Depressão e Cognição

2ª edição

Teng Chei Tung
Ana Cristina Gargano Nakata
Cristiana Castanho de Almeida Rocca
Stella Yano



Atheneu

Depressão e Cognição

2ª edição



SAL

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO LEITOR

Tel.: 08000267753

www.atheneu.com.br

(21) 99165-6798 Facebook.com/editoraatheneu Twitter.com/editoraatheneu Youtube.com/atheneueditora

Depressão e Cognição

2ª edição

Editores
Teng Chei Tung
Ana Cristina Gargano Nakata
Cristiana Castanho de Almeida Rocca
Stella Yano

Atheneu
Rio de Janeiro • São Paulo
2022

EDITORA ATHENEU

São Paulo — *Rua Maria Paula, 123 – 18º andar*
Tel.: (11) 2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — *Rua Bambina, 74*
Tel.: (21) 3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

PRODUÇÃO EDITORIAL: Equipe Atheneu
CAPA: Equipe Atheneu
DIAGRAMAÇÃO: Know-How Editorial

CIP-Brasil. Catalogação na Publicação
Sindicato Nacional dos Editores de Livros, RJ

D47

Depressão e cognição / Teng Chei Tung... [et al.]. - 2. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2022.
: il. ; 24 cm.

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-596-7

1. Depressão mental. 2. Transtorno bipolar. 3. Emoções e cognição. 4. Terapia cognitiva.
I. Teng, Chei Tung, 1966-. II. Título.

22-77907

CDD: 616.8527
CDU: 616.89-008.454

Gabriela Faray Ferreira Lopes – Bibliotecária – CRB-7/6643

24/05/2022 26/05/2022

TUNG, T. C.; NAKATA, A. C. G.; ROCCA, C. C. A.; YANO, Y.
Depressão e Cognição – 2ª edição

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2022

1

Cognição e Depressão

Conceitos fundamentais

Cristiana Castanho de Almeida Rocca
Stella Yano
Ana Cristina Gargano Nakata
Teng Chei Tung

Introdução

É cada vez mais frequente observarmos pessoas que apresentam transtornos psiquiátricos com queixas de dificuldades cognitivas em determinado nível. Essas dificuldades parecem ser um fator crucial, que afeta várias habilidades, gerando consequências aversivas e limitantes em suas vidas.

O termo "cognição" é derivado da palavra latina "*cognitione*", que significa a aquisição de conhecimento, o saber, que ocorre por meio de vários processos cognitivos, como a percepção, a atenção, a memória, o raciocínio, o pensamento e a linguagem.

Na depressão, muitas disfunções cognitivas estão presentes; e costumam ser detectadas por avaliação psiquiátrica ou avaliação neuropsicológica.

Quadro clínico e diagnóstico da depressão

Em psiquiatria, as principais classificações diagnósticas são: o Código Internacional de Doenças 10ª Versão (CID-10 – OMS, 2003); e o Manual Diagnóstico e Estatístico das Doenças Mentais 5ª Versão (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5), da Associação Psiquiátrica Americana (APA, 2013). Esses sistemas diagnósticos definem dois tipos de conceito descritivo: os episódios e os transtornos. Os episódios afetivos são conjuntos de sintomas que ocorrem em determinado intervalo de tempo. Já os transtornos afetivos são o conjunto de episódios

que caracterizam um padrão mórbido específico, representando o que mais se aproxima do conceito de doença afetiva (Teng, 2007). Os episódios e os transtornos afetivos estão listados no Quadro 1.1.

Quadro 1.1
Episódios e transtornos afetivos, de acordo com a terminologia do CID-10.

Episódios afetivos	**F32** – Episódio depressivo **F30.0** – Episódio hipomaníaco **F30.1** e **F30.2** – Episódio maníaco **F31.6** – Episódio de estado misto
Transtornos afetivos	**F33** – Transtorno depressivo recorrente **F31** – Transtorno afetivo bipolar **F34.0** – Ciclotimia **F34.1** – Distimia

Fonte: Desenvolvido pela autoria do capítulo.

A definição de um episódio depressivo exige pelo menos quatro sintomas depressivos, em período não inferior a 2 semanas, sendo obrigatório ter pelo menos 2 dos sintomas típicos, que correspondem ao humor depressivo, à anedonia e à fatigabilidade. Os sintomas devem persistir na maior parte do dia, quase todos os dias, por pelo menos 2 semanas consecutivas. O episódio deve ser acompanhado por sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

O humor deprimido é caracterizado pela predominância do sentimento de tristeza, mesmo sem fatores desencadeantes ou motivos aparentes, sendo acompanhado de ideias pessimistas, sentimento de culpa e baixa autoestima. Também pode haver angústia e ansiedade associadas.

A anedonia se caracteriza pelo prejuízo da capacidade de sentir prazer, ou seja, atividades de lazer são esquecidas ou evitadas e hábitos de autocuidado podem estar negligenciados.

A psicomotricidade está diminuída, ou seja, o indivíduo se mostra lentificado, na fala e na movimentação corpórea, e se apresenta apático, desanimado e sem energia. O paciente deprimido costuma manter a crítica sobre seu estado mórbido, mas distorce a realidade para o lado negativo.

O sentimento de desvalia ou culpa associado a um episódio depressivo pode incluir ruminações sobre fracassos do passado, preocupações, avaliações negativas e irrealistas do próprio valor. Há sobrevalorização de eventos triviais do cotidiano como evidências de defeitos pessoais, com exagerado senso de responsabilidade pelas adversidades, podendo assumir proporções delirantes.

