reported resilience and social support suggesting that this therapeutic strategy not only contributed to ‘anti’ pathology effects but to ‘pro’ well-being. Additionally, our results show the relevance of investigating the effects of psychological treatments in multiple neurobiological systems in the same PTSD patients to unveil the neurobiological underpinnings of resilience factors.

Norte CE, et al. / *Rev Psiq Clín.* 2011;38(1):43-45

Keywords: Post-traumatic stress disorder, cognitive behavior therapy, resilience, neuroendocrine, psychophysiology.

Introdução

Existem diversos estudos sobre as alterações autonômicas e neuroendócrinas associadas ao TEPT. Entretanto, poucos são os que investigaram os correlatos neurobiológicos dos tratamentos para esse transtorno. Entre esses, os efeitos do tratamento psicológico têm sido acompanhados por registros das variáveis autonômica¹ e neuroendócrina² relacionadas aos sintomas de TEPT. Esses estudos acentuam a necessidade de investigar os efeitos dos tratamentos psicológicos em um *design* experimental que acesse simultaneamente múltiplos sistemas neurobiológicos no TEPT.

Embora existam muitos estudos sobre os estados psicológicos negativos, pouca atenção tem sido dada aos estados positivos. Existe, entretanto, um campo crescente de pesquisa sobre os aspectos positivos e o bem-estar, chamado psicologia positiva. Constructos relacionados à psicologia positiva tais como a resiliência têm sido negligenciados como foco de tratamento no campo terapêutico, apesar da existência de vasta literatura sobre o assunto. A resiliência é um processo dinâmico que envolve a interação entre fatores de risco e proteção, internos e externos ao indivíduo, e que age na regulação dos efeitos de eventos adversos da vida³.

Pesquisa realizada no Laboratório Integrado de Pesquisa do Estresse, Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Carlos Eduardo Norte. Laboratório Integrado de Pesquisa em Estresse/IPUB. Av. Venceslau Brás, 71, Pavilhão Prof. J. Leme Lopes, salas 2 a 8, Urca – 22290-140 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: cadulsn@gmail.com

O estudo dos fatores psicofisiológicos tem sido fundamental para entender uma adaptação bem-sucedida ao estresse. Diversos estudos sugerem que um alto tônus vagal está associado com maior comportamento de engajamento social⁴. Estudos recentes do nosso grupo trouxeram evidências de que a recuperação cardíaca de um estresse psicossocial agudo depende de predisposições individuais como o tônus vagal cardíaco e o traço de resiliência⁵. A literatura indica o hormônio de-hidroepiandrosterona (DHEA) como um possível fator de resiliência e de proteção ao estresse, incluindo uma correlação inversa entre a reatividade do DHEA (em resposta à administração do ACTH) e a gravidade dos sintomas de TEPT⁶.

Alguns estudos apontam que mudanças nas crenças e comportamentos são um tratamento psicológico efetivo para o transtorno de estresse pós-traumático⁷. Foa e Kozak⁸ propuseram uma abordagem terapêutica para diminuir o medo no TEPT. Essa abordagem é baseada na teoria bioinformacional do pesquisador Peter Lang sobre o medo, que propõe que o medo é representado em estruturas subjacentes da memória que servem como um modelo para o comportamento do medo. Portanto, a redução do medo refletiria alterações na atividade psicofisiológica, no relato sobre a experiência do medo e/ou nas ações, como as de evitação e escape.

O objetivo principal do presente estudo é levantar evidências a respeito da relevância dos fatores relacionados à resiliência nos parâmetros psicométricos e biológicos como uma medida de eficácia em ensaios clínicos. O presente estudo de caso documenta o impacto da TCC nas variáveis autonômicas e neuroendócrinas, tão bem como nas escalas relacionadas à resiliência, sintomas e predisposições afetivas.

