



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA**

**Análise Relacional de Distorções Cognitivas em
Pacientes com Transtornos do Humor Genotipados
para o Polimorfismo 5-HTTLPR**

Marcela Pires dos Passos

**Recife
2008**

Marcela Pires dos Passos

**Análise Relacional de Distorções Cognitivas em
Pacientes com Transtornos do Humor Genotipados
para o Polimorfismo 5-HTTLPR**

Dissertação elaborada sob orientação do Professor Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira e co-orientação do Professor Dr. Everton Botelho Sougey e apresentada ao programa de pós-graduação em Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Neuropsiquiatria, na área de concentração em Neuropsicopatologia.

**Recife
2008**

REITOR

Prof. Amaro Henrique de Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PROREITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

DEPARTAMENTO DE NEUROPSIQUIATRIA

CHEFE

Prof. Alex Caetano

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS
DO COMPORTAMENTO**

COORDENADOR

Prof. Everton Botelho Sougey

CORPO DOCENTE

Prof Adelson Santos

Prof Belmira Lara

Prof. Everton Botelho Sougey

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

Prof. Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho

Prof. João Ricardo Mendes de Oliveira

Prof. Luiz Ataíde Júnior

Prof. Marcelo Moraes Valença

Prof. Maria Lucia Simas

Prof. Murilo Duarte Costa Lima

Prof. Othon Coelho Bastos Filho

Prof. Raul Manhães de Castro

Prof. Wilson Faria da Silva

**Análise Relacional de Distorções Cognitivas em
Pacientes com Transtornos do Humor Genotipados
para o Polimorfismo 5-HTTLPR**

MARCELA PIRES DOS PASSOS

Orientador: Professor Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira

Co-orientador: do Professor Dr. Everton Botelho Sougey

Defesa realizada no auditório do Departamento de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da UFPE, no dia 29 de agosto de 2008 as 14:00 horas.

Banca Examinadora:

Professora Dra. Izabel Augusta Hazin Pires (UFRN)

Professor Dr. Marcelo Valença (UFPE)

Professor Dr. João Ricardo M. Oliveira (UFPE)

Recife 2008

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação aos meus Avós maternos, Claudino Lopes Pires e Idalina da Cruz Pires por terem me mostrado o verdadeiro sentido da palavra superação. Sábios e amáveis, sempre juntos a família, indicaram, mesmo diante do sofrimento maior, a perda de uma filha, que sempre vale a pena viver, sobretudo, quando há amor.

AGRADECIMENTOS

Desejo agradecer a todos que possibilitaram a concretização desse trabalho.

Ao meu professor orientador João Ricardo Mendes de Oliveira que me estimulou o sentido da autonomia. Além de ter me ensinado a importância de se confiar com quem se trabalha.

À Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES) pela bolsa de estudo que favoreceu a realização deste trabalho.

À paciência, dedicação, confiança e credibilidade dos meus Professores, Drº Everton Botelho Sougey e Dr. Marcelo Valença. Mais do que orientadores foram amigos.

Aos companheiros de grupo de estudo, em especial à Marília Pereira e Ezron Maia. Certamente sem eles a conclusão desse trabalho seria muito mais difícil.

Agradeço aos meus colegas de turma que compartilharam comigo diversos momentos tanto os bons, como os ruins. Em especial a Rosana Ximenes e Patrícia Filizola.

Meu agradecimento especial à pessoa mais importante da minha vida, que sempre me apoiou, minha mãe, que tanto amo, Claudia Pires.

À minha família pelo apoio eterno e incomensurável: ao meu Pai, José Mauricio Passos, meus avós, Claudino e Idalina Pires, à minha tia eternamente amada, Maria de Fátima, às minhas tias Maria Izabel e Maria Idalina, ao meu padrasto Everton Sougey, a minha madrinha Maria Regina Rosa e Silva e aos meus cinco primos-irmãos: Daniel, Rafael, Raquel, Eduarda e Gabriel e aos meus Tios André Pina, João Coelho e Sylvio Santos.

Aos meus amigos que sempre torceram pela realização dos meus sonhos. Em especial àqueles que interferiam diretamente para a realização desse: Lucia Santos, Paulo Oliveira, Patrícia Pinheiro, Gildo Soares, Andressa Brito, Luciana Almeida, Renata Falcão e Mariana Rêgo.

*“O que perturba as
pessoas não são as
coisas em si, mas suas
concepções sobre elas”.*
(Epictetus, 60-117 d.C.)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1 DEPRESSÃO: SINTOMAS E SÍNDROMES	30
2.1.1 Depressão	30
2.1.2 Transtorno Bipolar	40
2.1.3 Distimia	44
2.2 DEPRESSÃO E DISTORÇÕES COGNITIVAS	48
2.3 DEPRESSÃO: ASPECTOS GENÉTICOS	58
3 PESQUISA	62
3.1 OBJETIVOS	62
3.1.1 Objetivo Geral	62
3.1.2 Objetivos Específicos	62
3.2 METODOLOGIA	63
3.2.1 Participantes	63
3.2.2 Material	63
3.2.3 Procedimentos	64
3.2.4 Análises dos Resultados	65
3.2.5 Dificuldades	67
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	68
5 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS	83
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84
7 ANEXOS	90

RESUMO

Estudos preliminares sugerem que há uma base biológica distinta para as nuances psicopatológicas dos transtornos do humor, tais como os sintomas somáticos, a lentificação psicomotora e as distorções cognitivas, inferidas através do Inventário Beck de Depressão (BDI). Nesse sentido, este estudo investigou a relação entre distorções cognitivas e a presença do polimorfismo genético 5-HTTLPR em pacientes com transtorno do humor (Depressão Maior, Distímia e Transtorno Bipolar). Este polimorfismo se caracteriza por uma variação de 44 pares de base de DNA na região reguladora do gene da proteína carreadora de serotonina e foi descrito há 15 anos atrás. Sua variante curta tem se mostrado como um importante fator de modulação de comportamentos patológicos em diversas síndromes neuropsiquiátricas e também em traços de personalidade, reação a fatores estressores e resposta a psicofármacos. A amostra estudada foi constituída por 20 pessoas, das quais 13 foram diagnosticadas com Distímia, dois com Depressão Maior e cinco com Transtorno Bipolar. Esses pacientes fazem parte de um grupo maior de indivíduos que foram genotipados para o 5-HTTLPR em um estudo precedente (OLIVEIRA et al., 2000) e que nesta análise atual foram convocados ao ambulatório de Saúde Mental do Hospital das Clínicas da UFPE, através de cartas e contatos realizados pela equipe dos PSFs (Programa de Saúde da Família) de cada Distrito Sanitário da região metropolitana do Recife. Os resultados da aplicação do BDI dos pacientes portadores da variante curta foram comparados com os dos pacientes que não apresentavam esta variante. Os resultados sugerem que os portadores da variante curta manifestam maior gravidade no quadro depressivo, bem como apresentaram maior propensão a demonstrar distorções cognitivas. Assim, o estudo aponta para uma correlação entre a variante curta do polimorfismo e a presença de distorções cognitivas.

Palavras-chave: 5-HTTLPR, distorções cognitivas, transtornos do humor.

ABSTRACT

Preliminary studies suggest that there is a distinct biological basis for the psychopathological nuance in mood disorders, such as the somatic symptoms, the psychomotor anhedonia and the cognitive distortions, inferred from the Beck of Depression Inventory (BDI). This study investigates for the first time a possible relation between cognitive distortions and the presence of a genetic polymorphism (5-HTTLPR) in patients with mood disorders (depression, dysthymia and bipolar disorder). The 5-HTTLPR was reported 15 years ago and is characterized by a 44 base pair variation of DNA at the regulatory region of the serotonin transporter gene (5-HTT). The short variant of 5-HTTLPR is currently considered an important modulator for pathological behaviors in various neuropsychiatric syndromes, in personality traits, reaction to life stress and drug response. The sample studied included 20 patients: 10 with Dysthymia, four with Major Depression and three with Bipolar Disorder. The patients are part of a major group genotyped for this polymorphism in a preceding study (Oliveira et al., 2000). The patients were recruited to the Mental Health Section at the Clinical Hospital-UFPE using mail letters and contacting the PSFs staff (Health Family Program) of each Sanitary District of the region metropolitan in Recife. The BDI results were compared between the carriers of the short version and the group without this variant. The short variant carriers presented greater gravity in the depressive, as well as had also presented greater propensity to demonstrate cognitive distortions. Thus, the study shows a correlation between the short variant of the polymorphism and the presence of cognitive distortions.

Key Words: 5-HTTLPR, cognitive distortions, mood disorders.

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes que foram cadastrados no SAME	70
Tabela 2 – Distribuição dos pesquisados segundo o sexo e a faixa etária	71
Gráfico 1 – Distribuição dos pesquisados segundo o sexo	72
Tabela 3 – Distribuição dos pesquisados segundo as questões relativas à distorção cognitiva	72
Tabela 4 – Distribuição dos pesquisados segundo as variáveis do estudo	75
Tabela 5 – Estatísticas do escore segundo a ocorrência de polimorfismo	76
Tabela 6 – Média e desvio padrão das questões relativas à distorções cognitivas segundo a ocorrência de polimorfismo	77
Tabela 7 – Avaliação das questões relativas à distorção cognitiva segundo a ocorrência de polimorfismo	78
Tabela 8 – Avaliação da classificação de depressão segundo a ocorrência de polimorfismo	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a. C. – Antes de Cristo

BDI – Inventário Beck de Depressão

CAPES - Comissão de Aperfeiçoamento Pessoal de Ensino Superior

CEP – Código de Endereço Postal

CID - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde

Cols. – Colaboradores

CRM – Conselho Regional de Medicina

d. C. – Depois de Cristo

Dr. – Doutor

Dra. - Doutora

DSM - Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais

ECA-NIMH - Estudo da Área de Captação Epidemiológica do Instituto Nacional de Saúde Mental dos Estados Unidos

HC – Hospital das Clínicas

L – Alelo longo

LL – Cópia do alelo longo

OMS – Organização Mundial de Saúde

p. - Página

Prof. – Professor

PSF – Programa Saúde da Família

S – Alelo curto

SAME – Serviço de Arquivamento Médico

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

ss – Alelo curto

sl – Alelo curto

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

V. – Volume

1 INTRODUÇÃO

Esta dissertação tem como objetivo principal testar a hipótese da existência de uma relação entre a presença do alelo curto do polimorfismo do transportador da serotonina (5-HTTLPR) e as distorções cognitivas presentes nos Transtornos do Humor, baseada em estudos precedentes, como o realizado por Oliveira et al., (2000), que apontam para uma possível relação entre a presença de tal polimorfismo e a ocorrência de transtornos afetivos.

Deste modo, nesse trabalho se encontra uma relação mais específica, uma vez que a investigação relacional foi desenvolvida focando, um dos sintomas presente na sintomatologia dos transtornos afetivos, as distorções cognitivas.

Gentil Filho (2005) afirma que os transtornos do humor são caracterizados, sobretudo, por alterações de ânimo ou do afeto, os quais são acompanhados de uma modificação no nível global de atividade que interfere na capacidade produtiva do portador.

Os seres humanos de uma forma geral apresentam comumente, flutuações do afeto em resposta a situações do seu cotidiano. Eles costumam vivenciar uma grande variedade de sentimentos e um amplo repertório de expressões afetivas. Algumas pessoas, entretanto, podem exprimir respostas afetivas de caráter inadequado seja em relação à intensidade, duração ou circunstâncias desencadeadoras, caracterizando a ocorrência de um transtorno do humor.

Embora seja controverso o limite que distingue flutuações normais do humor e um transtorno do humor, sabe-se que os transtornos desse espectro correspondem a um conjunto de sinais e sintomas que, juntos, compõem uma sintomatologia com duração e intensidade capazes de provocar uma perda substancial na capacidade de funcionamento do indivíduo (LAFER, 1996).

São caracterizados, sobretudo, por alterações de ânimo ou do afeto, os quais são acompanhados de uma modificação no nível global de atividade que interfere na capacidade produtiva do portador. Os mais comuns são a depressão e o transtorno bipolar. No entanto também compõem esse grupo as seguintes psicopatologias: Hipomania, Mania, Transtorno Afetivo Bipolar, Episódios Depressivos, Transtorno Persistente do Humor, Ciclotimia, Distima, dentre outras (LAFER, 1996; GENTIL, 2005).

Historicamente, em torno do século IV a.C. já havia descrições de algumas das doenças denominadas atualmente como transtorno do humor. Hipócrates, no referido século, utilizou os termos mania e melancolia para classificar dois dos seis tipos possíveis de loucura, sendo a melancolia considerada consequência do desequilíbrio dos humores do organismo, com predomínio da bílis negra (melanio chole). Diante da tradução latina das obras de Hipócrates, especificamente do termo melancolia, surge a palavra depressão (depemere), que significa pressionar para baixo. No século XVII, Bonet inicia o conceito de doença maníaco-depressiva, denominando-a como maníaco melancholicus (BAHLS, 2000).

Os primeiros escritos que mais se aproximam da concepção moderna de transtornos do humor, todavia, datam do século XIX. Os seus principais

representantes são os franceses Bailarget e Falret, que descreveram episódios de mania e depressão alternados por períodos de plena lucidez (LAFER, 1996).

Ainda no século XIX, Kahlbaum nomeia a ciclotimia como uma forma mais leve de flutuação do humor e distímia (que tem origem grega e significa “mau humor”) como uma fase de depressão atenuada. Em 1899 Kraepelin, reunindo os conceitos anteriores de autores europeus, descreve a psicose maníaco-depressiva, introduzindo o conceito de depressão como entidade nosológica. Em 1957 Leonhard propõe a separação entre quadros unipolares, quando ocorre apenas episódios depressivos e quadros bipolares, quando as fases de depressão e mania estão presentes (LOUZÃ NETO, 1995).

Atualmente a importância dos transtornos do humor, sobretudo a depressão, nos contextos de atenção à saúde e sua heterogeneidade na expressão clínica são bem conhecidas, especialmente por representar uma patologia com alta e crescente prevalência na população geral (DSM-IV, 1994).

Segundo a OMS, nas próximas duas décadas haverá uma mudança nas necessidades de saúde da população mundial, diante do fato de doenças como depressão e cardiopatias substituírem, com rapidez, os postos de problemas que produzem altas taxas de mortalidade, até então ocupados pelas doenças infecciosas e desnutrição (BAHLS, 1999).

As distorções cognitivas são idéias disfuncionais que o indivíduo possui com relação a si mesmo, ao mundo (aos outros) e ao futuro. Tal definição foi ampliada por Aaron Beck quando começou a estudar e desenvolver a Psicoterapia Cognitiva.

No que se refere ao polimorfismo estudado, o gene do transportador da serotonina (5-HTTLPR) consiste em uma seqüência do par de primers 20-23 que está repetida 14 vezes (alelo curto) ou 16 vezes (alelo longo). A presença do(s) alelo (s) curto(s) até então tem sido apontado como fator de risco para depressão, sobretudo em pessoas que vivenciaram fatos estressantes (MELLO et al., 2007).

Segundo Wilhelm et al., (2006) estudos que investigavam as associações entre o genótipo 5-HTTLPR e a presença de eventos adversos demonstraram que esses eventos tinham um impacto mais significativo no início da depressão em indivíduos com o genótipo ss do que os sl ou ll, concluindo que o genótipo 5-HTTLPR é um preditor de início de depressão maior, quando o indivíduo é submetido a múltiplos eventos adversos.

Ainda não se conhece de forma efetiva a relação do polimorfismo do transportador da serotonina e a presença de distorções cognitivas, o que o presente estudo se propõe a investigar.

A questão da organização do conhecimento ocupa um lugar central na psicologia cognitiva, os conteúdos e processos cognitivos negativos são referidos a uma organização cognitiva específica, decorrendo assim as distorções cognitivas observadas no processamento da informação e da ativação de estruturas cognitivas - esquemas - do tipo negativo.

Segundo Beck (1997) a maior parte de seus pacientes (depressivos) apresentavam pensamentos negativos sobre si mesmos, sobre os outros e sobre o futuro, os quais foram denominados "pensamentos automáticos", pois pareciam surgir automaticamente e sem qualquer esforço ou atenção. Beck

verificou que os pensamentos automáticos eram fenômenos comuns, mas que em alguns casos apresentavam cunho distorcido da realidade, configurando o que foi denominado pelo autor como distorções cognitivas.

Apesar de não haver um consenso, o termo distorção cognitiva aplica-se, e será utilizado neste estudo, com referência a alterações no conteúdo e processamento do pensamento, enquanto que o termo disfunção cognitiva está relacionado ao comprometimento de funções executivas, memória, atenção, bem como elementos que constituem a cognição (ALLOY; AHREANS, 1987; MARTON et al., 1993)

Este polimorfismo foi descrito no início da década de 90 e tem se mostrado como um importante fator de modulação de comportamentos patológicos em diversas síndromes neuropsiquiátricas e também em traços de personalidade, reação a fatores estressores e resposta a psicofármacos.

A análise da distribuição deste polimorfismo em pacientes brasileiros tem sido o objeto de estudo do nosso grupo de pesquisa há mais de uma década, em colaboração com a Universidade de São Paulo, tendo se estendido a vários transtornos neuropsiquiátricos, tais como: Esquizofrenia, Transtorno Bipolar, Depressão Maior, Distímia e Doença de Alzheimer (OLIVEIRA et al., 1998^a; 1998^b, 1999^a; 1999^b, 2000; FERTUZINHOS et al. 2004, 2005). Estes estudos sugerem que a presença da variante curta do polimorfismo seria um fator relacionado a várias destas doenças, incluindo os transtornos de humor.