Frequentemente, há prejuízo na capacidade de concentração, atenção e tomada de decisões, com queixas de dificuldades de memória e pensamento. Pode haver queda súbita do rendimento escolar em crianças ou do rendimento profissional em adultos. Em idosos, as dificuldades de memória podem ser a queixa principal e ser confundidas com os sinais iniciais de demência (pseudodemência).

Pensamentos sobre morte, ideação suicida ou tentativas de suicídio são comuns, podendo se apresentar como um desejo vago de não estar vivo, como pensamentos transitórios ou recorrentes sobre cometer suicídio, ou até mesmo como planos estruturados para se matar.

A depressão também pode se apresentar de maneira atípica, com aumento de apetite e sono, agitação psicomotora e agressividade associadas ao humor depressivo, e nesses casos é importante realizar o diagnóstico diferencial de outros transtornos mentais. Casos graves têm manifestação psicótica, com prejuízo da crítica e alterações psicomotoras catatônicas em casos raros.

Os principais sintomas que definem o episódio depressivo estão listados no Quadro 1.2.

Quadro 1.2
Critérios diagnósticos de episódio depressivo – CID-10 *versus* depressão maior (DSM-5).

	Episódio depressivo (CID-10)	Depressão maior (DSM-5)
Sintomas típicos	1. Humor depressivo 2. Anedonia 3. Fatigabilidade	1. Humor depressivo 2. Anedonia
Outros sintomas comuns	4. Concentração e atenção reduzidas 5. Autoestima e autoconfiança reduzidos 6. Ideias de culpa e inutilidade 7. Visões desoladas e pessimistas do futuro 8. Ideias ou atos autolesivos ou suicídio 9. Sono perturbado 10. Apetite diminuído	3. Concentração e atenção reduzidas 4. Insônia ou hipersonia 5. Perda ou ganho significativo de peso 6. Psicomotricidade alterada (agitação ou lentificação) 7. Fadiga ou perda de energia 8. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessivos 9. Pensamentos de morte e suicídio

Fonte: Desenvolvido pela autoria do capítulo.

Vale notar que, na prática, aproximadamente metade dos sintomas que definem o episódio depressivo do CID-10 ou a depressão maior no DSM-5 corresponde a sintomas cognitivos (anedonia, concentração, autoestima, culpa, pessimismo e suicídio).

Na versão mais atual do DSM-5, foi descrito um especificador "com caraterísticas mistas", definido como a coexistência dentro de um episódio depressivo maior de pelo menos três sintomas maníacos (o que é insuficiente para satisfazer os critérios de episódio maníaco), substituindo o episódio misto. A presença de características mistas em um episódio depressivo maior aumenta a probabilidade da evolução para transtorno afetivo bipolar.

Além disso, a ocorrência de sintomas depressivos após luto de ente querido por até 2 meses era um critério de exclusão para o diagnóstico de episódio depressivo no DSM-IV-TR. Isso não ocorre mais no DSM-5, ou seja, no luto, se os critérios são preenchidos, deve-se fazer o diagnóstico de episódio depressivo maior concomitante ao luto.

Os especificadores dos episódios depressivos estão descritos no Quadro 1.3 e a intensidade dos sintomas no Quadro 1.4.

Quadro 1.3 Especificadores para transtornos depressivos.	
Com sintomas ansiosos	**Critério de episódio depressivo + pelo menos 2 sintomas dos seguintes:** 1. Ansiedade ou tensão 2. Inquietação 3. Dificuldade de concentração decorrente de preocupações 4. Temor de que algo terrível aconteça 5. Sentimento de perda de controle sobre si
Com características mistas	**Critério de episódio depressivo + pelo menos 3 sintomas dos seguintes:** 1. Humor elevado 2. Grandiosidade 3. Eloquência ou pressão de discurso 4. Fuga de ideias ou pensamentos acelerados 5. Aumento de energia 6. Envolvimento em atividades de risco 7. Diminuição de necessidade de sono
Com características melancólicas	**Critério de episódio depressivo + pelo menos 1 sintoma dos seguintes:** 1. Anedonia quase total 2. Falta de reatividade a estímulos positivos **Além de 3 sintomas dos seguintes:** 1. Insônia terminal (pelo menos 2 horas antes do normal) 2. Piora matinal 3. Retardo psicomotor 4. Perda do apetite com perda de 5% de peso ou mais 5. Perda marcante da libido
Com características atípicas	**Reatividade do humor e pelo menos 2 sintomas dos seguintes:** 1. Aumento do peso e/ou apetite 2. Hipersonia 3. Peso no corpo ("paralisia de chumbo") 4. Sensibilidade à rejeição (não limitada à fase depressiva)
Com características psicóticas	Presença de alucinações (geralmente auditivas) e/ou delírios (crenças irredutíveis não compartilhadas culturalmente)
Com catatonia	Características catatônicas
Com padrão sazonal	Início dos episódios deve ter relação temporal com período específico do ano, com remissão plena interepisódica, e nos últimos 2 anos pelo menos 2 episódios sazonais e nenhum não sazonal
Com início no periparto	Episódio depressivo que se inicia durante a gravidez ou nas primeiras 4 semanas após o parto

Fonte: Desenvolvido pela autoria do capítulo.

Quadro 1.4 Classificação dos episódios depressivos.	
F32.0 – Episódio depressivo leve	Sem incapacitação total
F32.1 – Episódio depressivo moderado	Dificuldade considerável em manter atividades sociais, laborativas e domésticas
F32.2 – Episódio depressivo grave	Incapacitação grave ou risco de suicídio

Fonte: Desenvolvido pela autoria do capítulo.

Os transtornos afetivos descritos no CID-10 são o transtorno depressivo recorrente, o transtorno afetivo bipolar, a ciclotimia e a distimia. Os critérios diagnósticos estão listados no Quadro 1.5.