Relato do caso

O paciente é um homem de 45 anos que sofreu um assalto com arma de fogo duas vezes no banco onde trabalhava como tesoureiro. Na primeira avaliação em nossa unidade de pesquisa, ele foi diagnosticado por meio do SCID-I⁹ (Entrevista Clínica Estruturada do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-IV, Transtornos do Eixo I), preenchendo os critérios para transtorno de estresse pós-traumático, depressão maior, transtorno de pânico e transtorno obsessivo-compulsivo. Durante 32 meses o paciente recebeu tratamento farmacológico com paroxetina (dose máxima: 40 mg/dia), apresentando remissão total nos sintomas de transtorno de pânico e transtorno obsessivo-compulsivo e remissão parcial nos sintomas de transtorno de estresse pós-traumático e depressão maior. Os sintomas de TEPT incluíam pesadelos recorrentes, *flashbacks*, pensamentos intrusivos relacionados ao trauma, comportamento evitativo, distanciamento emocional, irritabilidade e hipervigilância. Tais sintomas apresentaram resistência ao tratamento farmacológico e o paciente foi encaminhado para tratamento complementar com terapia cognitivo-comportamental. O protocolo deste estudo e o termo de consentimento informado foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Rio de Janeiro, Brasil).

Tratamento cognitivo-comportamental

Durante todo o tratamento com a TCC, o paciente manteve a medicação prescrita: paroxetina (40 mg/dia). O tratamento psicológico foi conduzido baseado no protocolo desenvolvido por Foa e Rothbaum¹⁰, que inclui: psicoeducação, relaxamento e treino de respiração, exposição imaginária, exposição gradual *in vivo*, reestruturação cognitiva e prevenção de recaída. Entretanto, neste estudo foram conduzidas 16 sessões e introduzida a coterapia para ajudar no relaxamento, controle da respiração, exposição *in vivo* e imaginária. Foram feitas três sessões de coterapia de 120 minutos por semana, totalizando 48 sessões. Sessões extras e coterapia foram adicionadas, já que o presente protocolo foi delineado para ser uma estratégia de *next step* para pacientes resistentes/intolerantes ao tratamento farmacológico padronizado. O estudo foi conduzido em uma clínica ambulatorial,

em um contexto de constante exposição a eventos traumáticos, especialmente assalto à mão armada.

Avaliação psicométrica

Foram utilizados os seguintes instrumentos de avaliação clínica e de autorrelato: PTSD *Checklist-Civilian*¹¹ (PCL-C), Inventário Beck de Depressão¹² (BDI), Inventário Beck de Ansiedade¹³ (BAI), Escala de Afeto Positivo e Negativo – Versão Traço¹⁴ (PANAS-T), Escala *Ego-Resiliency*¹⁵ e Escala de Apoio Social do *Medical Outcomes Study*¹⁶

Registro fisiológico

Foi solicitado ao paciente para não comer nem beber (exceto água) durante 1 hora antes do registro fisiológico. O paciente manteve-se confortavelmente sentado e foi pedido a ele para preencher alguns questionários. Foram colocados uma faixa transdutora respiratória, eletrodos de eletrocardiograma e condutância da pele. Após um período de 5 minutos de adaptação, uma amostra de saliva estimulada foi coletada usando o sistema Salivette®. Esse processo foi seguido de um registro fisiológico de 5 minutos. Ambas as avaliações, psicométrica e fisiológica, foram conduzidas antes e depois do tratamento com a TCC.

Sendo um estudo de caso, não foram realizadas análises estatísticas.

Os registros do esforço respiratório, eletrocardiografia e atividade eletrodérmica foram coletados simultaneamente utilizando o sistema MP100 (Biopac Systems Inc). Foram realizadas análises espectrais no registro eletrocardiográfico para extrair a variabilidade da frequência cardíaca em alta frequência (AF) e baixa frequência (BF) e, dessa forma, analisar o tônus vagal cardíaco (AF) e o balanço da atividade simpática (BF/AF). A atividade eletrodérmica foi expressa pela média da amplitude das respostas da condutância da pele. As amostras de saliva foram analisadas por meio da técnica de enzimaímmunoensaio (EIA) para medir a concentração dos hormônios cortisol e DHEA.