Com base nessa constatação, foi feita uma convocação de parte dos pacientes do HC-UFPE, participantes dos estudos com Transtorno Bipolar, Depressão maior e Distímia (OLIVEIRA et al., 2000; FERTUZINHOS et al.,

2004, 2005). Estes indivíduos foram reconvocados para uma nova análise, na qual foi aplicado o Inventário Beck de Depressão. Ao analisar este inventário verificou-se que a maioria dos pacientes com o alelo curto do polimorfismo apresentou distorções cognitivas com maior intensidade e em maior número do que os pacientes que não possuíam tal polimorfismo.

Neste sentido, acredita-se que a identificação precoce de tal característica genética poderá contribuir para um tratamento mais eficaz dos portadores de transtornos de humor, bem como daqueles que ainda não manifestaram a doença, uma vez que a intervenção psicoterápica de base cognitiva prévia possibilitará a reestruturação dos pensamentos desadaptativos, evitando que os mesmos desenvolvam sintomas cognitivos da depressão.

Contudo, antes de ressaltar a importância da psicoterapia e sua relação com a mudança de aspectos cognitivos é de suma importância considerar e compreender a relação existente entre mente e cérebro, a fim de conhecer melhor as implicações da proposição do parágrafo anterior, bem como do que será abordado ao longo desse estudo.

Na contemporaneidade, observa-se uma interação crescente entre neurociência e psicologia clínica. 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 propor melhores mudanças em determinados transtornos mentais (CORDIOLI et al., 2000).

Esta introdução inicia com um breve histórico sobre a neurociência, que será também abordado de forma mais específica adiante.

Segundo Vasconcellos (2006) por volta do final da década de cinquenta iniciaram-se novas formas de investigar o psiquismo humano, o que foi denominado por muitos, como Revolução Cognitiva. Esse movimento influenciou de diferentes formas, diversas disciplinas, dentre elas a psicologia e as neurociências.

Revolução Cognitiva é a denominação de um movimento intelectual que iniciou uma nova área de estudos conhecida como ciência cognitiva e, que possibilitou uma nova maneira de conceber e investigar cientificamente os fenômenos da mente dentro de um caráter interdisciplinar (VASCONCELLOS; VASCONCELLOS, 2007).

A partir dessa revolução, o avanço das pesquisas experimentais sobre os fenômenos mentais e as discussões envolvendo questões ontológicas sobre a relação mente e cérebro foram ampliadas.

Ainda que os estudos desenvolvidos a partir dessa revolução não tenham, por certo, desvelado a totalidade dos diferentes mecanismos mentais, puderam mostrar que, em muitos casos, seria possível submetê-los a análise experimental (VASCONCELLOS, 2005).

De acordo com Gardner (2003) no cerne do amplo conjunto de pesquisas realizadas, estava presente a idéia de que a mente poderia ser interpretada como um software específico funcionando em um hardware específico, ou seja, com essa perspectiva, a realidade dos fenômenos mentais não poderia ser reduzida às propriedades físicas do cérebro. Essa ruptura pode

ser melhor explicada pela própria ênfase no caráter representacional da cognição.

“(…) essa ambiciosa disciplina baseia-se no pressuposto de que é válido falar em representação interna, ou seja, em um nível separado entre as células nervosas da fisiologia e as normas comportamentais de uma cultura” (GARDNER, 2003, p. 356).

Miller (2003) afirma que é possível conceber a Revolução Cognitiva como desencadeante de uma incomparável proliferação de novos procedimentos investigativos sobre uma série de aspectos constitutivos do psiquismo. O estudo das diferentes funções cognitivas na esfera da Psicologia voltou-se, nesse sentido, para uma série de propriedades mensuráveis, tais como a velocidade de processamento, o tempo de reação e a prontidão para identificar estímulos diversos.

Essa revolução estimulou vários estudos, dentre eles, alguns da antropologia que mostraram que certas características mentais, tais como crenças, mitos, desejos, fantasias, vontades, emoções, pensamento, consciência e a utilização de uma linguagem simbólica, vêm sendo compartilhadas por todos os indivíduos da espécie humana desde sua origem e de forma independente da cultura em que estiveram inseridos (CHOMSKY, 1968).

Desse modo, a noção de mente passa a ser figura central tanto na prática psicológica quanto nas ciências em geral. Dada a dificuldade em se encontrar consenso em torno de uma única definição da mente humana, pode-se buscar algumas características que a compõem, encontrando assim uma espécie de definição operacional.

Esses dados parecem indicar que a mente humana é composta por certas estruturas comuns a todos os seres humanos e sempre presentes nas mais variadas culturas. Variações específicas dessas estruturas, ou características universais que formam a mente humana, definem a atividade psicológica do indivíduo e é exatamente isso que dá forma a sua personalidade e individualidade.

Essa leitura permite determinadas reflexões além do que já se sabe e que, até certo ponto, pode parecer óbvio. Várias pesquisas, em diversas áreas, já comprovaram que pessoas saudáveis tendem a ter menos pensamentos distorcidos do que pessoas doentes. Através de estudos, o que está se tornando cada vez mais evidente é que o inverso também é verdadeiro: pessoas com menos pensamentos distorcidos também são mais saudáveis do que pessoas com mais pensamentos distorcidos.

Assim, também é possível se pensar que pessoas que possuem uma quantidade menor de pensamentos distorcidos, tendem a ser mais felizes do que aquelas que possuem mais pensamentos disfuncionais.

Dessa forma, diante da premissa da psicoterapia cognitiva de Aaron Beck: sentimentos (felicidade e tristeza) estão relacionados à forma como é pensada determinada situação (estímulo), e essa forma de pensar causa mudanças bioquímicas no cérebro, cujos efeitos são profundamente perceptíveis na fisiologia do organismo.

Os agentes químicos do cérebro, por meio dos quais os pensamentos atuam, são chamados neurotransmissores. Esses, por sua vez, são substâncias liberadas quando o terminal do axônio de um neurônio pré-

sináptico é excitado. Estas substâncias, então, viajam pela sinapse até a célula alvo, inibindo-a ou excitando-a. Existem cerca de 30 neurotransmissores conhecidos, que se dividem em 4 classes:

Classe 1: Acetilcolina

Classe 2: Aminas:

- Norepinefrina,

Classe 3: Aminoácidos

- Gama-aminobutírico(GABA)
- Glicina
- Glutamato

Classe 4: Peptídeos

- Adrenalina
- Dopamina
- *Serotonina* (5-hidroxitriptamina, 5HT) É um dos mais importantes neurotransmissores e as alterações no nível de 5-HT estão relacionadas com variações no padrão de comportamento, como o sono, os impulsos sexuais, humor, entre outros. Além do cérebro, está presente em vários órgãos no corpo humano, e é um potente vasoconstrictor.

Gardner (2003) afirma que na tentativa de compreender a relação mente e cérebro, inúmeras áreas de conhecimento contribuíram com seus respectivos

aportes teóricos, empenhando-se na compreensão de fenômenos distintos relacionados à mente humana e assistiram a uma gama de novas publicações que provocaram impacto no âmbito científico, propondo não apenas a ruptura com concepções epistemológicas precedentes, mas, sobretudo, um novo modelo descritivo acerca dos fenômenos da mente.

O desenvolvimento desses estudos propiciou e favorece até hoje uma concepção mais sofisticada acerca do sistema nervoso central e da mente humana e, foi a partir dessa nova linha de estudos que puderam ser expandidas as questões ontológicas sobre a relação mente e cérebro (VASCONCELLOS; VASCONCELLOS, 2007).

Nesse modelo a cognição se superpõe ao cérebro, modificando a dinâmica funcional do mesmo. Searle (2002) afirma que a consciência seria uma particularidade fenotípica com um substrato neurobiológico.

A neurociência é uma área que começou a se desenvolver com a finalidade de articular conhecimentos sobre o sistema nervoso, advindos da integração de algumas disciplinas como a neurobiologia, bem como a Neuroanatomia, a Neurofisiologia e a Neurofarmacologia, e a Psicologia experimental com seus desdobramentos na psicofisiologia, psicofarmacologia e psicologia cognitiva (CORDIOLI et al., 2000).

As neurociências constituem uma área de conhecimento abrangente, vasta e complexa. As suas variadas facetas direcionam os pesquisadores, filósofos e clínicos a explorarem-na de maneiras diferentes. Nesse caso, este estudo desenvolve-se epistemologicamente com base na psicologia, no que se refere, sobretudo, aos pensamentos e cognições, como também na biologia,

considerando os aspectos genéticos, além da neurologia e psiquiatria, uma vez que se trata de transtornos neuropsiquiátricos.

A dissertação está organizada em capítulos. Inicialmente foi realizada uma revisão de literatura, focalizada nos conceitos e teorias que fundamentam tal estudo, dentre eles, a teoria cognitiva de Aaron Beck, fundamentos psicoterápicos da abordagem cognitivo-comportamental, como também conceitos relacionados às Distorções Cognitivas. O capítulo 2 discute acerca dos conceitos psicopatológicos dos principais Transtornos do Humor: a Depressão Maior, a Distímia e o Transtorno Bipolar, enfatizando seus sintomas e síndromes. O capítulo 3 discorre sobre o Inventário Beck de Depressão instrumento utilizado nessa pesquisa para avaliar a presença e intensidade das Distorções Cognitivas. O capítulo 4 demonstra os aspectos genéticos e biológicos que interagem e influenciam os Transtornos de Humor, enfatizando o 5HTTLPR. O capítulo 5 explica a metodologia da pesquisa onde se delinea todo o perfil da amostra, o procedimento da pesquisa, como foram analisados os resultados e os materiais utilizados. Apresenta, ainda, as dificuldades enfrentadas e como foram superadas. Na conclusão faz-se uma análise sobre os resultados e apontam-se algumas sugestões coletadas através da pesquisa de campo e analisadas com bases teóricas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O encéfalo humano maduro tem cerca de cem bilhões de neurônios. Cada uma dessas células pode receber e transmitir milhares de informações em um curto espaço de tempo. Isto configura inúmeras possibilidades para transmitir, processar, interpretar e comunicar dados no sistema nervoso central. Desta forma ao emitir qualquer comportamento, redes neurais são ativadas, enquanto outras são desativadas simultaneamente (LENT, 2001).

Corroborando com a perspectiva da superposição da cognição ao cérebro, o fato de que um comportamento pode ser aprendido e aperfeiçoado pela experiência está relacionado com a formação de novos circuitos neurais. Estes são alterados não apenas sob condições objetivas, mas também através de elementos subjetivos como a imaginação e visualização (PERES; NASELLO, 2005).

As informações advindas das experiências objetivas e subjetivas constituem a memória que possibilita a capacidade de desenvolver comportamentos adaptativos. Assim, o modo como se percebe e se interpreta o mundo é legitimado pelo sistema nervoso central e conforme haja modificações neste jeito haverá também o desenvolvimento de novos circuitos neurais e é este um elo de conexão entre a psicoterapia e a neurociência (BADDELEY et al., 2000).

As psicoterapias cognitivas se propõem, entre outras finalidades, a articular as percepções, memórias e sistema de crenças dos seus pacientes. A percepção, segundo estudos da neurociência, é caracterizada pela capacidade de relacionar informações sensoriais à memória e cognição, formando assim

conceitos acerca do mundo, de nós e do nosso comportamento. Este fenômeno é também constituído por um processo de inferência, sendo influenciada por diversos aspectos, incluindo a psicoterapia. Aprendizados advindos dessa experiência podem possibilitar mudanças neurofisiológicas e nas sinapses do cérebro (LENT, 2001).

Segundo Peres e Nasello (2005), muitas memórias, sobretudo as de cunho emocional, não são estáticas, mas sim interpretações, ou seja, reconstituições do evento original, que nem sempre condiz inteiramente com este referido evento. Esse fenômeno também é explicado pelas neurociências, pois o cérebro, em caso de eventos traumáticos, não armazena o fato em si, mas traços de memória que em circuitos neurais irão reconstruir lembranças, as quais na maioria das vezes não são fidedignas ao evento do passado.

Diante desses achados, bem como de inúmeros outros proporcionados pelo avanço das neurociências no final do século XX, as divergências entre a psiquiatria biológica e a psicologia mentalista começaram a diminuir a partir das técnicas de neuroimagem funcional que detectavam mudanças no funcionamento de estruturas neurais após intervenções psicológicas. Estas atuam no tecido neural, possibilitando alterações na comunicação sináptica, semelhante à ação produzida por psicotrópicos (CORDIOLI et al., 2000).

Os processos de aprendizagem favorecidos durante a psicoterapia têm uma representação neural. Aspectos como a aprendizagem e a percepção, contudo, não estão relacionados apenas com os elementos da ontogênese do indivíduo.

Segundo Cordioli et al. (2000) há evidências de que algumas pessoas apresentam uma maior propensão à resiliência, ou seja, conseguem se recuperar mais rapidamente sob condições adversas do que outras. Tal questão começou a ser delineada no início deste século através de estudos que procuravam investigar como o genótipo de um indivíduo interage com as experiências ambientais.

Caspi et al. (2003) em estudo que procurava investigar a relação entre de um lado o gene que codifica a molécula transportadora da serotonina e a ocorrência de maus-tratos na infância, e de outro a incidência de transtornos depressivos na idade adulta diante de condições adversas, observou que apenas os participantes que apresentavam pelo menos uma cópia do alelo curto (ss ou sl) dessa molécula transportadora manifestaram sintomas depressivos.

A molécula transportadora da serotonina (5-HTT) possui alelos longos (L) e curtos (s), esses últimos apresentam menor eficiência durante a transcrição da proteína transportadora da serotonina do que os alelos longos (CORDIOLI et al., 2000).

Ainda no estudo desenvolvido por Caspi et al. (2003) pôde-se verificar que as pessoas que possuíam duas cópias do alelo curto (ss) foram extremamente sensíveis a fatores estressores e à síndrome depressiva, manifestando sintomas mais intensos que os indivíduos que apresentavam apenas uma cópia do alelo (sl). Essas últimas apresentaram sintomas intermediários de depressão e, aquelas que não possuíam o alelo curto (s) demonstraram ser pouco sensíveis aos eventos estressantes, apresentando-se

mais resilientes do que os outros dois grupos. Tais resultados indicam a suscetibilidade do psiquismo a fatores genéticos e legitimam a importância desta relação, à medida que este também determina a forma de perceber o meio em que se vive.

A psicoterapia cognitiva propõe a noção de esquemas que constituem estruturas que processam, filtram, codificam e avaliam os eventos e informações do ambiente e assim, possibilitam a categorização e interpretação do mundo por parte do indivíduo. Alguns esquemas podem ser disfuncionais e orientar para falhas no processamento de informações, o que ocasiona o surgimento de distorções cognitivas.

A terapia cognitiva considera ainda que os indivíduos atribuem significados a acontecimentos, pessoas, sentimentos e demais aspectos de sua vida e, com base nisso, comportam-se de determinada maneira, construindo diferentes hipóteses sobre o futuro e sobre sua própria identidade.

As pessoas reagem de diversas formas a uma situação específica, podendo chegar a conclusões variadas (BECK, 1982).

Segundo Beck e Freeman (1993), não são as situações ou os contextos que determinam o que as pessoas sentem, mas o modo como elas interpretam (e pensam) a respeito dos fatos em uma dada situação. Nos modelos tradicionais da terapia cognitiva, foi atribuído ao pensamento um caráter determinante e à sua disfunção, toda uma variedade de psicopatologias.

Para Reinecke (1998), tanto crianças como adultos deprimidos apresentam baixa auto-estima, sentimentos de desesperança, distorções cognitivas, um estilo de atribuição depressivo, déficit de autocontrole,

dificuldade na resolução de problemas sociais, bem como um sentimento defeituoso de eficácia ou competência pessoal.

Diante dos sintomas comuns a todos os transtornos afetivos, as distorções cognitivas são de suma importância, uma vez que um trabalho psicoterápico relacionado a esses sintomas pode, de maneira significativa, melhorar a qualidade de vida do enfermo (BECK, J., 1997).

No contexto sindrômico da doença depressiva, as distorções cognitivas de culpa, pessimismo, desvalia, incurabilidade, entre outros, representam uma das principais características da doença. Esses pensamentos compõem uma intrigante expressão da influência ou "contaminação" que as emoções ou sentimentos desagradáveis provocam no modo habitual de julgamento da realidade (SOUGEY; PETRIBÚ, 2003).

Segundo Newman e Colaboradores. (2002), os pacientes com depressão apresentam os pensamentos automáticos, regras e crenças distorcidas, que geram desesperança e até mesmo ideação suicida.

Sabe-se que a depressão é um transtorno do humor com alta taxa de incidência. Pesquisas desenvolvidas nos Estados Unidos mostraram que a taxa de incidência anual pode chegar até 1,59% (LIMA, 1999). Segundo Grevet, Cordioli e Fleck (2005), a depressão possui também uma alta prevalência, acometendo ao redor de 15% da população, sobretudo as mulheres.

Nesse cenário, muitas pesquisas têm sido desenvolvidas na tentativa de compreender a etiologia dos transtornos do humor e aprimorar seu tratamento. Ainda desconhecida e em determinados aspectos controversa, a etiologia da depressão tem, para efeito de estudos, seus fatores divididos em: causas

biológicas e psicossociais, áreas estas que interagem intensamente entre si na expressão patoplástica da doença.

No que se refere aos aspectos genéticos, o polimorfismo do promotor da proteína transportadora da Serotonina (5-HTTLPR) tem sido o principal fator de risco associado com os transtornos afetivos, principalmente em estudos multicêntricos e quando associados aos eventos estressores (LESCH et al., 1996; OLIVEIRA, 1998, 2000, 2000).