Quadro 1.5
Critérios diagnósticos dos transtornos afetivos pelo CID-10 (resumidos).

Transtornos	Critérios
Transtorno depressivo recorrente (TDR) F33.0 a F33.9	• Pelo menos 2 episódios depressivos (nenhum episódio afetivo de outra natureza) • Pelo menos 2 episódios são separados, por vários meses, sem perturbação significativa do humor
Transtorno afetivo bipolar (TAB) F31.0 a F31-9	• Pelo menos 2 episódios afetivos, sendo que pelo menos um deles não é depressivo (hipomaníaco, maníaco ou misto)
Ciclotimia (F34.0)	• Instabilidade persistente do humor, numerosos períodos depressivos e elações leves • Não preenche critérios para qualquer tipo de episódio • Não preenche critério para TDR ou TAB • Tempo mínimo (sugerido no DSM-IV): 2 anos
Distimia (F34.1)	• Sintomas depressivos a maior parte do tempo • Não preenche critérios para TDR a maior parte do tempo (pode preencher critério para TDR no começo ou eventualmente no decorrer da vida) • Começa usualmente no início da idade adulta • Dura vários anos (mínimo de 2 anos pelo DSM-IV)

Fonte: Desenvolvido pela autoria do capítulo.

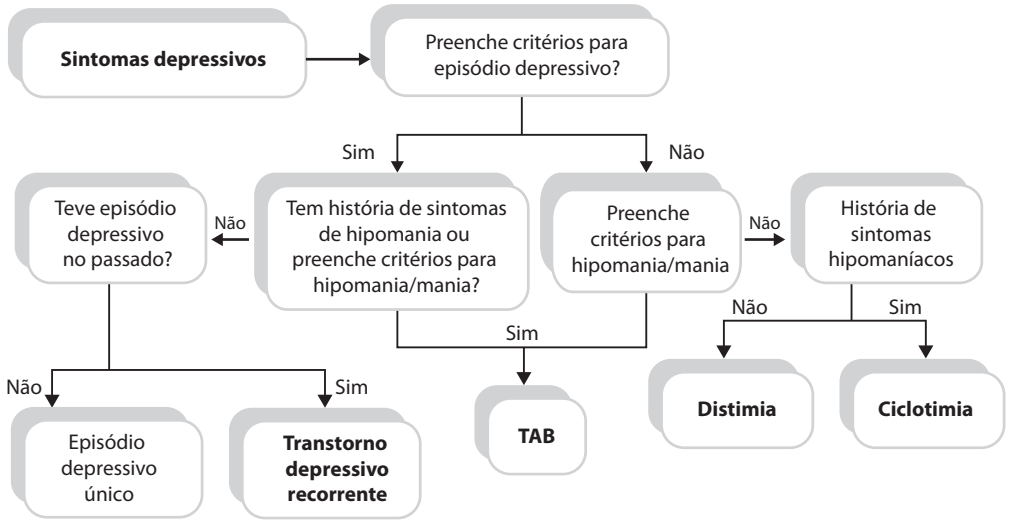
Esses diagnósticos descrevem quadros crônicos recorrentes (caso do transtorno depressivo recorrente e do transtorno afetivo bipolar) e quadros crônicos persistentes, correspondendo à ciclotimia e à distimia. A evolução e as estratégias terapêuticas na ciclotimia se assemelham às do transtorno afetivo bipolar (TAB), e o mesmo ocorre na distimia em relação ao transtorno depressivo recorrente (TDR), independentemente da aparente menor gravidade dos transtornos crônicos persistentes, pois as consequências clínicas e psicossociais são semelhantes, havendo pior qualidade de vida, maiores problemas de saúde e risco de suicídio presente.

Uma proposta de algoritmo para orientar as etapas de avaliação diagnóstica diante de um paciente com queixas depressivas está apresentada na Figura 1.1. Como princípio geral, é necessário avaliar a história de sintomas de hipomania ou mania no passado, além de se avaliar doenças clínicas, concomitantes ou anteriores à instalação dos sintomas depressivos, que possam ter algum papel relevante na origem ou no desenvolvimento desses sintomas.

Outra questão atual é a redefinição do transtorno afetivo bipolar, com as amplas evidências científicas de que a definição do diagnóstico de hipomania deve ser reavaliada, o que implica na inclusão de grande contingente de pacientes que antes eram diagnosticados como com depressão maior unipolar no diagnóstico de transtorno afetivo bipolar (Teng, 2007; Angst et al., 2003; Moreno e Andrade, 2005). Esse contingente

de pacientes depressivos com características bipolares está sujeito à exposição precoce e inadequada de tratamento com antidepressivos, que podem piorar a evolução e criar resistência ao tratamento habitual (Sharma et al., 2005).

Figura 1.1
Algoritmo para o diagnóstico dos transtornos afetivos.



Fonte: Adaptada de Teng, 2007.

Fatores etiológicos e prognósticos da depressão

A depressão é um transtorno com etiologia multifatorial, que envolve fatores biológicos, ambientais e psicológicos que se somam para indicar risco de desenvolver depressão.