Resultados

O paciente relatou melhoras nas cognições e comportamentos relacionados aos sintomas de TEPT. A eficácia da TCC foi mediada por mudanças nas cognições mal adaptativas, como predito nos modelos cognitivos para TEPT. Cognições de vulnerabilidade, tais como “Estou sempre em risco; algo ruim pode acontecer comigo a qualquer momento”, “Eu sempre suspeito das pessoas” e “O mundo é perigoso”, mudaram para cognições adaptativas e realísticas de acordo com as situações presentes e com relatos de redução de ansiedade. Também houve redução nos comportamentos evitativos e, atualmente, o paciente utiliza com pouca ou nenhuma ansiedade o transporte público, indo a espaços que evitava, como *shoppings*, supermercados, casa de parentes e bancos. Atualmente, ele fala facilmente sobre o trauma. Mais importante: ele apresentou melhora em seus relacionamentos interpessoais, tornando-se mais tolerante com as pessoas.

Os escores psicométricos dos fatores “negativos” diminuíram após o tratamento. Isso inclui o afeto negativo (redução de 40%), os sintomas de TEPT (redução de 40%), a depressão (redução de 19,6%) e a ansiedade (redução de 28,6%). Por outro lado, mudanças nos escores dos fatores “positivos” tais como apoio social (aumento de 33,3%) e resiliência (aumento de 23,1%) seguiram uma direção oposta, tornando-se maiores com o tratamento.

Os índices fisiológicos da atividade autonômica apresentaram níveis menores depois do tratamento com a TCC: frequência cardíaca (redução de 3,2%), balanço simpático (redução de 39,4%), frequência respiratória (redução de 5,7%) e as respostas de condutância da pele (redução de 19,6%). O tônus vagal cardíaco, um índice autonômico relacionado a estados físicos e mentais mais saudáveis, por sua vez, após o tratamento com a TCC apresentou aumento de 40,6%. Com relação aos parâmetros neuroendócrinos, o cortisol salivar apresentou redução de 5,4%, enquanto o DHEA apresentou grande aumento de 118,2%.

Discussão

O presente estudo utilizou a terapia cognitivo-comportamental em um paciente com TEPT resistente ao tratamento farmacológico. Os aspectos cognitivos e comportamentais, tais como as avaliações psicométrica e fisiológica, foram realizados antes e depois do tratamento com TCC. A TCC promoveu uma redução nos parâmetros psicométricos desfavoráveis como os sintomas de TEPT, depressão e ansiedade, além dos escores de afeto negativo. Concomitantemente, houve redução nos níveis fisiológicos basais da frequência cardíaca, frequência respiratória, condutância da pele e cortisol salivar. Mais importante foi que a terapia aumentou os seguintes fatores relacionados à resiliência: escores de apoio social e resiliência, níveis basais do tônus vagal cardíaco e o hormônio de-hidroepiandrosterona. Visto que o tratamento com TCC foi iniciado após 32 meses de tratamento farmacológico com paroxetina, sem os resultados esperados, os efeitos observados neste estudo sugerem fortemente que a melhora do paciente tenha sido causada pela TCC.

Esses resultados ressaltam a importância dessa terapia não apenas auxiliando o paciente a atenuar os aspectos negativos do transtorno, mas também na construção de algumas características como resiliência, apoio social e uma fisiologia saudável. Como assinalado por Fredrickson e Levenson¹⁷, construir recursos positivos pode acelerar o processo homeostático interno, restaurando o equilíbrio em termos tanto da atividade fisiológica como da abertura psicológica para uma ampla gama de possibilidades de ação. O aumento dos recursos positivos pode também auxiliar a neutralizar os sintomas negativos e a prevenir futuras recaídas.

O papel dos fatores relacionados à resiliência na psicoterapia é um campo de estudo pouco explorado. O estabelecimento de que a TCC promove resiliência pode reforçar essa escolha para o tratamento daqueles que sofreram eventos traumáticos. Este estudo de caso ilustra que a resiliência deve ser considerada como mais um fator importante para medir a eficácia em ensaios clínicos. A eficácia terapêutica em ensaios clínicos, comumente focada em um único domínio de desfecho, prioriza a redução de sintomas psicopatológicos e negligencia a avaliação de outros domínios importantes como qualidade de vida e resiliência. A avaliação de múltiplos domínios deve ser mandatória, considerando que isso captura a complexidade e a riqueza do sofrimento associado ao TEPT, estendendo a avaliação de acordo com a dimensão dos sinais e sintomas.