Há um interesse atual na determinação prática sobre quão relevante é este polimorfismo para o prognóstico do paciente em relação à manifestação de padrões cognitivos patológicos, no intuito de permitir um maior controle sobre a atividade da doença, diminuindo a chance de recidivas e tornando mais racional a terapêutica dos transtornos do humor.

Vale ressaltar que apesar das doenças possuírem uma interferência genética e manifestações biológicas, a maioria dos transtornos de humor tendem a ser recorrentes e a isto, freqüentemente estão associados fatores psicológicos, situações ou fatos estressantes (AKISKAL, 1996).

O modelo teórico cognitivo-comportamental propõe que as emoções e comportamentos são influenciados pela maneira como se percebe e se interpreta os eventos e ainda, que os diversos distúrbios psicológicos produzem comumente certas distorções no modo habitual de interpretarmos os acontecimentos.

A cognição é considerada uma chave para os transtornos psicológicos, diante do fato desta ser a função que envolve deduções sobre a experiência

singular do indivíduo e sobre a ocorrência e o controle de sua percepção dos eventos.

2.1 DEPRESSÃO: SINTOMAS E SÍNDROME

2. 1. 1 Depressão

A Depressão é atualmente, o mais comum, como também o mais freqüente dos Transtornos do Humor. Esta tem expressão, variedade sindrômica, evolução e inúmeras outras características próprias e status de enfermidade no sentido médico.

A questão acerca da existência de um endofenótipo para vulnerabilidade a depressão tem sido legitimado e contraposto em muitos estudos. Na maioria deles, tal proposição é corroborada de forma afirmativa com os achados, que tentam esclarecer acerca da influência de fatores genéticos, biológicos e psicossociais na expressão de transtornos de humor.

Estudos sobre hipercortisolemia apontam que pacientes com vários transtornos de humor tinham níveis elevados de cortisol. A hipercortisolemia ocorre freqüentemente em pacientes com depressão grave, melancólicos, psicóticos ou não. Está vinculada à presença de um polimorfismo específico na região promotora do gene do transportador de serotonina, ao histórico de abuso ou abandono na infância, ou a outras experiências traumáticas (como a perda de um genitor na infância), e a traços de personalidade que leva a alterações na resposta ao estresse. Todos esses fatores juntos se associam a um endofenótipo considerado vulnerável à depressão (HASLER et al., 2004).

Segundo o DSM-IV (2002), o transtorno depressivo maior caracteriza-se por um ou mais episódios depressivos maiores, isto é, pelo menos duas

semanas de humor deprimido ou perda de interesse, acompanhados por no mínimo quatro sintomas adicionais de depressão como perda ou ganho significativo de peso, insônia ou hipersônia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de energia, sentimento de inutilidade, culpa excessiva ou inadequada, capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se em pensamentos de morte recorrente.

A Depressão é uma doença de expressão clínica complexa, de grande prevalência, aproximando-se de 13% a 20% da população (SOUGEY, 2003). A depressão é ainda apontada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como o quinto maior problema relacionado à saúde pública e algumas pesquisas afirmam que em 20 anos esses transtornos afetivos deverão estar em segundo lugar (OLIVEIRA, 2006).

Del Porto (1999) afirma que para o diagnóstico da depressão precisam ser considerados os sintomas psíquicos, fisiológicos e as evidências comportamentais. Um dos sintomas psíquicos mais comuns é o humor deprimido, no qual predominam sensações de tristeza, autodesvalorização e sentimentos de culpa, onde os pacientes comumente relatam que tudo lhes parece fútil, ou sem grande importância, mencionando ainda que perderam a capacidade de sentir alegria ou prazer na vida.

Segundo Lima (1999), a idade média das pessoas no início da depressão maior é cerca de 27 anos; a duração média do transtorno seria de 9 anos. Esses dados corroboram com outras investigações, as quais consideram a depressão como uma doença de caráter crônico e de início, mais comumente associado, à terceira década de vida.

Com relação a padrões comportamentais da depressão, esta se apresenta mais comumente em pessoas que não possuem relacionamentos interpessoais íntimos, ocorrendo também em maior frequência entre pessoas divorciadas. Esses riscos parecem variar de acordo com o sexo, já que mulheres solteiras são menos suscetíveis à depressão do que casadas, ocorrendo o oposto com os homens. Também naqueles que moram sozinhos ou que vivenciam situação de viuvez recente, os índices de depressão são normalmente maiores.

Como o eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal) é ativado em resposta a estressores, eventos estressantes no início da vida podem também ter um papel etiológico significativo nas anormalidades do eixo HPA encontradas na depressão. O desequilíbrio do cortisol e a regulação deficiente do feedback de glicocorticóide têm sido repetidas vezes identificados como correlatos biológicos de transtornos depressivos e de ansiedade em adultos (BURKE et al., 2005).

Estudos recentes demonstraram que pacientes deprimidos com histórico de trauma infantil e formas crônicas de depressão maior têm maior probabilidade de demonstrar hiperatividade do eixo HPA. Eles apresentam sintomas que são resistentes aos antidepressivos-padrão, mas se beneficiam do tratamento concomitante com psicoterapia (NEMEROFF et al., 2003).

O temperamento e as características de personalidade tais como a inibição comportamental e o neuroticismo, foram vinculados aos transtornos de humor e de ansiedade. Estudos prospectivos com indivíduos não-deprimidos demonstraram que o neuroticismo, que pode ser caracterizado pela tendência a vivenciar o afeto negativo, é um fator de risco para o desenvolvimento subsequente de depressão. Além disso, os achados de estudos comportamentais e de genética indicam que o neuroticismo e a depressão maior compartilham fatores de risco genéticos comuns (NASH et al., 2004).

Vale ressaltar, que mesmo diante de uma vasta literatura e de um desenvolvimento científico significativo, no que se refere ao estudo da doença Depressão, além da conceituação clínica da depressão ter ocorrido desde o final do século passado, ela é ainda pouco reconhecida enquanto doença e, por conseguinte, o início do seu tratamento é tardio. Tal fato é fortalecido ainda por concepções populares baseadas em estigmas e desinformações, as quais acreditam que a depressão não vem a ser uma doença, mas sim uma “fraqueza de personalidade” que pode ser superada apenas através de esforço (BAHLS, 2000).

Stahl (1998) menciona uma pesquisa feita com a população geral, a qual afirma que 71% das pessoas entrevistadas consideram as doenças mentais como consequência de fraqueza emocional; 65% acreditam serem estas doenças causadas por influências dos pais; 45% culpabilizam a vítima pela doença mental, podendo ser superada através de força de vontade; 43% consideram que a doença mental é incurável; 35% acham que há uma relação entre a doença mental e algum tipo de comportamento pecaminoso; e apenas 10% acham que a doença mental tem base biológica ou que este tipo de doença envolve o cérebro.

Os danos causados pelas doenças mentais como depressão, vêm sendo seriamente subestimado, sobretudo porque se considera apenas a quantidade de mortes e não a incapacitação decorrente das doenças, enquanto as condições psiquiátricas são responsáveis por aproximadamente 1% das mortes, representam quase 11% da carga de problemas causados por doenças em todo o mundo. A depressão é socialmente tão debilitante quanto as

doenças coronarianas e mais debilitante ainda do que o diabetes *mellitus* ou a artrite (BAHLS, 2000).

O estigma social que o paciente acometido de Depressão carrega está relacionado aos sintomas, sobretudo, comportamentais que compõem a síndrome depressiva. No entanto, não se podem desconsiderar os sintomas psíquicos que se combinam a esses comportamentos desadaptativos, já que estes muitas vezes atuam como disparadores dos comportamentos inadequados.

Certos pacientes apresentam-se mais apáticos do que tristes, referindo muitas vezes o "sentimento da falta de sentimentos", sendo freqüentes as idéias de suicídio, que variam desde o desejo incipiente de morte até o planejamento mais minucioso deste. Um outro sintoma psíquico corriqueiro é a diminuição da capacidade de sentir prazer em atividades, consideradas anteriormente agradáveis. Relata-se ainda, uma sensação de fadiga persistente e perda de energia, além de dificuldade de concentração ou de tomar decisões e lentificação no curso do pensamento, ocasionando uma diminuição da capacidade de pensar.

Segundo Dalgarrondo (2000) os sintomas são as vivências subjetivas comunicadas pelo paciente, enquanto que os sinais são as características observáveis diretamente no doente. As síndromes são agrupamentos de sinais e sintomas que não ocorrem de forma aleatória, mas se apresentam de maneira estável e relativamente constante. Possuem, também, a peculiaridade de definir os sinais e sintomas apenas descritivamente sem especificação de suas causas. As doenças apresentam cursos relativamente homogêneos,

antecedentes genéticos específicos, prognóstico e resposta a tratamentos relativamente previsíveis e seus fatores causais podem ser identificados.

Além das alterações do humor (tristeza, irritabilidade, falta da capacidade de sentir prazer, apatia), aspectos como alterações cognitivas, psicomotoras e vegetativas, como sono e apetite, compõem o conjunto de sinais e sintomas da síndrome depressiva.

Com relação aos sintomas fisiológicos da Depressão, um dos mais freqüentes é a alteração no sono, que ocorre mais freqüentemente sob a forma de insônia intermediária (acordar no meio da noite com dificuldade para voltar a dormir) ou terminal (despertar mais precocemente pela manhã). Também pode ocorrer em alguns indivíduos dificuldade para começar a dormir (insônia inicial), bem como hipersonolência nos casos de depressão atípica. Outros aspectos fisiológicos também observados são alterações do apetite, mais comumente a perda deste, e a redução da libido, ocasionando a diminuição do interesse sexual.

Vale salientar, que estes sintomas podem se apresentar em diversos quadros clínicos como: transtorno de estresse pós-traumático, demência, esquizofrenia, alcoolismo, doenças clínicas, entre outros. Pode aparecer ainda, como reação a situações estressantes ou a circunstâncias socioeconômicas desfavoráveis.

A depressão pode ser dividida enquanto seus subtipos, se distinguindo com base em características e sintomas particulares, se diferenciando e assumindo denominações complementares como o termo Depressão

Melancólica, ou também chamada Depressão Endógena ou Endogeneiforme, a qual consiste no tipo mais comum de depressão, que se caracteriza por ser um grupo mais homogêneo, no que se refere a sua sintomatologia, que responde melhor a tratamentos biológicos, e para o qual os fatores genéticos seriam os principais determinantes. Os principais sintomas são a hipotímia, acompanhado de uma diminuição na energia e atividade geral, além de apresentar anedonia, perda de interesse pelas pessoas, perda da libido, diminuição ou perda do apetite e comprometimento do sono que pode se apresentar sob as condições de insônia terminal ou despertar precoce (LAFER, 1996).

Na Depressão com características Psicóticas há a presença de delírios e de possíveis alucinações. Considera-se que esse tipo de quadro ocorra em 15% da totalidade de casos de depressão. Os delírios depressivos podem se manifestar sobre a forma de delírios de culpa, de punição, delírios de ruína e delírios nihilistas, os quais podem chegar a configurar a síndrome de Cotard, quando há a presença de negação de órgãos e negação da possibilidade de morte. Comumente, neste tipo de depressão as pessoas tendem a perceber eventos do cotidiano como evidências de defeitos pessoais, predominando um sentimento de culpabilidade excessiva (DEL PORTO, 1999).

A Depressão catatônica caracteriza-se por alterações da psicomotricidade como atividade motora excessiva, flexibilidade cética, mutismo, estereotípias, ecolalia ou ecopraxia. Tais alterações da psicomotricidade podem se apresentar ainda como estupor ou catalepsia. Contudo, vale ressaltar que na presença desses sintomas deve ser realizado um diagnóstico diferencial, que descarte a possibilidade de indução por

condição médica geral, por drogas ou medicamentos, ou por esquizofrenia catatônica (DEL PORTO, 1999).

O conceito de Depressão Atípica remete a sintomas como hipersonia, aumento do apetite e peso, reatividade do humor, capacidade diminuída de experimentar prazer (mas não tão prejudicada quanto nos quadros endógenos), presença de ansiedade e irritabilidade, de curta ou longa duração, diferentemente do que é encontrado no quadro melancólico. Pode ainda se apresentar uma maior reatividade do humor, sensação de fadiga acentuada e sintomas vegetativos predominantemente opostos aos apresentados na depressão melancólica, além de um certo padrão de extrema sensibilidade à percepção do que consideram como rejeição (LAFER, 1996).

Outro tipo de denominação é a Depressão Sazonal, onde se verifica a relação entre o surgimento ou atenuação da depressão e algumas estações do ano, mais comumente o outono e inverno. Tal fato é mais observado no hemisfério Norte, pois as estações do ano são mais bem definidas. Muitos pacientes chegam a ser classificados como portadores do transtorno bipolar tipo II, já que na primavera apresentam sintomas hipomaniacos (DEL PORTO, 1999).

A depressão maior é comum e tende à remissão e recorrência, sendo sua incidência relativamente alta. Blazer (1995) afirma que a incidência anual de depressão maior encontrada no estudo ECA-NIMH (Estudo da Área de Captação Epidemiológica do Instituto Nacional de Saúde Mental dos Estados Unidos) foi de 1,59%. Uma pesquisa realizada na Suécia demonstrou uma incidência anual de depressão de 0,43% em homens e 0,76%

em mulheres. Até a idade de 70 anos, a probabilidade de um primeiro episódio de depressão foi de 27% para homens e 45% para mulheres.

A depressão maior é duas vezes mais comum em mulheres adolescentes e adultas do que em adolescentes e adultos do sexo masculino (DSM-IV, 2002). Tal diferença é universalmente observada, ocorrendo uniformemente em todos os países ou culturas pesquisadas, atualmente as hipóteses mais referidas diante desses dados, relacionam-se à participação do cromossomo X e dos hormônios gonadais na etiologia da doença.

No entanto, os fatores genéticos não se apresentam dissociáveis das causas ambientais. O fato de os homens relatarem menos sintomas depressivos do que as mulheres, também colabora para esse achado (KAPLAN; SADOCK; GREBB, 1994, citado por LIMA, 1999).

Quanto à relação entre a depressão maior e o grau de parentesco, o risco em parentes biológicos de primeiro grau é um e meio a três vezes maior do que na população geral, havendo uma taxa de concordância em gêmeos monozigóticos de 65%, enquanto que em gêmeos dizigóticos esse índice é de 14%, indicando assim um fator genético em sua etiologia, que será mencionado posteriormente. Contudo, por a taxa de concordância em gêmeos monozigóticos não alcançar 100% conclui-se que fatores ambientais desempenham um papel importante na etiologia dos transtornos depressivos. Aspectos como ausência de apoio social, dificuldades psicossociais crônicas, perda da mãe na primeira infância e estresse, favorecem o aparecimento de crises depressivas (GUIMARÃES, 1993, citado por LIMA, 1999).

Um estudo realizado em Pelotas (RS) demonstrou que pessoas que vivenciaram mais de dois eventos vitais - mudanças percebidas pelo indivíduo como bruscas, que ocorreram em suas vidas e afetaram seu bem estar - apresentam cerca de duas vezes mais probabilidade de desenvolver transtornos psiquiátricos do que aquelas que não passaram por tal situação no último ano. No mesmo estudo, um outro fator também se mostrou relacionado a maior ocorrência de casos depressivos: o grau de escolaridade. Pessoas com baixa escolaridade e renda apresentam maiores possibilidades de vir a desenvolver transtornos mentais (LIMA et al., 1996).

Alguns autores como Wheaton (1980), consideram que fatores como baixa escolaridade podem causar estresse a longo prazo, particularmente para os analfabetos. Tais dados demonstram a relevante importância de proporcionar a realização de pesquisas e estudos, que gerem mais informações sobre o curso, prognóstico, fatores de risco, frequência e distribuição dos transtornos depressivos, bem como suas possíveis causas, possibilitando assim subsídios para a formulação e desenvolvimento de políticas em saúde mental. Vale ressaltar que pessoas deprimidas são mais suscetíveis a consultarem médicos e a serem hospitalizadas e o custo e a eficácia dos tratamentos para depressão devem ser balanceados com o alto custo individual e social associados à enfermidade.

Assim, talvez pela alta incidência na população junto ao grande interesse econômico os quais estão relacionados à doença Depressão no mundo atual, várias áreas de pesquisa procuram tratar desse assunto. Correntes biológicas de estudos comportamentais fazem uso de explicações

genéticas no que se refere à causa da doença, como, por outro lado, correntes sociais buscam explicar a causalidade da Depressão através da influência do meio-ambiente. Diante dessas discussões teóricas a respeito da causa, como também com relação ao curso, as implicações e os sintomas da depressão, o que se espera é que com o desenvolvimento tecnológico e com surgimento de novas pesquisas, apareçam novas possibilidades de intervenções que melhorem a qualidade de vida do deprimido, minimizando seu sofrimento.

2. 1. 2. Transtorno Bipolar

Outro transtorno do humor de grande prevalência é o transtorno bipolar. Caracteriza-se pela manifestação de sintomas depressivos alternados por episódios ou sintomas maníacos e posteriormente, por períodos de normalidade. O diagnóstico correto nas primeiras avaliações torna-se algumas vezes difícil, pois comumente o paciente procura o serviço de saúde no estado depressivo da doença bipolar, podendo receber apenas o diagnóstico prematuro de depressão maior, devido a investigações superficiais.

Na fase depressiva da doença, as características são semelhantes às aquelas que foram mencionadas anteriormente na descrição da depressão maior. Nos quadros de mania o humor torna-se expansivo, podendo também se manifestar extremamente irritável. Os pacientes relatam sensação de euforia, aumento na auto-estima, hiperatividade e bem-estar. Frequentemente há um acréscimo na libido, o que muitas vezes ocasiona desinibição do

comportamento sexual. Apesar desse período ser constituído de muita energia, a maioria dos indivíduos submetidos a ele não conseguem se concentrar em atividades diárias, pois a atenção encontra-se excessivamente ativada, sobretudo para estímulos irrelevantes (LAFER, 1996).