A depressão está correlacionada a alterações neuroanatômicas, neuroendócrinas e neurofisiológicas, porém nenhum teste laboratorial produziu resultados de sensibilidade e especificidade suficientes para serem usados como ferramenta diagnóstica para esse transtorno. Estudos sugerem que a depressão é acompanhada por modificações nos neurotransmissores cerebrais, incluindo serotonina, norepinefrina e dopamina. Até pouco tempo atrás, a hiperatividade do eixo hipotalâmico-hipofisário-suprarrenal era a anormalidade mais amplamente investigada na associação com episódios depressivos maiores e parece estar associada a melancolia, características psicóticas e riscos para suicídio subsequente. Estudos moleculares também implicaram fatores periféricos, incluindo variantes genéticas em fatores neurotróficos e citocinas pró-inflamatórias (Pan et al., 2017). Além disso, estudos de imagem de ressonância magnética funcional fornecem evidências de anormalidades em sistemas neurais específicos envolvidos no

processamento das emoções, na busca por recompensa e na regulação emocional em adultos com depressão maior (Baldwin, 2007; Lex et al., 2017; Won e Kim, 2016; Lupien et al., 2009; Berton e Nestler, 2006).

Entre os fatores de risco e prognóstico da depressão, há fatores temperamentais, ambientais, genéticos e fisiológicos. A afetividade negativa (neuroticismo) é um fator de risco temperamental e genético bem estabelecido para o início do transtorno depressivo maior, e altos níveis parecem aumentar a probabilidade de os indivíduos desenvolverem episódios depressivos em resposta a eventos estressantes na vida. Experiências adversas na infância constituem um fator ambiental que aumenta a predisposição de desenvolver depressão ao longo da vida, e eventos estressantes no decorrer da vida são gatilhos de episódios depressivos. A história familiar tem impacto relevante na predisposição para a depressão; familiares de primeiro grau de indivíduos com depressão têm risco de 2 a 4 vezes maior de desenvolver a doença do que a população em geral, especialmente para as formas de início precoce e recorrente. A herdabilidade é de aproximadamente 40%, e o traço de personalidade neuroticismo representa uma parte substancial dessa propensão genética.

Entre os fatores modificadores do curso da depressão, todos os transtornos mentais não relacionados ao humor aumentam o risco de um indivíduo desenvolver depressão. Além disso, os episódios depressivos que apresentam comorbidade com outro transtorno mental seguem evolução mais refratária. Os transtornos mentais associados mais comuns são uso de substâncias, ansiedade e transtorno da personalidade Borderline; e frequentemente se confundem com os sintomas depressivos. Entretanto, a melhora clínica persistente da depressão depende diretamente do tratamento adequado dos transtornos subjacentes. Condições médicas crônicas ou incapacitantes, como diabetes e doenças cardiovasculares, também aumentam os riscos de episódios depressivos, que têm correlação de cronicidade e piora de sintomas entre si (Jiang et al., 2011; Rahman et al., 2013).

Importância da depressão

A prevalência de 12 meses do transtorno depressivo maior nos Estados Unidos é de aproximadamente 7%, com acentuadas diferenças por faixa etária, sendo que a prevalência em indivíduos de 18 a 29 anos é 3 vezes maior do que a prevalência em indivíduos acima dos 60 anos. Pessoas do sexo feminino experimentam índices 1,5 a 3 vezes mais altos do que as do masculino, começando no início da adolescência. Embora o achado mais reproduzível na epidemiologia do transtorno depressivo maior tenha sido prevalência maior no sexo feminino, não existem diferenças claras entre os gêneros em sintomas, curso, resposta ao tratamento ou consequências funcionais.

O risco de comportamento suicida existe permanentemente durante os episódios depressivos, sendo que indivíduos com história prévia de tentativas ou ameaças de suicídio apresentam maior possibilidade de repeti-los. O diagnóstico de transtorno da

personalidade Borderline aumenta o risco de tentativas de suicídio futuras. No entanto, características associadas a risco aumentado de suicídio completado incluem sexo masculino, ser solteiro ou viver sozinho e ter sentimentos proeminentes de desesperança, sem histórico prévio de tentativas ou ameaças prévias (Hawton et al., 2013).

As consequências funcionais do transtorno depressivo maior derivam de sintomas individuais, podendo haver prejuízos funcionais muito leves e imperceptíveis até a total incapacidade, com prejuízo de atividades inerentes às necessidades básicas de cuidado.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), depressão e ansiedade aumentaram em 50% entre 1990 e 2013, afetam 10% da população mundial e geram custos globais anuais de até U$ 1 trilhão de dólares, sendo a depressão a maior causa de piora da saúde e da incapacitação do mundo. No Brasil (Viana e Andrade, 2012), 17% a 20% da população poderá ter depressão ou outros transtornos de humor durante a vida, afetando 23% das mulheres e 10% dos homens.

Os transtornos depressivos estão associados a grande ônus para a sociedade e para os indivíduos afetados, na forma de perdas de dias de trabalho e produtividade (Kessler et al., 2003; Stewart et al., 2003), piora da qualidade de vida (Murray e Lopez, 1997), além do grave sofrimento psíquico e físico, que pode resultar em má evolução de doenças clínicas concomitantes (Moussavi et al., 2007; Teng et al., 2005) e até mesmo em morte por suicídio (Teng et al., 2005) (Quadro 1.6). Todas essas consequências têm suas dimensões ampliadas pela alta prevalência da depressão, que acomete em média 16% da população em alguma fase da vida (Waraich et al., 2004).

É unanimidade que a depressão é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. No Brasil, os dados não são diferentes, uma vez que as consequências da depressão são também muito prejudiciais. Ela parece estar associada a mais dias de trabalho perdidos (Simon et al., 2006), ao pior funcionamento no trabalho (Fleck et al., 2002), além de ser uma das maiores causas de afastamento do trabalho.

Quadro 1.6

Algumas consequências da depressão.