O principal diferencial do presente estudo de caso é a avaliação simultânea dos parâmetros psicométricos, psicofisiológicos e comportamentais relacionados ao sofrimento e bem-estar em um contexto de intervenção psicoterapêutica. Até onde se sabe, este é o primeiro estudo a usar uma abordagem tão abrangente.

Uma limitação óbvia desta investigação deriva de ser um estudo de caso. Ensaios controlados, padronizados e em larga escala são necessários para corroborar os resultados promissores da presente investigação.

Agradecimentos

Agradecemos ao José Magalhães de Oliveira, pelo suporte técnico, ao Dr. Sonia Gleiser, pelo gerenciamento do projeto, e à Carla Marques

Portela, ao Dr. William Berger e à Tania Fagundes Macedo, pela assistência clínica no referido caso.

Esta pesquisa foi financiada pela Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Referências

1. Lindauer RTL, Van Meijel EPM, Jalink M, Olff M, Carlier IVE, Gersons BPR. Heart rate responsivity to script-driven imagery in posttraumatic stress disorder: specificity of response and effects of psychotherapy. *Psychosom Med.* 2006;68:33-40.
2. Olff M, De Vries GJ, Guzelcan Y, Assies J, Gersons BPR. Changes in cortisol and DHEA plasma levels after psychotherapy for PTSD. *Psychoneuroendocrinology.* 2007;32:619-26.
3. Rutter M. Resilience concepts and findings: implications for family therapy. *J Fam Ther.* 1999;21:119-44.
4. Porges SW. The polyvagal perspective. *Biol Psychol.* 2007;74:116-43.
5. Souza GG, Mendonça-de-Souza AC, Barros EM, Coutinho EF, Oliveira L, Mendlowicz MV, et al. Resilience and vagal tone predict cardiac recovery from acute social stress. *Stress.* 2007;10:368-74.
6. Rasmusson AM, Vasek J, Lipschitz DS, Vojvodal D, Mustone ME, Shi QH, et al. An increased capacity for adrenal DHEA release is associated with decreased avoidance and negative mood symptoms in women with PTSD. *Neuropsychopharmacology.* 2004;29:1546-57.
7. Passarela CM, Mendes DD, Mari JJ. A systematic review to study the efficacy of cognitive behavioral therapy for sexually abused children and adolescents with posttraumatic stress disorder. *Rev Psiquiatr Clín.* 2010;37(2):60-5.
8. Foa EB, Kozak MJ. Emotional processing of fear: exposure to corrective information. *Psychol Bull.* 1986;99:20-35.
9. Del-Ben CM, Vilela JAA, Crippa JAS, Hallak JEC, Labate CM, Zuardi AW. Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV – Clinical Version translated into Portuguese. *Rev Bras Psiquiatr.* 2001;23:156-9.
10. Foa E, Rothbaum B. *Treating de Trauma of Rape – Cognitive Behavioral Therapy for PTSD.* New York: The Guilford Press; 1998.
11. Weathers FW, Litz BT, Herman D, Huska JA, Keane TM. The PTSD Checklist (PCL): reliability, validity, and diagnostic utility. Paper present at the Annual Meeting of International Society for Traumatic Stress Studies, San Antonio, TX, October 1993.
12. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh G. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:53-63.
13. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56:893-7.
14. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol.* 1988;54:1063-70.
15. Block J, Kremen AM. IQ and ego-resiliency: conceptual and empirical connections and separateness. *J Pers Soc Psychol.* 1996;70:349-61.
16. Griep RH, Chor D, Faerstein E, Werneck GL, Lopes CS. Construct validity of the Medical Outcomes Study's social support scale adapted to Portuguese in the Pró-Saúde Study. *Cad Saude Publica.* 2005;21(3):703-14.
17. Fredrickson BL, Levenson RW. Positive emotions speed recovery from the cardiovascular sequelae of negative emotions. *Cogn Emotion.* 1998;12:191-220.