O DSM-IV (2002) define a síndrome maníaca como um período anormal do humor, que se mantém elevado, expansivo ou irritável por no mínimo uma semana, persistindo pelo menos três dos seguintes sintomas:

- Aumento da auto-estima ou grandiosidade;
- Redução da necessidade de sono, sentindo-se descansado depois de 2 ou 3 horas de sono;
- Verborrêia;
- Fuga de idéias ou sensação de aceleração dos pensamentos;
- Distração, sobretudo para estímulos externos irrelevantes;
- Aumento da atividade ou agitação psicomotora;
- Participação em atividades prazerosas, mas que apresentam algum tipo de prejuízo como fazer compras compulsivas e realizar investimentos financeiros insensatos.

A CID-10 (1993) relata características citadas anteriormente, além de um aumento na desinibição social, comportamento precipitado, oferecendo riscos ao sujeito - o qual não demonstra reconhecer - e elevação da energia sexual ou indiscrições delas. Além disso, distingue ainda os episódios de mania em dois, quando apresentam ou não sintomas psicóticos. No primeiro, há a manifestação de pelo menos três dos sintomas já referidos, acrescidos de

delírios e/ou alucinações. Estes dois últimos aspectos, não se encontram presentes no segundo subtipo.

Segundo Lafer (1996), esse transtorno foi descrito incipientemente no final do século XIX por Kraepelin, o qual denominou o termo psicose maníaco-depressiva para todos os distúrbios do humor, independente da polaridade que assumissem. Em 1921, ao descrever a psicose maníaco-depressiva Kraepelin afirmava:

"A insanidade maníaco-depressiva (...) inclui, por um lado, o domínio completo da chamada insanidade periódica e circular, e por outro lado inclui a mania simples, a maior parte dos estados mórbidos designados como melancolia, e também um número não desprezível de casos de amênia. Finalmente, incluímos aqui certos coloridos leves e sutis do humor, alguns dos quais periódicos, outros continuamente mórbidos, os quais, se por um lado podem ser encarados como o rudimento de doenças mais severas, por outro lado passam, sem limites nítidos, para o campo da predisposição pessoal. No curso dos anos eu me tornei mais e mais convencido de que todos os estados acima mencionados representam apenas manifestações de um único processo mórbido" (p.113).

Leonhard, questionando a abrangência de tal conceito, implementou dois termos: "unipolar" para sintomas de depressão recorrente e "bipolar" para episódios de mania alternados por sintomas depressivos. Angst e Perris, realizaram diversos estudos na década de 60 acerca dos transtornos bipolar e unipolar, contribuindo para a restrição da denominação doença maníaco-depressiva, a qual atualmente, refere-se apenas ao transtorno bipolar (LAFER, 1996).

O "transtorno bipolar I" diferencia-se do "transtorno bipolar II", pois no primeiro as fases de mania e depressão são alternadas, já no segundo existe uma alternância entre estados depressivos e sintomas hipomaníacos. Estes se

distinguem da mania típica, apresentando-se de forma mais branda. Outra característica que pode se revelar dentro do transtorno bipolar é a de mania recorrente, onde o primeiro episódio depressivo ainda não se manifestou.

Há ainda uma outra entidade classificatória no transtorno bipolar, o tipo III, onde a alternância para a hipomania não é observada espontaneamente, mas, sobretudo, favorecida pelo uso de antidepressivos ou eletroconvulsoterapia.

Na população, a prevalência do transtorno bipolar encontra-se entre 1% e 2% e os sintomas tendem a se manifestar mais comumente no início da segunda década de vida ou meio da terceira década. Apesar do tratamento farmacológico demonstrar-se eficaz, cerca de 15% dos pacientes cometem ou tentam suicídio, o que faz essa doença ser considerada de grande gravidade (ALDA, 1999).

Tal transtorno é ligeiramente mais comum em mulheres do que em homens, sendo uma relação de 1,5 mulheres para cada homem e aparece mais freqüentemente entre solteiros ou pessoas divorciadas, o que pode ser resultado das conseqüências da doença.

O primeiro episódio na maioria dos pacientes (60% a 80%) é de mania. Uma forma mais grave do distúrbio bipolar, denomina-se ciclagem rápida, que consiste em uma alternância sucessiva entre sintomas depressivos e maníacos, os quais podem ocorrer mais de quatro vezes durante um ano. Esta condição se apresenta relacionada ao quadro de hipo ou hipertireoidismo (LAFER, 1996). O episódio depressivo nesse transtorno dura cerca de um ano,

enquanto os sintomas maníacos permanecem entre 4 a 6 meses (LIMA, TASSI, NOVO, MARI, 2005).

O Estudo Multicêntrico Brasileiro de Morbidade Psiquiátrica investigou a prevalência do transtorno bipolar em três grandes centros urbanos brasileiros (Brasília, São Paulo e Porto Alegre), onde foram entrevistadas 6476 pessoas. Nele, obteve-se a estimativa de que 0,3% a 1,1% das pessoas apresentavam tal transtorno do humor (MARI et al., 1992).

A Depressão e o Transtorno Bipolar são enfermidades, que afetam atualmente em torno de 17% da população, cerca de 340 milhões de pessoas em todo o mundo. (SOUGEY, 2003).

2.1.3. Distímia

Assim como a depressão, a distímia também é um transtorno do humor que apresenta alta prevalência. Nos homens essa frequência é de 17,2% e nas mulheres 22,9%. A idade média do início da doença é cerca 55,4 anos e o tempo médio de duração é de 12,5 anos (BELLINO, 2001).

Segundo Cordás (1997) o termo distímia tem origem grega e significa mal humorado. Essa doença já podia ser inicialmente observada cerca de 300 anos a.C. na descrição de filósofos como Hipócrates, Aristóteles e posteriormente, nos escritos de Kraepelin e Falret. Tais filósofos, entretanto, não a diferenciavam da “insanidade depressiva”. Somente a partir do século XX a distímia começou a ser diferenciada da depressão. Em 1978, o *Research Diagnostic Criteria* denominou o transtorno depressivo menor, conceito que se

assemelha ao da distímia. Porém, foi só em 1980 que o DSM III instituiu o termo transtorno distímico para denominar as depressões crônicas leves, que persistiam por mais de dois anos.

Assim, muitos pacientes anteriormente descritos como portadores de perturbação caracterológica ou transtorno de caráter depressivo resistente a abordagens psicoterapêuticas tradicionais passaram a ser considerados pertencentes ao âmbito das doenças afetivas. Diante disso, houve também um aumento do interesse na abordagem farmacológica desse grupo de pacientes (WEISSMAN, 1988).

A distímia é caracterizada por humor deprimido de longa duração e de menor gravidade, quando comparada com a depressão maior, também estão presentes outros sintomas como alterações no apetite e no sono. Há casos onde o paciente além da distímia, desenvolve ainda um quadro depressivo, o que é denominado como depressão dupla (BELLINO, 2001).

Segundo o DSM-IV (2002), para diagnosticar a distímia em adultos são necessários dois anos de período contínuo predominantemente depressivo, durante essa fase o indivíduo não pode ter passado mais de dois meses sem os sintomas depressivos. Para tal diagnóstico é necessário que o paciente apresente sentimento de tristeza prolongado e pelo menos mais dois outros sintomas como falta de apetite ou apetite em excesso, insônia ou hipersonia, falta de energia ou fadiga, baixa da auto-estima, dificuldade de concentração, diminuição da capacidade de tomar decisões ou sentimento de falta de esperança.

Klein (1996, citado por Cordás, 1997) afirma que além desses sintomas o paciente também pode apresentar pessimismo, desesperança, irritabilidade ou raiva inadequada, ruminções, inquietação, sensação de inadequação e culpa.

Diferentemente dos casos de depressão grave, na distímia apesar dos sintomas de cansaço, preocupação, insônia e depressão, os indivíduos conseguem atender às exigências básicas do cotidiano (CID-10, 1993).

Vale destacar, todavia, que apesar da distímia ser uma síndrome que apresenta sintomas mais leves que a depressão, estes são crônicos e sua prevalência é maior na população geral do que as depressões graves ou psicóticas. Além disso, apresenta elevada comorbidade, mais de 2/3 dos pacientes apresentam também depressão maior, abuso de substância ou algum transtorno de ansiedade, o que orienta para a importância dessa doença e da necessidade de um tratamento adequado (WEISSMAN, 1988).

Além disso, Keller (1994, citado por CASTEL E SCALCO, 1997) afirma que pessoas com distímia têm pior prognóstico do que pessoas com depressão. As primeiras possuem uma maior probabilidade de se manterem sintomáticas do que as segundas.

A distímia é subdividida em precoce e tardia. Precoce é quando iniciada antes dos 21 anos de idade e tardia quando iniciada após essa faixa etária. Os estudos até o momento mostram que o tipo precoce é mais freqüente que o tardio (BELLINO, 2001).

Diante do tênue limite que diferencia o estado distímico de características de personalidade, o diagnóstico torna-se difícil tanto para o

profissional quanto para os próprios pacientes. Estes apresentam dificuldades para determinar quando o problema começou, pois a maioria deles acreditava que os sintomas da distimia eram características individuais e não um tipo de transtorno mental.

2.2 DEPRESSÃO E DISTORÇÕES COGNITIVAS

O pensar constitui um processo de descoberta de relações presentes na realidade e, suas representações na consciência, o que possibilita desenvolver e compartilhar significados e sentidos do mundo.

Lipman (1995) afirma que:

“pensar é o processo de descobrir ou fazer associações e disjunções. O universo é feito de complexos (não há, evidentemente, realidades simples) como as moléculas, as cadeiras, as pessoas e as idéias, e estes complexos têm ligações com algumas coisas e não com outras. O termo genérico para associações e disjunções é relacionamentos. Considerando que o significado de um complexo encontra-se nos relacionamentos que este tem com outros complexos, cada relacionamento, quando descoberto ou inventado, é um significado, e grandes ordens ou sistemas de relacionamentos constituem grandes corpos de significados” (p. 33).

Segundo a tradição aristotélica, o pensamento é composto pelo conceito, juízo e raciocínio. O primeiro, forma-se a partir das representações, que diferentemente das percepções, não possuem elementos sensoriais, ou seja, é um elemento estritamente intelectual, não sendo assim possível visualizar, ouvir ou sentir algum conceito. O juízo se refere à capacidade de estabelecimento de relações significativas entre dois ou mais conceitos e o raciocínio, assume a função de relacionar os juízos (DALGALARRONDO, 2000).

Assim, o pensamento é considerado, portanto, um aspecto funcional da vivência psíquica, pelo qual são elaborados dados do conhecimento, idéias, que são selecionadas e orientadas segundo um processo consciente, por vias

de processos associativos, os quais permitem o estabelecimento de avaliações críticas, bem como a síntese de acontecimentos e informações.

O modo pelo qual se organiza o conhecimento ocupa um lugar central na psicologia cognitiva. Até a primeira metade do século XIX a atividade mental era um objeto de estudo da filosofia e, o principal método para sua compreensão era a introspecção. Em meados do mesmo século, começa a surgir a psicologia experimental que possibilitou novas formas de estudar o que até então era exclusivo da tradição introspeccionista (KANDEL; KUPFERMANN, 1997).

Por volta da década de 60, os pioneiros da psicologia cognitiva, a partir também de contribuições de outras áreas que se desenvolviam sobremaneira na época, como a neurologia na Europa, passaram a indicar que a percepção formava o comportamento, e ainda, que a própria percepção não é um processo construído tão somente através de informações advindas dos estímulos, mas também da estrutura mental daquele que a percebe (KANDEL; KUPFERMANN, 1997).

A compreensão do comportamento humano a partir de uma abordagem biológica não é recente. Diante do desenvolvimento de tais estudos, sabe-se atualmente que a presença de polimorfismos nos receptores de neurotransmissores pode mudar a interpretação de testes psicológicos. Com isso, não se pretende afirmar que crenças, desejos, bem como outros atributos psíquicos são constituídos por uma estrutura neural simples. O comportamento de cada neurônio não é linear, assim como não o é o comportamento de um conjunto deles apenas a soma de partes. O todo apresenta propriedades

novas, próprias de sua rede e que são descritas por funções complexas (KNAPP, 2004).

Segundo Sudak (2008) os pensamentos resultam de interações neuroquímicas e da ativação de vias neurais. Os processos cognitivos possuem a capacidade de interferir em substratos e vias neurais do sistema nervoso central. Assim a aprendizagem, bem como outros fatores, alteram a estrutura e o funcionamento cerebral, produzindo estados emocionais, reações fisiológicas e comportamentais, o que também afeta os processos cognitivos.

Estudos celulares demonstram que mesmos processos cognitivos complexos, como atenção e tomada de decisão, estão associados a padrões de descargas celulares em regiões específicas do cérebro (KANDEL; KUPFERMANN, 1997).

Segundo Dalgalarrondo (2000) outra possível forma de analisar o pensamento é considerá-lo enquanto processo, o qual é constituído pelo curso, forma e conteúdo do pensamento. O curso diz respeito ao modo como o pensamento flui, sua velocidade e ritmo; a forma do pensamento refere-se a sua estrutura básica; e o conteúdo caracteriza-se pelos temas predominantes, assunto, ou seja, o que há de substancial no pensamento.

Diante das diferentes possíveis alterações em cada um desses aspectos, compreender a organização do pensamento tem constituído o objetivo há mais de um século, de profissionais que figuram na assistência aos pacientes, bem como de um elevado número de investigadores que recorrem às metodologias desenvolvidas no âmbito científico para analisar as características cognitivas presentes nas psicopatologias.

Segundo Beck e Freeman (1993), não são as situações ou os contextos que determinam o que as pessoas sentem, mas o modo como elas interpretam - e pensam - a respeito dos fatos em uma dada situação. Nos modelos tradicionais da terapia cognitiva, foi atribuído ao pensamento um caráter determinante e à sua disfunção, toda uma variedade de psicopatologias.

A teoria cognitiva tem como objeto de estudo principal a natureza e a função dos aspectos cognitivos, o processamento da informação e, por conseguinte, o ato de atribuir significado a algo. O objetivo da teoria cognitiva é descrever a natureza de conceitos, envolvidos em determinada psicopatologia, que são caracterizados em contextos específicos, como disfuncionais e, fornecer estratégias capazes de corrigir tais conceitos (BAHLS, 1999).

De acordo com a terapia cognitiva os indivíduos atribuem significados a acontecimentos, pessoas, sentimentos e demais aspectos de sua vida e, com base nisso, comportam-se de determinada maneira, construindo diferentes hipóteses sobre o futuro e sobre sua própria identidade. Assim, as pessoas reagem de diversas formas a uma situação específica, podendo chegar a conclusões variadas (BECK, 1982).

Segundo Bahls e Navolar (2004) a teoria cognitiva faz parte das teorias construtivistas, pois concebe o homem como um ser que constrói seus significados sobre os fatos, edificando sua própria realidade. A forma como interpreta seu mundo determinará a maneira como sentir e, por conseguinte, agir neste ambiente.

A história da terapia cognitiva se inicia em 1956 com Aaron Beck, até então psicanalista que pretendia realizar um estudo para investigar os

pressupostos psicanalíticos acerca da depressão. Para Freud, as pessoas deprimidas apresentavam uma estrutura masoquista, como se houvesse uma necessidade de sofrimento. Contudo, os estudos de Beck demonstraram que os pacientes deprimidos apresentavam dados padrões de pensamento e, que melhoravam quando estes eram questionados (BAHLS; NAVOLAR, 2004).

Diante disso, Beck e demais pesquisadores iniciaram uma seqüência de diferentes estudos sobre a depressão, a qual passou a ser compreendida como um transtorno cujas principais características seriam uma tendência negativa em relação ao resultado de seus comportamentos, uma visão negativa de si, do contexto em que se está inserido e dos objetivos (BECK; RUSH; SHAW; EMERY, 1979).

Segundo Beck (1997), a psicopatologia é resultante de significados mal-adaptativos que o sujeito constrói em relação a si, ao contexto ambiental (experiência) e ao futuro (objetivos), que juntos formam o que foi pelo pesquisador denominado tríade cognitiva. Os pensamentos e avaliações negativas, comumente encontrados em pacientes com depressão, não constituem somente um sintoma, mas são fatores que estão na própria manutenção desta psicopatologia.

No contexto sindrômico da doença depressiva, os pensamentos disfuncionais e distorções cognitivas de culpa, pessimismo, desvalia, incurabilidade, entre outros, representam uma das principais características da doença. Essas distorções compõem uma intrigante expressão da influência ou "contaminação" que as emoções ou sentimentos desagradáveis provocam no modo habitual de julgamento da realidade (SOUGEY; PETRIBÚ, 2003).

As crenças e distorções cognitivas estão associadas aos problemas que se apresentam no cotidiano de qualquer pessoa. Para Aaron Beck (1997), a cada situação são selecionados estímulos específicos pelo indivíduo. Esta seleção é realizada para que seja possível a formação de um conceito da situação, de acordo com a combinação dos estímulos, crenças e esquemas que a pessoa já possui.

Padrões cognitivos formam esquemas, através dos quais a pessoa pode classificar cada situação, assim de acordo com a avaliação feita, as reações fisiológicas, emocionais e comportamentais se dão de uma determinada maneira (BECK J., 1997).

Beck, Rush, Shaw & Emery (1982) postulam que os seres humanos desenvolvem, devido a exigências emocionais negativas precoces, esquemas disfuncionais de adaptação. Esses modelos, em uma formulação mais recente, assumiriam a forma de *modos*, uma rede integrada de componentes cognitivos, afetivos, motivacionais e comportamentais. Os modos consistiriam em suborganizações da personalidade, chamadas a lidar com problemas e necessidades específicas. São compostos de estruturas denominadas esquemas (BECK, 1996; ALFORD; BECK, 1997).