1. **Funcional:**
   a. Pacientes deprimidos ficam incapacitados em média 35 dias/ano.
   b. Os custos por perda de produtividade correspondem a 62% dos custos totais da depressão para a sociedade.
   c. 81% das perdas de produtividade não estão relacionadas ao absenteísmo, ou seja, são de difícil mensuração objetiva.
2. **Qualidade de vida:** em 2020, será a segunda doença de maior impacto global na qualidade de vida (abaixo apenas das doenças cardíacas). Ainda não observamos dados que confirmem esta previsão.
3. **Pior evolução de doenças clínicas:**
   a. A depressão está associada à maior mortalidade em idosos com doenças clínicas crônicas.
   b. Pacientes com depressão e doenças clínicas associadas tendem a não aderir aos tratamentos de maneira adequada.
4. **Mortalidade por suicídio:**
   a. A depressão aumenta de 12 a 20 vezes o risco de morte por suicídio, em relação à população normal.
   b. A depressão corresponde a 20,8% a 35,8% dos suicídios.

Fonte: Adaptado de Teng, 2007.

Modelo neuropsicológico da cognição na depressão

O processamento de informação na ausência de qualquer influência emocional é chamado de cognição "fria". Teoricamente, ela pode ser medida por meio de testes nos quais o estímulo emocional é completamente neutro; e envolve o processamento voluntário de informações a partir do córtex pré-frontal (controle inibitório) e o processo automático de memorização e reconhecimento por meio da amigdala e do hipotálamo (memorização de reconhecimento). Processos cognitivos "frios" são usados na avaliação da função neuropsicológica na depressão e geralmente incluem os seguintes subdomínios da cognição: função executiva, aprendizagem e memória, atenção e concentração e velocidade de processamento. Já a cognição quente é dependente da influência emocional, e o processamento de informações ocorre a partir da influência das emoções (Roiser e Sahakian, 2013).

Na depressão, a influência do humor depressivo no processamento de percepções e informações do ambiente se reflete na cognição do indivíduo. As expectativas negativas, percepções negativas e dificuldade de controle cognitivo geram pensamentos automáticos negativos, ruminações, lentificação ou ausência de resposta, gerando atitudes disfuncionais.

Além disso, há interrupção da neurotransmissão das monoaminas em diferentes sistemas, como serotonina, noradrenalina e dopamina, causando a alteração do processamento de estímulos emocionais, com percepções negativas, o que pode alimentar esquemas negativos disfuncionais, particularmente quando o controle cognitivo é prejudicado.

A psicoterapia cognitivo-comportamental propõe, a partir da abordagem da fala, que esquemas negativos estáveis, autorreforçados e disfuncionais sejam rompidos, pelo treinamento para exercer controle cognitivo frio sobre seus vieses negativos, por exemplo por meio da memória de trabalho, da inibição e da resolução de problemas (Cuijpers et al., 2013).

É importante ressaltar que esses diferentes processos cognitivos (percepções negativas, expectativas negativas e controle cognitivo) são decorrentes da operação disfuncional de circuitos neurais separados, porém interativos.

Ser capaz de identificar sinais e manipular esses circuitos pode permitir aos pesquisadores analisar melhor a heterogeneidade mecanicista da depressão e fornecer novas abordagens para o tratamento.

Importância dos sintomas cognitivos na depressão

Muitas questões surgem quando se trata da relação entre as duas variáveis: cognição e depressão. Seriam os déficits cognitivos uma consequência da depressão? O humor depressivo é decorrente da redução ou da perda das funções cognitivas? Será que o humor deprimido e os déficits cognitivos advêm da mesma atividade biológica disfuncional? Todas essas questões merecem atenção, uma vez que podem ter implicações terapêuticas.

Os comprometimentos da cognição mais frequentemente apresentados por depressivos são:

- Lentidão para responder aos estímulos.
- Pensamento prejudicado – há diminuição da flexibilidade cognitiva.
- Memória e atenção reduzidas.
- Redução do raciocínio lógico.
- Dificuldade para solucionar problemas e tomar decisões.

A função executiva se refere aos processos cognitivos de controle e integração que se relacionam à execução de um comportamento para a consecução de um objetivo, o que é bastante prejudicado na depressão (Albert et al., 2019; Zuckerman et al., 2018). Nesses casos, há falhas na atenção, na programação, no planejamento e no monitoramento das atividades (Kristensen, 2006).

Na literatura, há diferentes visões sobre como as disfunções cognitivas estão relacionadas à depressão. Uma visão bastante comum defende que os déficits cognitivos são resultados da depressão. Beck et al. (1979) sugerem que certos tipos de interpretações negativas das experiências, particularmente aquelas que envolvem perdas ou frustrações, podem produzir sintomas depressivos. Para Beck, os indivíduos depressivos teriam visão distorcida com relação à autoimagem (ao *self*), ao mundo e ao futuro. Essas cognições negativas parecem exercer papel relevante no início e na manutenção da depressão.

Evidências clínicas e algumas evidências experimentais (Teasdale e Bancroft, 1977) acabam por colaborar na ideia de que as interpretações negativas podem aumentar o nível da depressão. Outro autor (Nolen-Hoeksema, 1991) verificou que pessoas que ficam ruminando suas depressões permanecem deprimidas durante mais tempo. Elas acabam por focalizar sua atenção nos sentimentos deprimentes, pensando mais tempo em quanto estão tristes e desmotivadas, além de serem letárgicas, ampliando os episódios depressivos.

Há autores que postulam que a depressão seria uma reação psicológica das pessoas com demência, como o Alzheimer, ao perceberem o declínio das suas funções cognitivas (Ott e Fogel, 1992). Esse fato é bastante compreensível, uma vez que não é nada fácil lidar com as limitações e os prejuízos causados pelas disfunções cognitivas, nem aceitá-los, e por isso os pacientes podem reagir com tristeza, anedonia e desmotivação.