Assim, o modo cognitivo é composto de esquemas cognitivos, o comportamental de esquemas comportamentais, e assim sucessivamente. Por outro lado, os esquemas são unidades prontas a serem ativadas na presença de estímulos internos ou externos adequados.

Hawton et al. (1997) citam os estudos desenvolvidos por Hammen e Glass (1975), que pesquisaram pacientes depressivos e perceberam que

apesar das pessoas realizarem com maior frequência atividades agradáveis, era comum que avaliassem negativamente tais atividades, bem como seus desempenhos, sugerindo assim a influência de aspectos cognitivos na forma como o indivíduo reage ao meio e na constituição das psicopatologias.

Segundo Beck (1997) a maior parte de seus pacientes (depressivos) apresentavam pensamentos negativos sobre si mesmos, sobre os outros e sobre o futuro, os quais foram denominados “pensamentos automáticos”, pois pareciam surgir automaticamente e sem qualquer esforço ou atenção. Beck verificou que os pensamentos automáticos eram fenômenos comuns e que cada problema psiquiátrico se caracterizava por possuir distorções cognitivas próprias. Estes “pensamentos automáticos” apresentam características de magnificação, minimização, inferência arbitrária, abstração seletiva, catastrofização, generalização, pensamento dicotômico, personalização, filtragem e outros termos atribuídos pelo próprio Beck.

O processamento automático se dá da seguinte forma:

Ambiente – Crenças – Processamento Esquemático – Interpretação – Emoção – Comportamento – Modificação da situação original.

Beck descreveu posteriormente, outros tipos de cognições que chamou de crenças centrais. Enquanto os pensamentos automáticos são tipos mais superficiais de cognição, as crenças centrais são rígidas e aceitas como absolutamente verdadeiras, a ponto de não serem questionadas pelo indivíduo e na maior parte das vezes desconhecidas por este, que considera tais idéias

sobre si mesmo e o mundo como parte da sua forma de ser ou da forma de ser das pessoas (BECK, 1997).

Crenças centrais propiciam a emergência de pensamentos automáticos e, por conseguinte, emoções e comportamentos. Essas crenças surgem em estágios preliminares do desenvolvimento infantil, quando as crianças organizam suas experiências em interações com outras pessoas e o mundo e, não são necessariamente patológicas.

Entretanto, nos transtornos psicológicos, tornam-se rígidas e generalizadas e por terem sido aprendidas, podem ser reavaliadas e modificadas no decorrer do tratamento, sendo substituídas por crenças mais realistas e adequadas, o que acarreta no desenvolvimento de emoções e comportamentos mais aceitáveis pelo próprio indivíduo (BECK, 1997).

Um dos recursos mais utilizados atualmente para avaliar o nível de depressão e a presença de distorções cognitivas é o BDI - Beck Depression Inventory, criado por Aaron Beck em 1961, e utilizado como a mais freqüente medida de auto-avaliação de depressão, amplamente usada tanto em pesquisa como em clínica (Dunn et al., 1993), tendo sido traduzido em vários idiomas e validado em diferentes países, incluindo no Brasil.

Um dos primeiros estudos de validação fatorial do BDI foi realizado por Gorenstein e Andrade (1998) com 1.080 estudantes universitários da cidade de São Paulo. Os autores utilizaram rotação varimax e identificaram três fatores para a amostra total. O fator 1 representando a dimensão de autodepreciação, o fator 2, cognição-afeto e o fator 3, a dimensão somática. Os coeficientes de fidedignidade (alfa de Cronbach) foram de 0,76; 0,77 e 0,66, e cada fator

explicou 28,3%; 6,4% e 6,1%, respectivamente, da variância total (GANDINI; MARTIN; RIBEIRO, 2007).

A escala consiste de 21 itens, incluindo sintomas, atitudes e pensamentos, cuja intensidade varia de 0 a 3. Os itens referem-se a tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, auto-acusações, idéias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática, diminuição de libido.

Dunn et al. (2002) definiram quatro categorias para a análise do BDI: cognições negativas, anedonia psicomotora, sintomas vegetativos e sintomas somáticos.

Para o presente estudo serão considerados os itens do BDI, que avaliam a presença de distorções cognitivas (CUNHA, 2001), são eles:

- 1) Tristeza
- 2) Pessimismo
- 3) Sentimento de fracasso
- 4) Insatisfação
- 5) Culpa
- 6) Punição
- 7) Auto-aversão
- 8) Auto-acusações
- 9) Idéias suicidas
- 13) Indecisão

14) Mudança na auto-imagem

15) Dificuldade de trabalhar

20) Preocupações somáticas

Para amostras de pacientes com transtorno afetivo o "Center for Cognitive Therapy" (Beck et al., 1988) recomenda a seguinte avaliação: menor que 10 pontos = sem depressão ou depressão mínima; de 10 a 18 pontos = depressão, de leve a moderada; de 19 a 29 pontos = depressão, de moderada a grave; de 30 a 63 pontos = depressão grave (GORESTEIN; ANDRADE, 1998).

2.3 GENÉTICA E TRANSTORNOS DO HUMOR

A etiologia dos transtornos do humor não são completamente conhecidas, mas diversos estudos indicam a existência de disfunções complexas, incluindo alterações nos receptores, nos pós-receptores de neurotransmissores, além de déficit de neurotransmissores como a norepinefrina, dopamina e serotonina (ALDA, 1999; GRIFFITHS et al., 2000, KRONFOL; REMICK, 2000).

Investigar as bases etiológicas dos transtornos do humor faz-se mister, pois possibilita a validação de atuais diagnósticos, bem como a elaboração de melhores estratégias terapêuticas e profiláticas (LIMA; SOUGEY; VALLADA FILHO, 2004).

Estudos realizados com gêmeos monozigóticos demonstraram que estes apresentam de duas a três vezes mais possibilidades de desenvolver algum tipo de transtorno do humor, quando comparados a gêmeos dizigóticos.

Pesquisas com pessoas adotadas, os quais são afetados por transtornos do humor, também corroboram este achado, evidenciando que os pais biológicos destas pessoas apresentam oito vezes mais casos de depressão e quinze vezes mais casos de suicídio do que os pais adotivos (LIMA; SOUGEY; VALLADA FILHO, 2004).

Estudos de ligação realizados em pacientes com Transtorno bipolar sugeriram o envolvimento de regiões nos cromossomas X, 18, 5, 11, 4, 21 e 12 (por ordem de quantidade de estudos de ligação positivos), que, na generalidade, contêm genes codificadores de proteínas, ou subunidades de proteínas, relacionadas com neurotransmissores e seu funcionamento (SOUGEY et al., 2001; MERIKANGAS; YU, 2002).

O polimorfismo do promotor da proteína transportadora da Serotonina (5-HTTLPR) tem sido apontado como o principal fator de risco relacionado com os transtornos afetivos, principalmente em estudos multicêntricos e quando associados a eventos estressores (LESCH et al., 1996; OLIVEIRA, 2000). Mais recentemente, polimorfismos nos genes do painel da Interleucina-1 têm sido associados com a Distímia (FERTUZINHOS et al., 2004).

No entanto, estudos de associação dos polimorfismos existentes no receptor (*5-HT_{2A}*) e transportador (*5-HTTLR*) do neurotransmissor serotonina (*5-HT*), em pacientes com Depressão Maior, Transtorno Bipolar e Distímia, não têm sido concordantes acerca do envolvimento desses polimorfismos na origem destes transtornos de humor (ZHANG et al., 1997; OLIVEIRA et al., 2000; SOUGEY et al., 2001; MERIKANGAS; YU, 2002).

Polimorfismos do gene LIM estão associados com transtorno bipolar e esquizofrenia, entretanto, tanto polimorfismos do LIM quanto o IL-6 C-634G não estão envolvidos na susceptibilidade da depressão maior, no entanto, é possível que variantes adicionais do segundo gene possa exercer uma certa influência (KATO et al., 2005; IGA et al., 2006; HONG et al., 2005).

Apesar de vários polimorfismos terem sido apontados como relevantes para a manifestação de diferentes transtornos do humor, há um consenso geral que só o uso de técnicas de genótipagem em larga escala, como o uso de micro-arrays de polimorfismos, poderá caracterizar um número suficiente de variações genéticas que expliquem o padrão de herança destas síndromes (The Wellcome Trust Case Control Consortium, 2007).

Tais evidências têm proporcionado uma nova abordagem para o estudo das causas destas doenças.

Dentre estes polimorfismos, o 5-HTTLPR parece ser um dos mais promissores, no sentido de ter sido analisado mais extensamente por diferentes grupos e, mais recentemente, sido compreendido quanto à sua importância na manifestação de transtornos afetivos (HENRI et al., 2002; CASPI et al., 2003; CANLI et al., 2007).

Este mesmo polimorfismo foi estudado extensamente em pacientes com no Brasil (OLIVEIRA et al., 1998) e incluindo em 3 (três) grupos com depressão maior, transtorno bipolar e Distímia recrutados no Hospital das Clínicas da UFPE (OLIVEIRA et al., 2000; FERTUZINHOS et al., 2004; FERTUZINHOS et al., 2005)

Desta maneira há um interesse atual na determinação prática sobre quão relevante é este polimorfismo para o prognóstico do paciente em relação a manifestação de padrões cognitivos patológicos, no intuito de permitir um maior controle sobre a atividade da doença, diminuindo a chance de recidivas e tornando mais racional a terapêutica dos transtornos do humor.

Estudos que analisam neuroimagens de pacientes com depressão sugerem que várias regiões do cérebro são simultaneamente afetadas durante a depressão.

Pujol et al. (2000) relataram, através de estudos de neuroimagem, que regiões desmielizantes no fascículo arqueado esquerdo estão associadas com sintomas afetivos e somáticos relatados no Inventário Beck de Depressão

(BDI), contudo não há pesquisas consistentes que associem distorções cognitivas e as lesões mencionadas.

Recentemente, Dunn e Colaboradores. (2002) verificaram em pacientes deprimidos, a associação entre distorções cognitivas e hipometabolismo bilateral dos lobos frontais e na região direita do giro do cíngulo supra-caloso. Tal fato sugere a relação de distorções cognitivas, investigadas no BDI com o circuito fascículo-frontal direito.

Diante da grande importância que tem apresentado o polimorfismo 5-HTTLPR na determinação do prognóstico dos pacientes com transtorno do humor, e ainda, dos estudos até então publicados tentar associar os componentes sintomatológicos do BDI com análises de neuroimagem, a fim de especificar alterações anatômicas ou funcionais em regiões ou hemisférios do cérebro, mas não relacionar a influência e determinação genética nas distorções cognitivas, há um interesse atual em estudar o polimorfismo do gene 5-HTTLPR, a fim de conhecer a sua relação com a manifestação de padrões cognitivos patológicos, possibilitando, por conseguinte, um possível maior controle sobre a atividade da doença, diminuindo os eventos de recidiva e tornando a terapêutica de tal transtorno cada vez mais apropriada.

3 PESQUISA

3.1 OBJETIVOS

3.1.1. Objetivo Geral

Analisar a relação entre distorções cognitivas e a presença da variante curta do polimorfismo genético 5-HTTLPR, em uma amostra de pacientes com transtornos do humor (Depressão, Distímia e Transtorno Bipolar).

3.1.2. Objetivos Específicos

- Revisar a literatura relacionada aos Transtornos do Humor, polimorfismo genético do transportador da serotonina (5-HTTLPR) e às Distorções Cognitivas.
- Recadastrar dados dos prontuários de 58 pacientes, que foram genotipados em um estudo precedente (OLIVEIRA, 2000), no qual foi realizado uma análise genética acerca do promotor da proteína transportadora de serotonina.
- Convocar esses 58 pacientes participantes de estudo precedente (OLIVEIRA, 2000), visando: a) Reinseri-los em tratamento quando necessário. b) Analisar a evolução clínica dos últimos oito meses. c) Levantar novos dados que possibilitem a realização dessa pesquisa.
- Analisar quantitativamente e qualitativamente os dados encontrados e produzir resultados para a comunidade científica;
- Discutir acerca da possibilidade de haver mais uma esfera de investigação para a compreensão, tratamento e prognóstico dos transtornos afetivos.

3.2. METODOLOGIA

3.2.1. ASPECTOS ÉTICOS:

Esta investigação figura como um sub-projeto do projeto principal intitulado “Identificação de genes de susceptibilidade e de proteção” aprovado pelo comitê de ética em Pesquisa de Seres Humanos do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo (Protocolo CEP 0012003), instituição colaboradora deste grupo de pesquisa e participante dos estudos que analisaram os pacientes participantes (OLIVEIRA et al., 2000; FERTUZINHOS et al., 2004, 2005).

3.2. 2. Participantes

O presente estudo foi constituído por 20 participantes, já que dos 58 recadastrados, estes compareceram ao ambulatório de Transtornos Afetivos do HC e se dispuseram a participar da pesquisa. Assim a amostra foi constituída por cinco homens e 15 mulheres, destes dois apresentavam o diagnóstico de Depressão, 13 de Distímia e cinco de Transtorno Bipolar. Os participantes foram diagnosticados ainda como portadores da variante curta (11) ou longa (nove) do transportador da serotonina, em estudo precedente (OLIVEIRA et al., 2000).

3.2.3 Material:

Os instrumentos utilizados na presente pesquisa foram o formulário de recadastramento dos dados dos prontuários (Anexo I), a carta de anuência do

Hospital das Clínicas, manifestando a aceitação da reintegração dos pacientes estudados ao ambulatório de transtornos afetivos (Anexo II), a carta de convocação dos pacientes (Anexo III), o termo de consentimento do paciente (Anexo IV), o Inventário Beck de Depressão (Anexo V), carta de anuência do Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira que autoriza a utilização de dados dos pacientes que foram estudados em estudo precedente e reconvidados para o estudo atual (anexo VI), carta de anuência do SAME (anexo VII) e caneta.

3.2.4 Procedimento:

A primeira etapa do projeto consta de um treino metodológico, no qual foram realizadas discussões com o professor orientador para elaborar os componentes do roteiro de recadastramento.

Posteriormente, foi elaborada uma carta de anuência ao Hospital das Clínicas, solicitando a autorização do acesso aos prontuários do SAME. Após a autorização, iniciaram-se as coletas de dados dos 58 prontuários dos pacientes que foram solicitados a participar da referida pesquisa.

A partir dos formulários de recadastramento, foram conhecidos os endereços e procurados os seus respectivos Códigos de Endereçamento Postal (CEP). Com essas informações, foram enviadas as cartas de convocação.

Após o envio das cartas, os Distritos Sanitários da região metropolitana do Recife foram contactados, a fim de solicitar aos PSFs a entrega das cartas

de convocação nas residências dos pacientes, que tinham área coberta pelo Programa Saúde da Família.

Em seguida, foi realizada uma entrevista inicial com aqueles pacientes que receberam as cartas e procuraram o serviço, a fim de esclarecer sobre o referido projeto e propor uma reintegração ao Hospital das Clínicas. Após a confirmação do desejo de participar, oficializada com a assinatura do termo de consentimento (anexo 4), os pacientes responderam ao BDI e foram reintegrados ao Ambulatório de Saúde Mental do Hospital das Clínicas da UFPE.

3. 2.5 Análises dos Resultados

Inicialmente foram analisados os dados encontrados a partir do recadastramento dos prontuários. Estas informações foram agrupadas em tabelas, as quais poderão ser observadas adiante, e delineiam o perfil da amostra estudada.

Posteriormente, os Inventários de Beck foram avaliados de uma forma geral, possibilitando um enquadre do grau de depressão de cada indivíduo e, em seguida, foram analisadas as respostas, presentes no inventário, que estão relacionadas com conteúdos distorcidos do pensamento (distorções cognitivas).

A escolha das proposições do BDI relacionadas às distorções cognitivas foi baseada nos trabalhos de Pujol et al, (2000) e Dunn et al usaram esta

abordagem para associar as distorções cognitivas com alterações cerebrais detectadas em exames de neuroimagem.

Após essa avaliação, os dados obtidos a partir do Inventário de Beck foram correlacionados com a presença ou ausência do polimorfismo 5-HTTLPR, a fim de verificar se as pessoas que apresentam a variante curta deste gene manifestam mais distorções cognitivas que aquelas portadoras da variante longa.

Posteriormente, os dados foram tratados estatisticamente. Para análise dos mesmos foram obtidas distribuições absolutas e percentuais e medidas de estatística descritiva: média, mediana, desvio padrão, valor mínimo, valor máximo (Técnicas de estatística descritiva), sendo utilizados ainda os testes de Mann-Whitney e o teste Exato de Fisher uma vez que as condições para utilização do teste Qui-quadrado não foram verificadas (Técnicas de estatística inferencial).

Ressalta-se que a escolha do teste de Mann-Whitney em vez do teste t-Student foi devido ao tipo de escala e do tamanho da amostra em cada grupo.

Os dados foram digitados na planilha Excel. Para a obtenção dos cálculos estatísticos foi utilizado o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 13.

A margem de erro ou nível de significância utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5,0%.

3.2.6 Dificuldades

Um dos grandes desafios enfrentados na pesquisa foi o processo de convocação dos participantes. O mesmo se deu de maneira dificultosa, uma vez que a grande maioria dos pacientes, genotipados no estudo de Oliveira e Colaboradores (2000), já não estava mais em contato com o ambulatório do Hospital das Clínicas da UFPE.

Diante desta situação, fez-se necessária a elaboração de uma carta de convocação, que através dos endereços contidos nos prontuários, foram enviadas por duas vezes para cada paciente. Mesmo após essas tentativas, ainda houve contatos pessoais com os representantes dos Distritos Sanitários correspondentes aos endereços dos prontuários, na tentativa de convocar um os pacientes que não responderam à primeira convocação.

Somam-se a esses aspectos os fatos de que os prontuários ainda não digitalizados dificultaram a compreensão e atualização dessas informações que são fundamentais para a realização da pesquisa.

Mesmo diante desses percalços, conseguimos com sucesso convocar 20 pacientes dos 58 convocados, os quais continuam sendo atualmente acompanhados no ambulatório de Saúde Mental do HC-UFPE.

Outra dificuldade encontrada foi a falta de instrumento validado no Brasil que busque investigar exclusivamente a presença de distorções cognitivas, tendo sido necessária a utilização de um inventário que a partir da presença de distorções cognitivas avalia a depressão, o BDI.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apresentados a seguir descrevem os dados obtidos a partir da executabilidade da pesquisa em questão, como também apresentam uma discussão acerca dos mesmos.

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes recadastrados no SAME.

Transtorno do humor	Homens n/ %	Mulheres n/%	Total			
Distímicos	6 / 18%	28 / 82%	34 / 59%			
Depressão Maior	4 / 22%	14 / 78%	18 / 31%			
Bipolares	3 / 50%	3 / 50%	6 / 10%			
Total	13 / 22%	45 / 78%	58 / 100%			

Como pode ser observado na tabela acima, houve um maior número de mulheres do que de homens no recadastramento realizado, demonstrando assim a maior prevalência do sexo feminino na amostra da referida pesquisa.

Apesar de ser uma amostra de pequena proporção, este dado corrobora com o que já é reconhecido na comunidade científica, que as mulheres apresentam duas vezes mais transtornos do humor do que os homens (DSM-IV, 2002). O fato de ocorrer uma maior predominância do sexo feminino quando se refere aos transtornos do humor, se atribui a participação do cromossomo X e de hormônios gonadais, bem como os aspectos culturais que favoreceriam um menor comportamento relacionado a relatos de sintomas depressivos por parte dos homens (KAPLAN; SADOCK; GREBB, 1994).

Quanto à porcentagem em cada tipo de transtorno, a foi a Distímia mais freqüente, sendo o transtorno encontrado em mais da metade da amostra; seguidamente a Depressão maior a foi a que apresentou o segundo maior índice, a qual foi observada em cerca de 31% da amostra e por último, o Transtorno Bipolar foi o que se apresentou com menores taxas, sendo evidenciado em cerca de 10% da amostra. Este último se distribui igualmente entre homens e mulheres. Tal dado sugere difere da prevalência dos respectivos transtornos na população, descritos pela CID-10 (1993), onde o transtorno do humor mais recorrente é a depressão, seguido da Distímia e por último, do transtorno bipolar.

Vale ressaltar que tais informações são equivalentes aos dados dos 58 pacientes cadastrados através dos prontuários e convocados ao serviço de psiquiatria do HC. Contudo, não foram todos que compareceram ao ambulatório. Um total de 20 pacientes participou desta pesquisa, como já foi mencionado anteriormente. Assim, os dados que se seguem são referentes a esta última amostra citada.

No que se refere à idade dos pesquisados, esta variou de 32 a 72 anos, teve média de 49,75 anos, desvio padrão igual a 11,10 anos e a mediana foi de 46 anos.

Considerando que os pacientes em questão começaram a ser diagnosticados e tratados há cerca de 10 anos, segundo dados colhidos em seus prontuários, a idade média de início de tratamento seria então de 39,75 anos.

Lima (1999) afirma ser a depressão e a Distímia doenças de início, mais comumente associado, à terceira década de vida. No transtorno bipolar essa faixa etária é menor para início da doença, segundo Knapp (2004) os sintomas tendem a se manifestar mais comumente no início da segunda década de vida ou meio da terceira década (entre 20 e 35 anos).

Assim, os dados encontrados acerca da idade dos participantes, indicam uma correspondência com os subsídios epidemiológicos conhecidos, sobretudo se considerado que os participantes da pesquisa possuem uma baixa renda e, com isso, demoram mais a reconhecer a necessidade de tratamento e procurá-lo e, mesmo quando procuram, há ainda uma delonga para o início da assistência adequada.

Na Tabela 2, apresenta-se a distribuição dos pesquisados segundo o sexo e faixa etária. Nesta tabela, além da faixa etária, destaca-se que a maioria (75,0%) era do sexo feminino.

Tabela 2 – Distribuição dos pesquisados segundo o sexo e a faixa etária.

Variáveis	n	%
• Sexo		
Masculino	5	25,0
Feminino	15	75,0
TOTAL	20	100,0
• Faixa etária (em anos)		
32 a 50	14	70,0
51 ou mais	6	30,0
TOTAL	20	100,0

As considerações quanto à relação do polimorfismo e as distorções cognitivas podem ser reforçadas diante da concentração das respostas dos portadores da variante curta nas questões do inventário Beck de Depressão que foi utilizado para a identificação das distorções, como já foi mencionado na p. 58.

Segundo Cunha (2001) no Manual da versão em português das escalas Beck, os 21 itens do BDI foram selecionados com base em observações, relato de sintomas, atitudes mais freqüentes em pacientes psiquiátricos com transtornos depressivos.

As respostas para as questões do BDI variam de zero a três, o que sugere intensidade relativa ao item. No decorrer dessa análise, serão considerados o item zero como ausência de distorções cognitivas (Questão 1 – “Eu não me sinto triste”), o item um como distorções cognitivas leves (Questão 1 - “Eu me sinto triste”), o item dois como distorções cognitivas moderadas (Questão 1- “Estou tão triste ou infeliz que não consigo sair disso”) e o item três como distorções cognitivas graves (Questão 1 – “Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar”).

A tabela a seguir apresenta a ocorrência de respostas dos participantes nos quesitos que verificam a presença de distorções.

Tabela 3 – Distribuição dos pesquisados segundo as questões relativas à distorção cognitiva.

Variáveis	n	%
• Pergunta 1		
Não me sinto triste	8	40,0
Eu me sinto triste	6	30,0
Estou sempre triste e não consigo sair disso	3	15,0
Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	3	15,0

• Pergunta 2

Não estou especialmente desanimado quando ao futuro	10	50,0
Eu me sinto desanimado quanto ao futuro	5	25,0
Acho que nada tenho a esperar	3	15,0
Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	2	10,0

• Pergunta 3

Não me sinto um fracasso	10	50,0
Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum	3	15,0
Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos	3	15,0
Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	4	20,0

• Pergunta 4

Tenho tanto prazer em tudo como antes	6	30,0
Não sinto mais prazer nas coisas como antes	6	30,0
Não encontro um prazer real em mais nada	-	-
Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo	8	40,0

• Pergunta 5

Não me sinto especialmente culpado	7	35,0
Eu me sinto culpado às vezes	6	30,0
Eu me sinto culpado na maior parte do tempo	4	20,0
Eu me sinto sempre culpado	3	15,0

• Pergunta 6

Não acho que esteja sendo punido	10	50,0
Acho que posso ser punido	3	15,0
Creio que vou ser punido	2	10,0
Acho que estou sendo punido	5	25,0

• Pergunta 7

Não me sinto decepcionado comigo mesmo	11	55,0
Estou decepcionado comigo mesmo	6	30,0
Estou enojado de mim	2	10,0
Eu me odeio	1	5,0

• Pergunta 8

Não me sinto de qualquer modo pior que os outros	10	50,0
Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros	3	15,0
Eu me culpo sempre por minhas falhas	5	25,0
Eu me culpo por tudo de mal que acontece	2	10,0

• Pergunta 9

Não tenho quaisquer idéias de me matar	12	60,0
Tenho idéias de me matar, mas não as executaria	7	35,0
Gostaria de me matar	1	5,0
Eu me mataria se tivesse oportunidade	-	-

• Pergunta 13

Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época	8	40,0
Adio minhas decisões mais do que costumava	2	10,0
Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes	7	35,0
Não consigo mais tomar decisões	3	15,0

• Pergunta 14		
Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser	11	55,0
Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos	3	15,0
Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos	4	20,0
Considero-me feio	2	10,0
• Pergunta 15		
Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes	7	35,0
Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa	7	35,0
Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa	4	20,0
Não consigo fazer nenhum, trabalho	2	10,0
• Pergunta 20		
Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde	3	15,0
Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre	11	55,0
Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outras coisa que não isso	4	20,0
Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa	2	10,0
TOTAL	20	100,0

Na Tabela 3, apresenta-se os resultados de 14 questões relativas às Distorções Cognitivas manifestas pelo grupo total. Desta tabela, destaca-se que as duas maiores freqüências relativas à questão 1 corresponderam aos que afirmaram: “Não me sinto triste” (com freqüência igual a 8 pesquisados) e “Eu me sinto triste” (6 pesquisados).

Como a questão um avalia a presença de distorções cognitivas referentes a tristeza, a presente tabela demonstra que mais da metade dos participantes da pesquisa apresentam distorções no que se refere a este item, variando em intensidade, sendo que a maior parte destes correspondem a intensidade leve (1). Apenas 40% dos pesquisados não apresentaram distorções para esta questão.

Metade dos entrevistados afirmou: “Não estou especialmente desanimado quando ao futuro” (10 pessoas), seguido dos que responderam: “Eu me sinto desanimado quanto ao futuro” (5 pessoas).

No item que se refere ao pessimismo, 50% da amostra apresentou distorções referentes a esta temática, a maior parte destes correspondem a intensidade leve (1).

Dentre os participantes 50% afirmou ainda: “Não me sinto um fracasso” e os 10 pesquisados restantes se subdividiram entre as três outras alternativas da questão, com frequências que variaram de 3 a 4 participantes em cada caso.

Com relação ao sentimento de fracasso, metade dos participantes apresentou pensamentos distorcidos relacionados a esta questão, distribuindo-se na intensidade da distorção de forma igualitária.

A maior frequência na questão quatro correspondeu à resposta: “Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo” (8 participantes) e o restante foi subdividido com frequências iguais para as categorias: “Tenho tanto prazer em tudo com antes” (6 participantes) e “Não sinto mais prazer nas coisas como antes”, (6 participantes).

70% dos participantes apresentaram distorções cognitivas no que se referem ao item que analisa a presença de insatisfação, com 40% correspondendo à intensidade grave (3).

No que se refere à pergunta cinco, as frequências variaram de 4 a 7 casos, sendo as duas mais frequentes: “Não me sinto especialmente culpado” (7 sujeitos) e “Eu me sinto culpado às vezes” (6 sujeitos).

Também neste item, que analisa a culpa, mais da metade da amostra apresentou distorções cognitivas, sendo que 30% desta corresponde ao grau leve.

Metade dos entrevistados afirmou: “Não acho que esteja sendo punido” (10) e a segunda maior frequência correspondeu à alternativa, “Acho que estou sendo punido” (5).

Na questão seis, que avalia a presença de distorções cognitivas referentes ao conteúdo punição, metade da amostra apresentou distorções, com 25% correspondendo ao grau grave (3).

Para a questão 7 aproximadamente a metade (11 participantes) respondeu: “Não me sinto decepcionado comigo mesmo”, seguido da resposta: “Estou decepcionado comigo mesmo” (6 participantes).

Neste item, o BDI avalia a presença de distorções cognitivas relativas a auto-aversão, nesta mais da metade dos participantes não apresentam distorções cognitivas e 30% manifestam tais distorções em intensidade leve (1).

Metade dos participantes respondeu “Não me sinto de qualquer modo pior que os outros”, seguido de 5 casos para a resposta, “Eu me culpo sempre por minhas falhas”.

Para a questão acima que avalia a presença de distorções referentes a auto-acusações, metade da amostra não apresentou distorções e 25% apresentaram tais distorções em nível moderado (2).

A maioria dos pesquisados respondeu: “Não tenho quaisquer idéias de me matar” (12 pesquisados), seguido da resposta “Tenho idéias de me matar, mas não as executaria” (7 pesquisados).

A questão nove investiga a presença de distorções relativas a idéias suicidas. A maioria dos participantes não apresentou distorções referentes a esta temática e 35% apresentaram distorções de cunho leve (1).

As duas respostas mais freqüentes para a questão 13 foram: “Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época” (8 participantes) e “Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes” (7 participantes).

Mais da metade da amostra (60%) estudada manifestou distorções cognitivas relativas à indecisão, avaliada na questão 13, com intensidade moderada (2).

Mais da metade (11 sujeitos) respondeu: “Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser” e as demais freqüências variaram de 2 a 4.

Neste item, 55% dos participantes não apresentaram distorções relativas a mudança na auto-imagem, analisada na questão 14.

As duas respostas mais freqüentes e com valores iguais para a questão 15 foram: “Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes” (7 pesquisados) e “Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa” (7 pesquisados).

Dos participantes estudados, 13 apresentaram distorções cognitivas relativas a dificuldades no trabalho, destes 35% manifestaram intensidade leve (1).

A resposta mais freqüente para a questão 20 foi: “Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre”, citada por 11 entrevistados e as demais respostas tiveram freqüências que variaram de 2 a 4 casos cada.

No que se refere a questão que avalia a presença de distorções relativas a preocupações somáticas, mais da metade dos participantes apresentou distorções de intensidade leve (1).

Assim, conclui-se que a maior parte dos pacientes estudados, portadores de algum transtorno do humor, manifestaram sintomas cognitivos ao responder as questões do BDI relativas às distorções cognitivas.

A Tabela 4 mostra que um pesquisado a mais do que a metade apresentou sintomatologia depressiva, segundo os escores alcançados no BDI (55,0%) e a mesma freqüência apresentou o polimorfismo estudado.

Tabela 4 – Distribuição dos pesquisados segundo as variáveis do estudo.

Variáveis	n	%
• Diagnostico da depressão		
Depressão	11	55,0
Normal	9	45,0
• Polimorfismo		
Alelo curto	11	55,0
Alelo longo	9	45,0
TOTAL	20	100,0

A tabela acima caracteriza a amostra da referida pesquisa em mais um âmbito, a quantidade e porcentagem de pacientes que apresentaram sintomatologia depressiva e sem esta e, com ou sem o a variante curta do polimorfismo estudado. Vale ressaltar, que apesar do número de pacientes que

apresentam depressão ser igual ao número de pacientes com polimorfismo, não implica necessariamente uma relação direta, já que alguns dos portadores da variante curta podem não ter apresentado os sintomas depressivos, enquanto que alguns portadores da variante longa podem ter manifestado a sintomatologia. Este dado será esclarecido posteriormente na tabela 8.

A Tabela 5 apresenta as estatísticas do escore total do BDI segundo a presença ou ausência de polimorfismo. Nesta tabela, verifica-se que a média e a mediana do escore foram correspondentemente mais elevadas entre os pesquisados com a variante curta do polimorfismo, diferenças estas que se revelam significantes, ao nível de significância considerado ($p < 0,05$).

Tabela 5 – Estatísticas do escore alcançado no BDI segundo a ocorrência de polimorfismo.

Estatísticas	Polimorfismo		Grupo total n = 20	Valor de p
	Curta (cc, cl) n = 11	Longa (ll) n = 9		
Média	30,82	11,33	22,05	$p^{(1)} = 0,001^*$
Mediana	33,00	8,00	23,50	
Desvio padrão	8,89	9,14	13,25	
Mínimo	15	0	0	
Máximo	42	26	42	

(*): *Diferença significativa a 5,0%.*

(1): *Através do teste de Mann - Whitney.*

Na Tabela 6, apresenta-se a média e o desvio padrão (Média \pm DP) de cada uma das questões relativas a Distorções Cognitivas, segundo a presença ou ausência de polimorfismo e do grupo total. Desta tabela, destaca-se que a média de cada uma das questões foi

correspondentemente mais elevada entre os pesquisados com o alelo curto do 5-HTTLPR do que entre os que apresentavam o alelo longo deste polimorfismo e com exceção das questões: 4, 6 e 7 comprova-se diferença significativa ao nível de 5,0%.

Tabela 6 – Média e desvio padrão das questões relativas à distorções cognitivas segundo a ocorrência de polimorfismo.

Variáveis	Polimorfismo		Grupo total (n=20)	Valor de p
	Curto (n = 11)	Longo (n = 9)		
	Média ± DP.	Média ± DP.	Média ± DP.	
Pergunta1	1,55 ± 1,13	0,44 ± 0,73	1,05 ± 1,10	p ⁽¹⁾ = 0,023*
Pergunta2	1,27 ± 1,10	0,33 ± 0,71	0,85 ± 1,04	p ⁽¹⁾ = 0,033*
Pergunta3	1,64 ± 1,12	0,33 ± 1,00	1,05 ± 1,23	p ⁽¹⁾ = 0,009*
Pergunta4	1,91 ± 1,04	1,00 ± 1,50	1,50 ± 1,32	p ⁽¹⁾ = 0,052
Pergunta5	1,64 ± 0,92	0,56 ± 1,01	1,15 ± 1,09	p ⁽¹⁾ = 0,016*
Pergunta6	1,55 ± 1,29	0,56 ± 1,13	1,10 ± 1,29	p ⁽¹⁾ = 0,054
Pergunta7	0,91 ± 0,94	0,33 ± 0,71	0,65 ± 0,87	p ⁽¹⁾ = 0,099
Pergunta8	1,45 ± 0,93	0,33 ± 1,00	0,95 ± 1,10	p ⁽¹⁾ = 0,011*
Pergunta9	0,73 ± 0,65	0,11 ± 0,33	0,45 ± 0,61	p ⁽¹⁾ = 0,019*
Pergunta13	1,91 ± 0,94	0,44 ± 0,88	1,25 ± 1,16	p ⁽¹⁾ = 0,005*
Pergunta14	1,36 ± 1,12	0,22 ± 0,67	0,85 ± 1,09	p ⁽¹⁾ = 0,012*
Pergunta15	1,64 ± 0,92	0,33 ± 0,50	1,05 ± 0,99	p ⁽¹⁾ = 0,003*
Pergunta20	1,64 ± 0,81	0,78 ± 0,67	1,25 ± 0,85	p ⁽¹⁾ = 0,024*

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste de Mann - Whitney.