Esses déficits cognitivos também poderiam ser responsáveis pelos prejuízos sociais e ocupacionais que acometem os que sofrem desse mal. Nesse sentido, estariam menos associados à falta de motivação, fato costumeiramente apontado como responsável por esses prejuízos (Trivedi, 2001).

Outro grande problema enfrentado por quem apresenta depressão é o prejuízo na memória. As reclamações dessas pessoas por não se lembrarem de eventos, principalmente os positivos, de não registrarem novas informações, de terem pouca ou nenhuma concentração e sentirem dificuldade para adquirir novas aprendizagens são unânimes e recorrentes. No entanto, com a melhora do transtorno, muitas dessas deficiências também melhoram. Por sua vez, pouco se sabe a respeito da frequência e da

importância dos sintomas que permanecem mesmo com a melhora da depressão, uma vez que não há pesquisas suficientes para essa afirmação.

Um estudo controlado de tarefas executivas (Trichard et al., 1995) mostrou que há melhora na fluência verbal, mas não na tarefa de Stroop (relacionada à atenção). Outro estudo (Sternberg e Jarvik, 1976) demonstrou que a melhora da memória está relacionada ao grau de recuperação da depressão, contudo a aprendizagem e as tarefas que medem a memória de curto-prazo permanecem prejudicadas após a recuperação. O que podemos concluir é que parece não haver consenso entre os pesquisadores e clínicos da área quanto a serem reduzidos os prejuízos à medida que a depressão termina ou serem mantidos indefinidamente.

Variáveis clínicas, como gravidade da depressão, medicação, a idade, a história de hospitalizações, comorbidades e as habilidades verbais (diminuição da fluência verbal, redução do vocabulário e dificuldade em compreender os relatos ou histórias), também devem ser consideradas quanto ao comprometimento cognitivo.

A terapêutica medicamentosa antidepressiva visa equilibrar a neurotransmissão das monoaminas, tendo efeito direto nos sintomas depressivos. Estudos recentes têm examinado a eficácia de medicações antidepressivas na melhora da cognição de pacientes deprimidos. A vortioxetina, um antidepressivo multimodal com ação estimuladora do receptor 5-HT1A e antagonista do receptor 5-HT3, pode melhorar a ativação neuronal glutamatérgica cortical, é o único agente farmacológico aprovado para o tratamento da depressão com direcionamento específico da disfunção cognitiva (Lundbeck FDA Updates, 2018) e demonstrou mais efeitos terapêuticos na psicomotricidade, no controle executivo e no controle cognitivo, em comparação com os outros antidepressivos, em ensaios controlados com placebo (Rosenblat et al., 2015; Katona et al., 2012).

Em um estudo avaliando uma amostra de idosos de comunidade (n = 1982), foi observada associação significativa entre sintomas depressivos e cognitivos, apesar de os sintomas depressivos serem raros nessa amostra, tornando-os menos importantes do que a idade e o nível educacional para explicar a variância dos resultados dos testes cognitivos (Ganguli et al., 2009).

Já em populações clínicas, as taxas de prejuízos cognitivos significativos são altas, representando 21% dos pacientes com depressão unipolar e 30% dos bipolares. Numa amostra de pacientes sem outros diagnósticos que pudessem induzir vieses como transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, os prejuízos cognitivos foram mínimos (Mild Cognitive Impairment – MCI) (Gualtieri e Morgan, 2008).

Um dos sintomas depressivos que pode ter mais relevância como preditor de prejuízos cognitivos é a perda do interesse. Um estudo longitudinal avaliando pacientes com prejuízos cognitivos mínimos (MCI) sugere associação de perda de interesse com maior risco de desenvolvimento de doença de Alzheimer (Robert et al., 2008). Outro estudo com o mesmo tipo de paciente mostrou associação de depressão crônica (e não mera presença/ausência de depressão) e padrão melancólico com risco aumentado para desenvolvimento de Alzheimer (Houde et al., 2008). Esse padrão melancólico poderia reforçar o valor da falta de interesse, que é um dos sintomas relacionados ao padrão melancólico.

Com relação aos pacientes com depressão de instalação tardia (idosos), o que se nota é que os déficits em vários domínios cognitivos persistem mesmo após a "remissão" dos sintomas depressivos (Köhler et al., 2009).

Já pacientes com transtornos do humor psicóticos (tanto unipolares como bipolares) apresentam prejuízos cognitivos que não regridem completamente com a melhora do quadro afetivo e psicótico, sugerindo que os déficits cognitivos sejam uma característica de traço, e não de estado (Hill et al., 2009). Prejuízos cognitivos também são observados nos pacientes bipolares que apresentam múltiplos episódios afetivos, especialmente os maníacos, que em geral são psicóticos (Kapczinski et al., 2008).

Muitos estudos têm mostrado disfunções cognitivas em pacientes eutímicos com transtorno afetivo bipolar (TAB), sugerindo traços de anormalidade (Ferrier e Thompson, 2002). Outros acrescentam que esses déficits estariam relacionados a sinais neurológicos alterados (Negash et al., 2004).

Um trabalho de interesse (Goswami et al., 2006) procurou medir a função neurocognitiva em pacientes eutímicos com TAB e estabelecer relação entre os sintomas subsindrômicos do humor, sinais leves neurológicos e dificuldade psicossocial. Os resultados mostraram que esses pacientes apresentam déficits na função executiva, bem como na memória verbal (mas não na atenção), o que estaria associado a alteração leve nos sinais neurológicos, aos sinais subsindrômicos do humor e às dificuldades psicossociais.

Outro dado relevante é que os prejuízos cognitivos estão aparentemente relacionados à gravidade da depressão, com pior desempenho em memória episódica, função executiva e velocidade de processamento, mas não para memória semântica ou visuoespacial (McDermott e Ebmeier, 2009).

Independentemente das causas, os prejuízos cognitivos apresentados pelos que sofrem de transtornos do humor são bem conhecidos e podem ser confirmados por avaliação neuropsicológica. Esta tem como premissa que há interdependência entre o cérebro e o comportamento. Essa avaliação vai examinar o indivíduo de maneira global, por meio da sua história pessoal, familiar, social e médica, bem como de maneira mais específica (funções cognitivas e emocionais), por uma variedade de testes psicométricos qualificados e padronizados. Em geral, essa avaliação possibilita evidenciar se as alterações funcionais de áreas cerebrais se traduzem clinicamente como déficit cognitivo durante a vigência de um episódio depressivo.

A partir de avaliações seguras, torna-se possível traçar uma terapêutica mais integrada, voltada para os diferentes déficits que aparecem nos quadros depressivos, sejam eles cognitivos, fisiológicos ou sociais. Essencialmente, os tratamentos devem ser direcionados no sentido de identificar os fatores que contribuem para o início e a manutenção da depressão, ou seja, que mantêm esse círculo vicioso (Pan et al., 2018).

Várias terapêuticas são aplicadas nesses casos. Uma possibilidade, compartilhada numa perspectiva cognitivista, favorece que o indivíduo aprenda a: reconceitualizar sua depressão como um problema a ser resolvido; desenvolver habilidades ou o uso de instrumentos para modificar o humor; considerar os pensamentos negativos como reflexos da depressão mais do que da sua realidade; aprender a lidar com o ambiente de modo a ter menos oportunidades de ruminar pensamentos negativos; engajar-se em

atividades que gerem soluções de problema, o que por sua vez pode desconfirmar as ideias de que seria uma pessoa incapaz.

Considerar as três possibilidades, cognição, depressão e alteração neuroquímica, no sentido de que podem alimentar-se entre si, parece ser o caminho a ser seguido.

Referências bibliográficas

- Albert KM, Potter GG, Boyd BD, Kang H, Taylor WD. Brain network functional connectivity and cognitive performance in major depressive disorder. J Psychiatr Res. 2019.
- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed., text revised. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- Angst J, Gamma A, Benazzi F et al. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. J Affec Disord. 2003;73:133-46.
- Atkinson RC, Schiffrin RM. Human memory: a control system and its control processes. In: Spence K, editor. The psychology of learning and motivation. New York: Academic Press; 1968. v. 2.
- Baldwin RC. Recent understandings in geriatric affective disorder. Curr. Opin. Psychiatry. 2007; 20:539-43.
- Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press; 1979.
- Berton O, Nestler EJ. New approaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamines. Nat. Rev. Neurosci. 2006;7:137-51.
- Chomsky N. Aspects of theory of syntax. Cambridge, MA: MIT Press; 1965.
- Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS. A meta-analysis of cognitive-behavioral therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. Can J Psychiatry. 2013;58:376-85.
- Ferrier IN, Thompson JM. Cognitive impairment in bipolar affective disorder: implications for the bipolar diathesis. British Journal of Psychiatry. 2002;180:293-5.
- Fleck MPA, Lima AFBS, Louzada S et al. Associação entre sintomas depressivos e funcionamento social em cuidados primários à saúde. Rev Saúde Pública. 2002;36(4):431-8.
- Ganguli M, Snitz B, Bilt JV, Chang CC. How much do depressive symptoms affect cognition at the population level? The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) study. Int J Geriatr Psychiatry. 2009.
- Goswami U, Sharma A, Khastigir U, Ferrier IN, Yong AH, Gallagher P et al. Neuropsychological dysfunction soft neurological signs and social disability in euthimic patients with bipolar disorder. Br. J. Psychiatric. 2006;188:366-73.
- Gualtieri CT, Morgan DW. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an unaccounted source of variance in clinical trials. J Clin Psychiatry. 2008;69(7):1122-30.
- Guenther K. Mood and memory. In: Davies GM, Thomson DM, editors. Memory and context: context in memory. New York: Wiley; 1988.
- Hawton K, Casañas I, Comabella C, Haw C, Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. J Affect Disord. 2013 May;147(1-3):17-28.

- Hill SK, Reilly JL, Harris MS, Rosen C, Marvin RW, Deleon O et al. A comparison of neuropsychological dysfunction in first-episode psychosis patients with unipolar depression, bipolar disorder, and schizophrenia. Schizophr Res. 2009 Sep;113(2-3):167-75.
- Houde M, Bergman H, Whitehead V, Chertkow H. A predictive depression pattern in mild cognitive impairment. Int J Geriatr Psychiatry. 2008;23(10):1028-33.
- Jiang W, Krishnan R, Kuchibhatla M, Cuffe MS, Martsberger C, Arias RM et al.; SADHART-CHF Investigators. Characteristics of depression remission and its relation with cardiovascular outcome among patients with chronic heart failure (from the SADHART-CHF Study). Am J Cardiol. 2011 Feb 15;107(4):545-51.
- Kapczinski F, Frey BN, Kauer-Sant'Anna M, Grassi-Oliveira R. Brain-derived neurotrophic factor and neuroplasticity in bipolar disorder. Expert Rev Neurother. 2008;8(7):1101-13.
- Katona C, Hansen T, Kurre Olsen C. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine -referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2012 Jul;27(4):215-23.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR et al.; National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). JAMA. 2003;289:3095-105.
- Köhler S, Thomas AJ, Barnett NA, O'Brien JT. The pattern and course of cognitive impairment in late-life depression. Psychol Med. 2009;6:1-12.
- Kristensen CH. Funções executivas e envelhecimento. In: Parent MAM, organizadora. Cognição e envelhecimento. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 97-111.
- Lex C, Bazner E, Meyer TD. Does stress play a significant role in bipolar disorder? A meta-analysis. J. Affect. Disord. 2017;208:298-308.
- Loftus EF. Eyewitness testimony. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1979.
- Lundbeck FDA Updates. Trintellix® (vortioxetine) label to include data showing improvement in processing speed, an important aspect of cognitive function in acute major depressive disorder (MDD). 2018.
- Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. Nat. Rev. Neurosci. 2009;10:434-45.
- Matlin MW. Psicologia cognitiva. Rio de Janeiro: LTC; 2004.
- McDermott LM, Ebmeier KP. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. J Affect Disord. 2009.
- Moreno DH, Andrade LH. The lifetime prevalence, health services utilization and risk of suicide of bipolar spectrum subjects, including subthreshold categories in the São Paulo ECA study. J Affect Disord. 2005;87(2-3):231-41.
- Moreno DH, Dias RS, Moreno RA. Transtornos do humor. In: Louza Neto MR, Elkis H, editores. Psiquiatria básica. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.
- Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. Lancet. 2007;370:851-8.
- Murray CJL, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. Lancet. 1997;349:1436-42.
- Negash A, Kebede D, Alem A, Melaku Z, Deyessa N, Shibire T et al. Neurological soft signs in bipolar I disorder patients. Journal of Affective Disorders. 2004;80:221-30.

- Nolen-Hoeksema S. Responses to depression and their effects on the duration of depressive-episodes. Journal of Abnormal Psychology. 1991;100:569-82.
- Nunes JMG. Linguagem e cognição. Rio de Janeiro: LTC; 2006.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Classificação de transtornos mentais e do comportamento da CID-10. Porto Alegre: Artmed; 1993.
- Ott BR, Fogel BS. Measurement of depression in dementia: self vs clinical rating. International Journal of Geriatric Psychiatry. 1992;7:899-904.
- Pan Z, Grovu RC, Cha DS et al. Pharmacological treatment of cognitive symptoms in major depressive disorder. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2017;16(8):891-9.
- Pan Z, Park C, Brietzke E, Zuckerman H, Rong C, Mansur RB et al. Cognitive impairment in major depressive disorder. CNS Spectr. 2018 Nov;23:1-8.
- Piaget J. Piaget's theory. In: PH Mussen, editor. Handbook of child psychology. New York: Wiley; 1983.
- Rahman I, Humphreys K, Bennet AM, Ingelsson E, Pedersen NL, Magnusson PK. Clinical depression, antidepressant use and risk of future cardiovascular disease. Eur J Epidemiol. 2013 Jul;28(7):589-95.
- Robert PH, Berr C, Volteau M, Bertogliati-Fileau C, Benoit M, Guerin O et al.; PréAL Study Group. Importance of lack of interest in patients with mild cognitive impairment. Am J Geriatr Psychiatry. 2008;16(9):770-6.
- Roiser JP, Sahakian BJ. Hot and cold cognition in depression. CNS Spectr. 2013 Jun;18(3):139-49.
- Rosenblat JD, Kakar R, McIntyre RS. The cognitive effects of antidepressants in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Neuropsychopharmacol. 2015;19:1-13.
- Sharma V, Khan M, Smith A. A closer look at treatment resistant depression: is it due to a bipolar diathesis? J Affect Disord. 2005;84:251-7.
- Simon GE, Savarino J, Operskalski B, Wang PS. Suicide risk during antidepressant treatment. Am J Psychiatry. 2006;163(1):41-7.
- Skinner BF. Verbal behavior. New York: Appleton-Century-Crofts; 1957.
- Sternberg DE, Jarvik ME. Memory functions in depression. Archives of General Psychiatry. 1976;33:219-24.
- Sternberg RJ. Psicologia cognitiva. Porto Alegre: Artmed; 2000.
- Stewart WF, Ricci JA, Chee E, Hahn SR, Morganstein D. Cost of lost productive work time among US workers with depression. JAMA. 2003;289:3135-44.
- Teasdale J, Brancroft J. Journal of Abnormal Psychology. 1977;86:235-41.
- Teng CT. Depressão. RBM. Revista Brasileira de Medicina (RJ). 2007;64:14-29.
- Teng CT, Humes EC, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. Rev. Psiq. Clín. 2005;32(3):149-59.
- Thomson RF. Memory. Current Opinion in Neurobiology. 1992;2:203-8.
- Trichard C, Martinot JL, Alagille M. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. Psychological Medicine. 1995;25:79-85.
- Trivedi JK. Cognition and depression. Indian Journal of Psychiatry. 2001;43(3):197-8.
- Viana MC, Andrade LH. Lifetime prevalence, age and gender distribution and age-of-onset of psychiatric disorders in the São Paulo Metropolitan Area, Brazil: results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey. Braz J Psychiatry. 2012 Oct;34(3):249-60.

- Waraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of literature. Can J Psychiatry. 2004;49:124-38.
- Won E, Kim YK. Stress, the autonomic nervous system, and the immune-kynurenine pathway in the etiology of depression. Curr. Neuropharmacol. 2016;14:665-73.
- World Health Organization (WHO). Mental health and behavioral disorders (including disorders of psychological development). In: World Health Organization, editor. International classification of diseases: ICD-10. Geneva: World Health Organization; 1992. p. 311-87.
- Zuckerman H, Pan Z, Park C, Brietzke E, Musial N, Shariq AS et al. Recognition and treatment of cognitive dysfunction in major depressive disorder. Front Psychiatry. 2018.