Os dados acima corroboram com a hipótese principal do estudo, demonstrando haver uma relação entre a presença da variante curta do polimorfismo do transportador da serotonina (5-HTTLPR) e a manifestação de padrões distorcidos do pensamento (distorções cognitivas).

Na Tabela 7, encontram-se os resultados das questões sobre distorção cognitiva segundo a presença ou ausência do alelo curto do polimorfismo. Desta tabela, verifica-se que, com exceção das questões: 1,

2, 6, 7 e 20, para as demais questões se comprova diferença significativa entre os portadores do polimorfismo com alelo curto e os demais. Para as questões com diferença significativa as frequências dos que apresentaram menores distorções (escore igual a 0) foram mais elevadas entre os que não apresentavam o polimorfismo com Alelo curto.

Tabela 7 – Avaliação das questões relativas à distorção cognitiva segundo a ocorrência de polimorfismo.

Variáveis do estudo	Polimorfismo				Grupo Total		Valor de p
	Curto		Longo				
	n	%	n	%	N	%	
• Pergunta 1							
Não me sinto triste	2	18,2	6	66,7	8	40,0	p ⁽¹⁾ = 0,168
Eu me sinto triste	4	36,4	2	22,2	6	30,0	
Estou sempre triste e não consigo sair disso	2	18,2	1	11,1	3	15,0	
Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.	3	27,3	-	-	3	15,0	
• Pergunta 2							
Não estou especialmente desanimado quando ao futuro	3	27,3	7	77,8	10	50,0	p ⁽¹⁾ = 0,142
Eu me sinto desanimado quanto ao futuro	4	36,4	1	11,1	5	25,0	
Acho que nada tenho a esperar	2	18,2	1	11,1	3	15,0	
Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	2	18,2	-	-	2	10,0	
• Pergunta 3							
Não me sinto um fracasso	2	18,2	8	88,9	10	50,0	p ⁽¹⁾ = 0,008*
Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum	3	27,3	-	-	3	15,0	
Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos	3	27,3	-	-	3	15,0	
Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	3	27,3	1	11,1	4	20,0	
• Pergunta 4							
Tenho tanto prazer em tudo como antes	-	-	6	66,7	6	30,0	p ⁽¹⁾ = 0,001*
Não sinto mais prazer nas coisas como antes	6	54,5	-	-	6	30,0	
Não encontro um prazer real em mais nada	-	-	-	-	-	-	
Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo	5	45,5	3	33,3	8	40,0	
• Pergunta 5							
Não me sinto especialmente culpado	1	9,1	6	66,7	7	35,0	p ⁽¹⁾ = 0,030*
Eu me sinto culpado às vezes	4	36,4	2	22,2	6	30,0	
Eu me sinto culpado na maior parte do tempo	4	36,4	-	-	4	20,0	
Eu me sinto sempre culpado	2	18,2	1	11,1	3	15,0	
• Pergunta 6							
Não acho que esteja sendo punido	3	27,3	7	77,8	10	50,0	p ⁽¹⁾ = 0,082
Acho que posso ser punido	3	27,3	-	-	3	15,0	
Creio que vou ser punido	1	9,1	1	11,1	2	10,0	
Acho que estou sendo punido	4	36,4	1	11,1	5	25,0	
• Pergunta 7							
Não me sinto decepcionado comigo mesmo	4	36,4	7	77,8	11	55,0	p ⁽¹⁾ = 0,163
Estou decepcionado comigo mesmo	5	45,5	1	11,1	6	30,0	
Estou enojado de mim	1	9,1	1	11,1	2	10,0	
Eu me odeio	1	9,1	-	-	1	5,0	

• Pergunta 8							
Não me sinto de qualquer modo pior que os outros	2	18,2	8	88,9	10	50,0	p ⁽¹⁾ = 0,002*
Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros	3	27,3	-	-	3	15,0	
Eu me culpo sempre por minhas falhas	5	45,5	-	-	5	25,0	
Eu me culpo por tudo de mal que acontece	1	9,1	1	11,1	2	10,0	
• Pergunta 9							
Não tenho quaisquer idéias de me matar	4	36,4	8	88,9	12	60,0	p ⁽¹⁾ = 0,037*
Tenho idéias de me matar, mas não as executaria	6	54,5	1	11,1	7	35,0	
Gostaria de me matar	1	9,1	-	-	1	5,0	
Eu me mataria se tivesse oportunidade	-	-	-	-	-	-	
• Pergunta 13							
Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época	1	9,1	7	77,8	8	40,0	p ⁽¹⁾ = 0,011*
Adio minhas decisões mais do que costumava	2	18,2	-	-	2	10,0	
Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes	5	45,5	2	22,2	7	35,0	
Não consigo mais tomar decisões	3	27,3	-	-	3	15,0	
• Pergunta 14							
Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser	3	27,3	8	88,9	11	55,0	p ⁽¹⁾ = 0,047*
Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos	3	27,3	-	-	3	15,0	
Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos	3	27,3	1	11,1	4	20,0	
Considero-me feio	2	18,2	-	-	2	10,0	
• Pergunta 15							
Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.	1	9,1	6	66,7	7	35,0	p ⁽¹⁾ = 0,017*
Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa	4	36,4	3	33,3	7	35,0	
Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa	4	36,4	-	-	4	20,0	
Não consigo fazer nenhum, trabalho	2	18,2	-	-	2	10,0	
• Pergunta 20							
Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde	-	-	3	33,3	3	15,0	p ⁽¹⁾ = 0,127
Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômagos ou prisão de ventre	6	54,5	5	55,6	11	55,0	
Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outras coisa que não isso	3	27,3	1	11,1	4	20,0	
Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa	2	18,2	-	-	2	10,0	
TOTAL	11	100,0	9	100,0	20	100,0	

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste Exato de Fisher.

A Tabela 8 mostra que todos os 5 pesquisados sem depressão ou com depressão leve, segundo os escores do BDI, apresentavam alelo longo do polimorfismo enquanto que todos os pacientes que obtiveram escore de

depressão grave segundo o BDI apresentavam variante curta do polimorfismo, diferença esta que se revela significativa entre os dois grupos ($p < 0,05$).

Tabela 8 – Avaliação da classificação de depressão segundo a presença ou ausência do alelo curto do polimorfismo

Avaliação de sintomas depressivos	Polimorfismo				Grupo Total		Valor de p
	Curto		Longo				
	n	%	n	%	n	%	
Sem depressão ou depressão leve	-	-	5	55,6	5	25,0	$p^{(1)} < 0,001^*$
Depressão leve a moderada	2	18,2	2	22,2	4	20,0	
Depressão moderada a grave	1	9,1	2	22,2	3	15,0	
Depressão grave	8	72,7	-	-	8	40,0	
TOTAL	11	100,0	9	100,0	20	100,0	

(*) – Diferença significativa a 5,0%.

(1) – Através do teste exato de Fisher.

5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Os resultados delineados acima apontam para as seguintes conclusões:

- Observou-se a possibilidade de se realizar uma pesquisa que investigue uma relação entre fatores genéticos e cognitivos. Além dos resultados apontarem para uma possível idéia de que haja também uma genética dos pensamentos.
- O presente estudo demonstra a existência de uma relação entre a presença do Alelo curto do polimorfismo genético do transportador da serotonina e uma maior manifestação de sintomas depressivos. Em acordo com os resultados encontrados em pesquisas precedentes sobre o mesmo tema (OLIVEIRA, J. R et al., 2000).
- Os dados da referida pesquisa corroboram com sua hipótese inicial de que há uma relação entre a presença da variante curta (5-HTTLPR) e distorções cognitivas, uma vez que os resultados apontam para uma maior prevalência de pensamentos desadaptativos, tanto no que se refere à quantidade e intensidade, naqueles pesquisados portadores de tal polimorfismo.
- Esse trabalho propiciou a investigação de características genéticas relacionadas a manifestações cognitivas o que sugere uma melhor compreensão acerca do tratamento e prognóstico dos transtornos do humor estudados.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Rio de Janeiro, ABNT, 2002.

AKISKAL, H. S.; BOLIS, C. L.; CAZULLO, C.; COSTA E SILVA, J. A.; GENTIL FILHO, V.; LECRUBIER, Y.; LICINIO, J.; LINDEN, M. et al . **Dysthymia in Neurological Disorders – Who Meeting**. Molecular Psychiatry, Nature Pub Group Spec Journals, v. 1, p. 478-491, 1996.

ALDA, M. **Transtorno bipolar**. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v. 21, 1999.

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. **The brain decade in debate: I. Neurobiology of learning and memory**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 33 (9), 993-1002, 2000.

BAHLS, S-C. **Uma Visão Geral Sobre a Doença Depressiva**. Revista Interação em Psicologia, São Paulo, v. 24, 2000.

BECK, A. & FREEMAN, A. **Terapia cognitiva dos transtornos da personalidade**. Porto Alegre: Artes médicas, 1993.

BECK, A. et al . **Terapia Cognitiva da Depressão**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

BECK, J. **Terapia Cognitiva – teoria e prática**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

BECK, A. T.; STEER, R. A.; GARBIN, M. G. **Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation**. Clinical psychology review, V. 8, 1988.

BELLINO, S. **Clinical Features of Dysthymia and Age**. Psychiatry Research, v. 103, p. 219-228, 2001.

BLAZER, D. **Mood disorders: epidemiology**. In: Kaplan H.I.; Sadock B.J. editors. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 6. Ed. Baltimore MD: Williams & Wilkins; 1995.

BURKE, H. M.; DAVIS, M. C.; OTTE, C.; MOHR, D. C. Depression and cortisol responses to psychological stress: a meta-analysis. **Psychoneuroendocrinology**, V. 30, p. 846-856, 2005.

CASPI, A.; SUGDEN, K.; MOFFIT, T. E.; TAYLOR, A.; CRAIG, I. W.; MILL, J. et al . **Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene**. Science, 301: 386-389, 2003.

CHOMSKY, N. Language and the mind. **Psychology Today**, 1968.

CID-10 – **Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento. Organização Mundial de Saúde.** 10. ed. – Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.

CORDÁS, I. **Distímia: do mau humor ao mal do humor.** Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

CORDIOLI, A. et al . **Pesquisas em neurociência e suas implicações na prática psicoterápica.** Porto Alegre: Artmed, 2008.

DEL PORTO, J. A. **Conceito e diagnóstico.** Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v. 21, 1999.

DOUGLAS G. ALTMAN. **Practical Statistics for Medical Research.** Chapman and Hall.1991, Great Britain, London, 611 pg

DSM-IV-TR – **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. Associação Psiquiátrica Americana.** 4. ed. rev. Porto Alegre: Artes médicas, 2002.

DUNN, G.; KIMBRELL, T.; KETTER, T.; FRYE, M. et al . **Principal components of the Beck depression inventory and regional cerebral metabolism in unipolar and bipolar depression.** Biological psychiatry, v. 51, p. 387-399, 2002.

DUNN, G.; SHAM, P.; HAND, D. **Statistics and the nature of depression.** Psychological medicine, V. 23, 1993.

FERTUZINHOS, S. M.; OLIVEIRA, J. R.; NISHIMURA, A. L.; PONTUAL, D.; CARVALHO, D. R.; SOUGEY, E. B. **Analysis of IL-1 alpha, IL-1 beta and IL-1Ra Polymorphisms in Dysthymia.** J Mol Neurosci. 2004; 22(3): 2516.

FERTUZINHOS, S. M.; OLIVEIRA, J. R.; SOUGEY, E. B. et al . **Análise dos polimorfismos IL-1 a, IL-1 b na depressão maior e no distúrbio bipolar.** Neurobiologia (2005), 68 (1): 12-20.

GANDINI, R. de C.; MARTINS, M. do C.; RIBEIRO, M. de P. et al . **Inventário de Depressão de Beck - BDI: validação fatorial para mulheres com câncer.** PsicoUSF, V. 12, n.1, p.23-31, 2007.

GARDNER, H. **A nova ciência da mente** (C. M. Caon, Trad.). São Paulo: EDUSP, 2003.

GENTIL FILHO, V. **Diretrizes clínicas baseadas em evidências para o tratamento do transtorno bipolar.** Revista de Psiquiatria Clínica, São Paulo, v. 1 (Edição Especial), p. 5-6, 2005.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 25, N. 5, P. 245-250, 1998.

HASLER, G.; DREVETS, W. C.; MANJI, H. K.; CHARNEY, D. S. Discovering endophenotypes for major depression. **Neuropsychopharmacology**, V. 29, p. 1765-1781, 2004.

JERROLD H. ZAR. **Biostatistical Analysis**. Four Edition. Prentice Hall – New Jersey – USA, 1999 – 929 pg

KANDEL, E. R.; KUPFERMANN, I. **Das células nervosas à cognição** (C. H. Esbérard & M. de C. Engelhardt, Trads.). In E. R. Kandel, J. H. Schwartz & T. M. Jessell (Orgs.), **Fundamentos da neurociência e do comportamento**. Rio de Janeiro: Prentice-Hall, 1997.

KRAEPELIN, E. **Dementia Praecox, Manic Depressive Insanity and Paranoia**. Translated by Barclay RM. In: Robertson GM, editor. **The Classics of Medicine Library**. Reedição. Edinburgh: E & S Livingstone, 1989.

LAFER, B. **Manual de psiquiatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

LENT, Robert. **Cem bilhões de neurônios – Conceitos Fundamentais de Neurociência**. 1ª Ed., v. 1, Rio de Janeiro: Atheneu, 2001.

LESCH, K. P.; BENJAMIM, J. et al . **Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region**. *Science*, 274 (5292): 1527-31, 1996.

LIMA, M. S. **Epidemiologia e impacto social**. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 21, 1999.

LIMA, M. S.; BÉRIA, J. U.; TOMASI, E.; CONCEIÇÃO, A. T. & MARI, J. J. **Stressful life events and minor psychiatric disorders: an estimate of the population attributable fraction in a Brazilian community-based study**. *Int J Psychiatry Med*, 26:213-24, 1996.

LIMA, M. S.; TASSI, J. L.; NOVO, I. P. & MARI, J. J. **Epidemiologia do transtorno bipolar**. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v. 32, p. 15-20, 2005.

LIMA, I. V.; SOUGEY, E. B. & VALLADA FILHO, H. P. **Genética dos transtornos afetivos**. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v. 31, p. 34-39, 2004.

MAIA, Ângela. **Narrativas, protótipo e organização do conhecimento na depressão**, 1998. Disponível em:

<http://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/586?locale=fr>. Acesso em: 30/05/2008.

MARI, J. J.; ALMEIDA FILHO, N.; COUTINHO, E.; FRANÇA, J. F.; FERNANDES, J. G.; ANDREOLI, S. B. & BUSNELO, E. D. **Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas brasileiras (Brasília, São Paulo, Porto Alegre)**. Revista ABP-APAL, v. 14, p. 93-104, 1992.

MAHONEY, M. J. **Processos Humanos de Mudança: As bases científicas da psicoterapia**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998.

MELLO, A. F.; JURUENA, M. F.; CARMINE, M. P.; AUDREY, R. T.; LAWRENCE, H. P.; LINDA, L. C.; DEL PORTO, J. A. Depressão e estresse: existe um endofenótipo? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, V. 29, p. 13-18, 2007.

MERIKANGAS, K. R.; REISS, A. L.; TAKAHASHI, J. S. et al . **Future of genetics of mood disorders research**. Biol Psychiatry, 52 (6): 457-77, 2002.

MILLER, G. A. The cognitive revolution: A historical perspective. **Trends in Cognitive Sciences**, V. 7, p. 141-144, 2003.

NASH, M. W.; HUEZO-DIAZ, P.; WILLIAMSON, R. J.; STERNE, A.; PURCELL, S.; HODA, F.; CHERNY, S. S.; ABECASIS, G. R.; PRINCE, M.; GRAY, J. A.; BALL, D.; ASHERSON, P.; MANN, A.; GOLDBERG, D.; MCGUFFIN, P.; FARMER, A.; PLOMIN, R.; CRAIG, I. W.; SHAM, P. C. Genome-wide linkage analysis of a composite index of neuroticism and mood-related scales in extreme selected sibships. **Hum Mol Genet.**, V. 13, p. 2173-2182, 2004.

NEMEROFF, C. B.; HEIM, C. M.; THASE, M. E.; KLEIN, D. N.; RUSH, A. J.; SCHATZBERG, A. F.; NINAN, P. T.; MCCULLOUGH, J. P.; WEISS, P. M.; DUNNER, D. L.; ROTHBAUM, B. O.; KORNSTEIN, S.; KEITNER, G.; KELLER, M. B. Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. **Proc Natl Acad Sci U S A**, V. 100, p. 14293-14296, 2003.

OLIVEIRA, J. R. M.; GALLINDO, R. M.; MAIA, L.G. S. et al . The short variant of the polymorphism within the promoter region of the serotonin transporter gene is a risk factor for late onset Alzheimer's Disease. **Molecular Psychiatry**, V. 3, p. 438-441, 1998.

OLIVEIRA, J. R. M.; SHIMOKOMAKI, C. M.; BRITO-MARQUES, P. R. et al . The association of the short polymorphism of the 5-HTTLPR polymorphism and the ApoE ϵ 4 allele does not increase the risk for late onset Alzheimer's Disease. **Molecular Psychiatry**, V. 4, p. 19-20, 1999.

OLIVEIRA, J. R. M.; ZATZ, M. The study of genetic polymorphisms related to serotonin in Alzheimer's Disease: a new perspective in a heterogenic disorder. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, V. 32, p. 463-467, 1999.

OLIVEIRA, J. R. M.; OTTO, P. A.; VALLADA, H.; LAURIANO, V.; ELKIS, H.; LAFER, B.; VASQUEZ, L.; GENTIL, V.; PASSOS-BUENO, M. R.; ZATZ, M. Analysis of a novel functional polymorphism within the promoter region of the serotonin transporter gene (5-HTT) in Brazilian patients affected by bipolar disorder and schizophrenia. **Am J Med Genet**, V. 81, p. 225-227, 1998.

OLIVEIRA JR, CARVALHO DR, PONTUAL D, GALLINDO RM, SOUGEY EB, GENTIL, V., LAFER B, MAIA LG, MORAIS MA JR, MATIOLI S, VALLADA H, MORENO, R. A., NISHIMURA, A, OTTO PA, PASSOS-BUENO MR, ZATZ M. Analysis of the serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) in Brazilian patients affected by dysthymia, major depression and bipolar disorder. **Mol Psychiatry**, V. 5, p. 348-349, 2000.

PERES, Julio F. Prieto; NASELLO, Antonia Gladys. **Psicoterapia e neurociências: um encontro frutífero e necessário**. Revista brasileira de terapia cognitiva, V. 1, n. 2, Rio de Janeiro, 2005.

PUJOL, J.; BELLO, J., DEUS, J. et al . Beck depression inventory factors related to demyelinating lesions of the left arcuate fasciculus region. **Psychiatry research: neuroimaging section**, v. 99, p. 151-159, 2000.

SEARLE, J. R. Why I am not property dualist. **Journal of Consciousness Studies**, V. 9, p. 57-64, 2002.

SOUGEY, E. B. & PETRIBU, K. C. Depressão. In: Everton Botelho. (org.). **Condutas em Clínica Médica**. 3ª Edição. Rio de Janeiro, v. 1, p. 16-32, 2003.

STAHL, S. M. **Psicofarmacologia: bases científicas e aplicações clínicas**. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica, p. 111-148, 1998.

VASCONCELLOS, Silvio J. Lemos; VASCONCELLOS, Cristiane T. Virgili. Uma análise das duas revoluções cognitivas. **Revista psicologia em estudo**, V. 12, n. 2, p. 385-391, 2007.

VASCONCELLOS, Silvio J. Lemos. Mente, cérebro e representações. **Revista estudos de psicologia**, V. 23, n. 1, Campinas, 2006.

WEISSMAN, M. M.; LEAF, P. J.; BRUCE, M. L.; FLORIO, L. The epidemiology of dysthymia in five communities: rates, risks, comorbidity and treatment. **American Journal of Psychiatry**, p. 815 – 819, 1988.

WILHELM, K.; MITCHELL, P. B.; NIVEN, H.; FINCH, A.; WEDGWOOD, L.; SCIMONE, A.; BLAIR, I. P.; PARKER, G.; SCHOFIELD, P. R. Life events, first

depression onset and the serotonin transporter gene. **Br J Psychiatry**, V.188, p. 210-215, 2006.

WHEATON, B. The sociogenesis of psychological disorder: an attributional theory. **Journal of Health and Social Behavior**, 21: 100-24, 1980.

ANEXO I

Recadastramento de pacientes do ambulatório de transtornos afetivos atendidos em 1997.

Nome:

Endereço:

Telefone:

Número de registro (HC):

Data da primeira consulta em Psiquiatria:

Diagnóstico (CID-10):

Houve mudanças de diagnósticos anteriores? Sim Não Ignorado
Quais os novos diagnósticos?

Médicos Assistentes:

Medicações utilizadas (observar as que foram usadas permanentemente
ou mudadas):

Internamento: Sim Não Ignorado (período (s)):

Tentativa de suicídio: Sim Não Ignorado até agora

Método utilizado:

Falecimento: Sim Não Ignorado até agora

Data da última consulta em Psiquiatria:

Ainda freqüentando o serviço de Psiquiatria do HC Sim Não Ignorado

ANEXO II

Universidade Federal de Pernambuco Ambulatório de Psiquiatria do Hospital das Clínicas



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaro, para os devidos fins, que a mestrandia do departamento de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, desta instituição, Marcela Pires dos Passos, CPF 034.778.974-98, RG 5223945- SSP PE, autora do Projeto de Pesquisa intitulado **ANÁLISE DE DISTORÇÕES COGNITIVAS EM PACIENTES COM TRANSTORNOS DO HUMOR PORTADORES DOS POLISMORFISMO DO TRANSPORTADOR DA SEROTONINA – 5HTTLPR**, sob a responsabilidade do professor **JOÃO RICARDO MENDES DE OLIVEIRA**, da Universidade Federal de Pernambuco, está autorizada a encaminhar os pacientes de sua pesquisa para acompanhamento psiquiátrico, sendo estes atendidos pelo Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira no ambulatório do Hospital das Clínicas da UFPE, pelo período de execução previsto no referido Projeto.

Nome: Prof. Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira

Matrícula, Siape : 1512371

Identidade: 4019694 SSP - PE

CPF: 186.121.128-77

Fone(s) para contato: 87819856 e 32729780

ANEXO III



Universidade Federal de Pernambuco **Ambulatório de Psiquiatria**

Hospital das Clínicas

Recife, Pernambuco, Brazil

CEP 50670-420

Phone/ Fax 55-81-21268539

Prezado Sr Sra...

Sou o Dr João Ricardo Mendes de Oliveira, médico do setor de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da UFPE.

Em 1998 estávamos realizando coletas de sangue de pacientes do ambulatório para uma pesquisa científica sobre Depressão. Nesta época eu participei deste trabalho e talvez você se lembre de mim.

Estávamos tentando entender porque algumas pessoas têm uma tendência maior para manifestar a Depressão.

Muito tempo passou e agora estamos tentando convocar todos os participantes daquela pesquisa para dar mais informações sobre o estudo feito durante todos estes anos com as amostras coletadas.

A sua colaboração foi muito importante para entendermos melhor esta doença e por isso gostaríamos de marcar um encontro no ambulatório de Psiquiatria (1º andar do Hospital das Clínicas – Cidade Universitária), pois cremos que você ainda poderia contribuir conosco.

Sua vinda e participação são totalmente voluntárias. Por favor sinta-se a vontade para tomar sua decisão, pois respeitaremos sua escolha.

Você pode marcar o melhor dia e horário para sua entrevista através do telefone 99279856 ou 32729780 (ligar de noite), falando diretamente comigo.

Caso não possa ligar para marcar, eu estarei no ambulatório todas as quartas-feiras e quintas-feiras pela manhã, das 9:00 às 12:00(meio-dia) e poderei dar mais detalhes sobre o trabalho que foi feito.

Alguns dos participantes não estão mais freqüentando o ambulatório por falta de vagas, mas asseguramos que todos os participantes que quiserem poderão voltar a ser atendidos neste mesmo local.

Para sua melhor tranquilidade, mostre esta carta para o seu Médico atual, caso você ainda esteja sendo visto por um outro profissional deste ambulatório. Peça a opinião dele antes de nos contactar.

Agradecemos imensamente sua colaboração e esperamos lhe ver em breve aqui no Hospital das Clínicas.

ANEXO IV

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: MARCELA PIRES DOS PASSOS CRP-PE:

ENDEREÇO: RUA DAS PERNAMBUCANAS N. 74 APT 802/ GRAÇAS – 52011-10 TELEFONE: 88380018

EU, _____, RG N° _____, ACEITO PARTICIPAR

DA PESQUISA INTITULADA “ANÁLISE DE DISTORÇÕES COGNITIVAS EM PACIENTES COM TRANSTORNO AFETIVO PORTADORES DO POLIMORFISMO

DO TRANSPORTADOR DA SEROTONINA 5-HTTLPR”, QUE TEM COMO OBJETIVO IDENTIFICAR ALTERAÇÕES DOS PENSAMENTOS DOS PORTADORES DE TRANSTORNO DE HUMOR (DEPRESSÃO, DISTIMIA E TRANSTORNO BIPOLAR) .

TRATA-SE DO PROJETO DE PESQUISA DO CURSO DE MESTRADO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO, DEPARTAMENTO DE NEUROPSIQUIATRIA, CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, DA PESQUISADORA RESPONSÁVEL MARCELA PIRES DOS PASSOS, SOB ORIENTAÇÃO DOS PROFESSORES DRS. JOÃO RICARDO MENDES DE OLIVEIRA E EVERTON BOTELHO SOUGEY. DECLARO QUE TENHO PLENO CONHECIMENTO DOS DIREITOS E DAS CONDIÇÕES QUE ME FORAM GARANTIDAS, ASSIM COMO DOS RISCOS E BENEFÍCIOS RELACIONADOS ABAIXO:

1. O PACIENTE IRÁ RESPONDER A UM QUESTIONÁRIO COM 21 PROPOSIÇÕES ;
2. APÓS RESPONDER O QUESTIONÁRIO O PACIENTE SERÁ ENCAMINHADO AO PSIQUIATRA DO AMBULATÓRIO DE TRANSTORNOS DE HUMOR DO HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFPE. (DR. JOÃO RICARDO MENDES DE OLIVEIRA);
3. O PACIENTE TERÁ A GARANTIA DE PODER PERGUNTAR EM QUALQUER MOMENTO DA PESQUISA SOBRE QUALQUER DÚVIDA E GARANTIA DE RECEBER RESPOSTA OU ESCLARECIMENTO A RESPEITO DOS PROCEDIMENTOS, RISCOS, BENEFÍCIOS E OUTRAS SITUAÇÕES RELACIONADAS À PESQUISA;
4. EXISTE TOTAL LIBERDADE PARA RETIRAR O CONSENTIMENTO E NÃO PERMITIR A SUA PARTICIPAÇÃO DO ESTUDO, EM QUALQUER MOMENTO, SEM QUE ISSO TRAGA QUALQUER PROBLEMA AO ATENDIMENTO QUE ELE RECEBE;
5. O PACIENTE NÃO SERÁ IDENTIFICADO EM NENHUM MOMENTO DA PESQUISA; TODAS AS INFORMAÇÕES SERÃO MANTIDAS EM SIGILO;
6. AS RESPOSTAS DO PACIENTE SERÃO MANTIDAS EM SIGILO PELA PESQUISADORA; E TODAS AS DESPESAS PARA DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA SÃO DE RESPONSABILIDADE APENAS DA PESQUISADORA.

RISCOS: OS RISCOS ESTÃO LIGADOS A ALGUM CONSTRANGIMENTO QUE O PACIENTE POSSA TER PARA RESPONDER AO QUESTIONÁRIO, E COMO SE TRATA APENAS DE UMA CONVERSA, A POSSIBILIDADE DE OCORRER ALGUM PROBLEMA É PEQUENA.

BENEFÍCIOS: O PACIENTE SERÁ REINTEGRADO AO AMBULATÓRIO DE TRANSTORNOS AFETIVOS DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE.

APÓS TER OUVIDO TODOS OS ESCLARECIMENTOS ACIMA, DECLARO QUE CONCORDO INTEIRAMENTE COM TODAS AS CONDIÇÕES E QUE AUTORIZO A ANÁLISE DOS DADOS COLETADOS E SUA PUBLICAÇÃO, EM QUALQUER MEIO DE DIVULGAÇÃO.

RECIFE, _____ DE _____ DE 200_____.

Nome da pesquisadora responsável

Assinatura

Participante

Assinatura

Nome da primeira testemunha

Assinatura

Nome da segunda testemunha

Assinatura

ANEXO V

Inventário Beck de Depressão

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

1. 0 Não me sinto triste.
1 Eu me sinto triste.
2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
2 Acho que nada tenho a esperar.
3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
3. 0 Não me sinto um fracasso.
1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
4. 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
2 Não encontro um prazer real em mais nada.
3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
5. 0 Não me sinto especialmente culpado.
1 Eu me sinto culpado às vezes.
2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
3 Eu me sinto sempre culpado.
6. 0 Não acho que esteja sendo punido.
1 Acho que posso ser punido.
2 Creio que vou ser punido.
3 Acho que estou sendo punido.
7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
1 Estou decepcionado comigo mesmo.
2 Estou enojado de mim.
3 Eu me odeio.
8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.
2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9. 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
2 Gostaria de me matar.
3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10. 0 Não choro mais que o habitual.
1 Choro mais agora do que costumava.
2 Agora, choro o tempo todo.
3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.
11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.

- 2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
- 3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.

12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.

- 1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
- 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
- 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

13. 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.

- 1 Adio minhas decisões mais do que costumava.
- 2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
- 3 Não consigo mais tomar decisões.

14. 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.

- 1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
- 2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
- 3 Considero-me feio.

15. 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.

- 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
- 2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.
- 3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

16. 0 Durmo tão bem quanto de hábito.

- 1 Não durmo tão bem quanto costumava.
- 2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.
- 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.

17. 0 Não fico mais cansado que de hábito.

- 1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
- 2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.
- 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18. 0 Meu apetite não está pior do que de hábito.

- 1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
- 2 Meu apetite está muito pior agora.
- 3 Não tenho mais nenhum apetite.

19. 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

- 1 Perdi mais de 2,5 Kg.
- 2 Perdi mais de 5,0 Kg.
- 3 Perdi mais de 7,5 Kg.

Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM () NÃO ()

20. 0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.

- 1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.
- 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.
- 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.

21. 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.

- 1 Estou menos interessado por sexo que costumava.
- 2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.
- 3 Perdi completamente o interesse por sexo.

ANEXO VI

Universidade Federal de Pernambuco



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaro, para os devidos fins, que a mestrandia do departamento de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, desta instituição, Marcela Pires dos Passos, CPF 034.778.974-98, RG 5223945- SSP PE, autora do Projeto de Pesquisa intitulado **ANÁLISE DE DISTORÇÕES COGNITIVAS EM PACIENTES COM TRANSTORNOS DO HUMOR PORTADORES DOS POLISMORFISMO DO TRANSPORTADOR DA SEROTONINA – 5HTTLPR**, sob a minha responsabilidade está autorizada em utilizar os dados da pesquisa de OLIVEIRA intitulada Analysis of the functional serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) in Brazilian patients affected by dysthymia, major depression and bipolar disorder. Publicada em Molecular Psychiatry 5/4: 348-349, 2000.

Nome: Prof. Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira

Matrícula, Siape : 1512371

Identidade: 4019694 SSP - PE

CPF: 186.121.128-77

Fone(s) para contato: 87819856 e 32729780

Coordenador do Ambulatório de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da UFPE

ANEXO VII

Universidade Federal de Pernambuco Hospital das Clínicas



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaro, para os devidos fins, que a mestranda do departamento de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, desta instituição, Marcela Pires dos Passos, CPF 034.778.974-98, RG 5223945- SSP PE, autora do Projeto de Pesquisa intitulado **ANÁLISE DE DISTORÇÕES COGNITIVAS EM PACIENTES COM TRANSTORNOS DO HUMOR PORTADORES DOS POLISMORFISMO DO TRANSPORTADOR DA SEROTONINA – 5HTTLPR**, sob a responsabilidade do professor **JOÃO RICARDO MENDES DE OLIVEIRA**, da Universidade Federal de Pernambuco, está autorizada em utilizar os dados dos prontuários do Serviço de Arquivamento Médico SAME do Hospital das Clínicas da UFPE, pelo período de execução previsto no referido Projeto.

Nome: Lúcia Romeiro Cartaxo

Matrícula, Siape: 1131687

Identidade: 1391690

Coordenadora do SAME do Hospital das Clínicas da UFPE

Passos, Marcela Pires dos

Análise relacional de distorções cognitivas em pacientes com transtornos do humor genotipados para o polimorfismo 5-HTTLPR / Marcela Pires dos Passos. – Recife: O Autor, 2008.

98 folhas. il: tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, 2008.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Transtornos do humor. 2. Distorções cognitivas. 3. Polimorfismo – 5-HTTLPR. I.Título.

616.89
616.89

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2008-107

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria
e ciências do Comportamento

72ª DEFESA

**RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO
DA MESTRANDA MARCELA PIRES DOS PASSOS**

No dia 22 de agosto de 2008, às 14h, no Auditório Térreo do Programa de Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, os Professores: Izabel Augusta Hazin Pires, Doutora Professora do Departamento de Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte; João Ricardo Mendes de Oliveira, Doutor Professor do Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade de Federal de Pernambuco e Marcelo Moraes Valença, Doutor Professor do Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüiram a Mestranda MARCELA PIRES DOS PASSOS, sobre a sua Dissertação intitulada "ANÁLISE RELACIONAL DE DISTORÇÕES COGNITIVAS EM PACIENTES COM TRANSTORNOS DO HUMOR GENOTIPADOS PARA O POLIMORFISMO 5-HTTLPR". Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da Mestranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas:

Prof^a. Dr^a. Izabel Augusta Hazin Pires

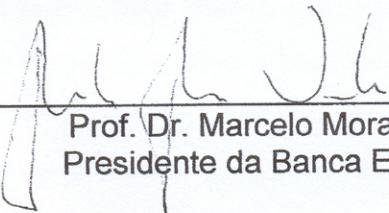
APROVADA

Prof. Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira

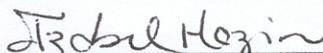
APROVADA

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

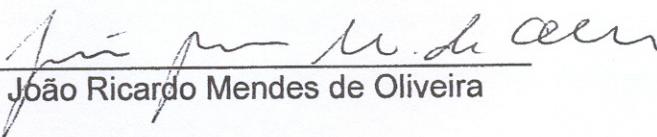
APROVADO



Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença
Presidente da Banca Examinadora



Prof^a. Dr^a. Izabel Augusta Hazin Pires



Prof. Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira