

### Medicina integrativa e os elementos cognitivos da depressão

#### Integrative medicine and the cognitive elements of depression

#### La medicina integrativa y los elementos cognitivos de la depresión

 Fernando Campos Barbosa<sup>1</sup>

 Rodrigo Martins Tadine<sup>1</sup>

 Janaina Drawanz Pereira Rezende<sup>1</sup>

 Gabriel Cesar Dias Lopes<sup>1</sup>

 Amanda Cristina Dominguez<sup>1</sup>

 Michele Santana<sup>1</sup>

*1. Instituto Transdisciplinar de Medicina*

*Integrativa e Tecnologia. São Paulo-SP, Brasil.*

#### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar as informações disponíveis sobre sintomas cognitivos da depressão e a utilização de terapias integradas aos tratamentos convencionais pela Medicina Integrativa, de forma a apresentar um panorama geral sobre o tema a partir de informações publicadas na literatura científica. **Método:** Nesta revisão bibliográfica (bases de dados, sites e periódicos especializados) foram selecionados estudos sobre os elementos cognitivos da depressão e a utilização de terapias integradas aos tratamentos convencionais pela Medicina Integrativa. As bases de dados avaliadas foram MEDLINE, PUBMED, SCIENCE DIRECT, SciELO e LILACS. **Resultados:** Nos estudos selecionados sobre o tema foram descritos a fisiopatologia da depressão e sintomas cognitivos e os tratamentos convencionais para distúrbios depressivos acompanhados de sintomas cognitivos. Foram levantadas as técnicas e terapias reunidas pela Medicina Integrativa para compor o tratamento e prevenção de distúrbios cognitivos em transtornos depressivos, sendo apresentadas as evidências descritas em literatura científica. **Conclusão:** Para as alterações cognitivas que acompanham os distúrbios depressivos, a combinação do tratamento convencional com terapias complementares agregadas pela Medicina Integrativa é uma opção que tem se mostrado promissora. Há evidências mais fortes e consistentes sobre os benefícios de intervenções no estilo de vida e terapias mente-corpo para distúrbios cognitivos que acompanham a depressão.

**Descritores:** Depressão; Revisão; Cognição; Medicina Integrativa; Terapias Complementares.

#### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the available information on cognitive symptoms of depression and the use of therapies integrated to conventional treatments by Integrative Medicine, in order to present an overview on the subject from information published in the scientific literature. **Method:** In this bibliographic review (databases, websites and specialized journals) studies on the cognitive elements of depression and the use of therapies integrated with conventional treatments by Integrative Medicine were selected. The databases evaluated were MEDLINE, PUBMED, SCIENCE DIRECT, SciELO and LILACS. **Results:** In the selected studies on the subject, the pathophysiology of depression and cognitive symptoms and conventional treatments for depressive disorders accompanied by cognitive symptoms were described. The techniques and therapies gathered by Integrative Medicine to compose the treatment and prevention of cognitive disorders in depressive disorders were surveyed, and the evidence described in the scientific literature was presented. **Conclusion:** For the cognitive changes that accompany depressive disorders, the combination of conventional treatment with complementary therapies aggregated by Integrative Medicine is an option that has shown promise. There is stronger and more consistent evidence on the benefits of lifestyle interventions and mind-body therapies for cognitive disorders that accompany depression.

**Descriptors:** Depression; Revision; Cognition; Integrative Medicine; Complementary Therapies.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la información disponible sobre los síntomas cognitivos de la depresión y el uso de terapias integradas a los tratamientos convencionales por la Medicina Integrativa, con el fin de presentar una visión general sobre el tema a partir de la información publicada en la literatura científica. **Método:** En esta revisión bibliográfica (bases de datos, sitios web y revistas especializadas) se seleccionaron estudios sobre los elementos cognitivos de la depresión y el uso de terapias integradas con tratamientos convencionales por Medicina Integrativa. Las bases de datos evaluadas fueron MEDLINE, PUBMED, SCIENCE DIRECT, SciELO y LILACS. **Resultados:** En los estudios seleccionados sobre el tema, se describió la fisiopatología de la depresión y los síntomas cognitivos y los tratamientos convencionales para los trastornos depresivos acompañados de síntomas cognitivos. Se estudiaron las técnicas y terapias reunidas por la Medicina Integrativa para componer el tratamiento y la prevención de los trastornos cognitivos en los trastornos depresivos, y se presentó la evidencia descrita en la literatura científica. **Conclusión:** Para los cambios cognitivos que acompañan a los trastornos depresivos, la combinación del tratamiento convencional con terapias complementarias agregadas por la Medicina Integrativa es una opción que ha demostrado ser prometedora. Hay pruebas más sólidas y consistentes sobre los beneficios de las intervenciones en el estilo de vida y las terapias mente-cuerpo para los trastornos cognitivos que acompañan a la depresión.

**Descritores:** Depresión; Revisión; Cognición; Medicina Integrativa; Terapias complementarias.

**Como citar:** Barbosa FC, Tadine RM, Rezende JDP, Lopes GCD, Dominguez AC, Santana M. Medicina integrativa e os elementos cognitivos da depressão. Rev REVOLUA. 2022 Out-Dez; 1(2): 171-84.

## Introdução

Os transtornos depressivos, devido à sua prevalência, carga funcional e complicações, são condições que têm um impacto social substancial. Estima-se que, no mundo, cerca de 300 milhões de pessoas apresentem depressão.<sup>1</sup> A depressão é um dos transtornos psiquiátricos mais prevalentes, com cerca de 25% das mulheres e 12% dos homens apresentando, pelo menos, um episódio depressivo durante a vida.<sup>2</sup>

Entre os sintomas mais relatados por pacientes com depressão, encontram-se os distúrbios cognitivos, que incluem déficits em diversos domínios: atenção, funções executivas, memória e velocidade de processamento de informações.<sup>1</sup>

O transtorno depressivo cognitivo, também chamados pseudodemência (termo fundado por Kiloh no ano de 1961) é definido como o comprometimento cognitivo e funcional que mimetiza distúrbios neurodegenerativos causados por sintomas neuropsiquiátricos.<sup>3</sup> A prática clínica atual tem dado maior atenção a esses transtornos, pois tem sido constatado que os sintomas cognitivos associados à depressão persistem como sintomas residuais (além dos sintomas de humor), e em alguns casos, se transformam em uma verdadeira demência neurocognitiva ao longo do tempo.<sup>3</sup>

Essas distorções cognitivas afetam consideravelmente o indivíduo e aumentam o risco de recidiva de um transtorno depressivo nos pacientes. Esses transtornos tendem a persistir mesmo durante a remissão de sintomas depressivos: em termos de prevalência, os problemas cognitivos em indivíduos afetados por Distúrbios Depressivos Maiores têm sido relatados como "presentes de 85 a 94% do tempo durante episódios depressivos e 39-44% do tempo durante as remissões".<sup>1</sup>

É sabido, com base em observações e evidências científicas, que os transtornos cognitivos são uma característica central do quadro clínico da depressão e não devem ser considerados efeitos secundários.<sup>1</sup> Em alguns casos, os déficits encontrados são moderados, mas na maioria dos estudos existem alterações são significativas. Um número crescente de trabalhos no campo da neuropsicologia sugere que pacientes depressivos apresentam diferentes alterações nas funções executivas e na memória de trabalho, entre outros domínios cognitivos.<sup>4</sup>

A ocorrência de transtornos depressivos está correlacionada com um risco aumentado e age como um forte preditor do desenvolvimento de demência em idosos.<sup>5</sup> A presença de distúrbios cognitivos em pacientes com depressão, incluindo aqueles com histórico de transtornos de humor ao longo da vida, quase sempre indica um processo de demência incipiente e deve levar o especialista a iniciar um exame diagnóstico e terapêutico adequado para demência.<sup>5</sup>

Ainda existem controvérsias sobre a reabilitação funcional completa do paciente deprimido e remissão das deficiências cognitivas que acometem os pacientes. Sintomas residuais observados em

pacientes com resposta ou mesmo remissão clínica, que se correlacionam com funcionalidade alterada ou não recuperada, levantam muitas questões sobre o papel da cognição no curso da doença e prognóstico dos transtornos depressivos a médio e longo prazo e aderência terapêutica.<sup>4</sup> Nesse sentido, a busca por terapias que promovam a melhora do déficit cognitivo e adesão ao tratamento, além de recuperação de sintomas psicoemocionais é um desafio a ser alcançado.

O aumento pela procura de terapias não convencionais, tradicionais e complementares ao tratamento convencional para transtornos afetivos<sup>2</sup> vem de encontro com a aplicação da Medicina Integrativa (MI), que combina abordagens médicas convencionais com terapias complementares (Medicina Tradicional, Não-convencional e Práticas de Saúde e Bem-estar) baseadas em evidências para promover o bem-estar do paciente.<sup>6</sup>

A MI refere-se ao uso de abordagens convencionais e complementares de forma coordenada para atingir distúrbios específicos ou processos neurobiológicos subjacentes.<sup>7</sup> A abordagem é personalizada, centrada no paciente, abordando todos os fatores físicos, emocionais, psicológicos, sociais, espirituais e ambientais que influenciam o estado único de saúde dos pacientes, buscando a integração dos tratamentos que melhor se adequem às necessidades do indivíduo.<sup>6</sup> Um conjunto crescente de evidências apoia o uso da MI para muitas condições crônicas, incluindo a depressão.

Tendo como base esse pressuposto, é objetivo da presente revisão bibliográfica apresentar um panorama geral sobre a utilização de terapias complementares integrativas para o tratamento de pacientes que apresentem sintomas de perda cognitiva em decorrência de distúrbios depressivos.

## **Método**

Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados MEDLINE, PUBMED, SCIENCE DIRECT, SciELO e LILACS, utilizando como palavras-chave: depressão, revisão, cognição, Medicina Integrativa, terapias complementares; e como *key words*: *Interventional Psychiatry, mental disorders, review, neuroscience*. Foram incluídos os estudos que melhor descreveram o tema abordado. Não foram estabelecidos períodos específicos de publicação nem restrição quanto ao delineamento do estudo, sendo selecionados artigos originais em português, inglês e espanhol.

## Resultados e Discussão

### Fisiopatologia da depressão e sintomas cognitivos

A depressão consiste em um distúrbio de desregulação emocional e perda sustentada de prazer de acordo com o conceito diagnóstico atual.<sup>8</sup> Para a depressão, o modelo cognitivo de depressão de Beck, que postula que os sintomas depressivos são gerados e mantidos por uma combinação de cognições desadaptativas, tem sido a teoria predominante da desde sua concepção há mais de 40 anos.<sup>9</sup> Essa abordagem integrada propõe que a disfunção dos sistemas de neurotransmissores monoaminérgicos leva à alteração no processamento de baixo para cima dos estímulos emocionais, o que resulta em percepções negativas durante a depressão. Além disso, os próprios vieses negativos e esquemas resultantes também podem gerar processamento de cima para baixo manifestado como expectativas negativas que sustentam esquemas negativos.<sup>8</sup>

De acordo com o modelo cognitivo da Depressão de Beck, os indivíduos com depressão são propensos a atender seletivamente a estímulos negativos (atenção tendenciosa), experimentar maior percepção e consciência de estímulos negativos (processamento tendencioso), ruminar excessivamente sobre ideias depressivas (pensamento tendencioso e ruminação), recordar episódios depressivos com frequência desproporcional (memória tendenciosa) e possuir representações internas negativas sobre si mesmo e o ambiente (atitudes disfuncionais e esquemas negativos).<sup>9</sup> Para cada um destes eventos, existe uma região do sistema nervoso central envolvida. Os pensamentos desadaptativos parecem ser instigados e mantidos pelo aumento da reatividade de baixo para cima (principalmente em regiões como a amígdala, hipocampo, cíngulo subgenual e córtex cíngulo anterior ventral e rostral) combinado com controle cognitivo atenuado, como manifestado pela influência da diminuição do controle descendente (principalmente de áreas como córtex pré-frontal dorsolateral, córtex ventrolateral pré-frontal e córtex cíngulo anterior dorsal) nessas regiões cerebrais inferiores.<sup>9</sup>

Dentro deste modelo, é proposto que os medicamentos antidepressivos atuam diretamente nos vieses afetivos de baixo para cima por meio de alterações na neurotransmissão de monoaminas, enquanto as intervenções psicológicas, como a terapia cognitivo-comportamental, têm efeitos de cima para baixo nos esquemas negativos instanciados pelos vieses afetados.<sup>10</sup> Os modelos neuropsicológicos cognitivos modernos de depressão postulam que o processamento emocional negativamente tendencioso (“quente”) confere risco de depressão, enquanto a função executiva preservada (“fria”) cognição promove resiliência (fator protetor que promove um estado atual não deprimido).<sup>10</sup>

A depressão é um distúrbio altamente recorrente. Mais de 75% dos pacientes com depressão têm mais de um surto de depressão, muitas vezes recidivando dentro de dois anos após a remissão da depressão.<sup>8</sup> Uma taxa de recorrência tão alta sugere que existem

fatores específicos que aumentam a recorrência repetida do transtorno, em que vieses cognitivos no processamento de informações emocionais podem ser os fatores importantes.<sup>8</sup> Em revisão sistemática, foi identificado que a A depressão é comum em pessoas com comprometimento cognitivo leve (CCL), com uma prevalência estimada de 32%.<sup>11</sup>

A depressão afeta negativamente as funções neurocognitivas, particularmente aquelas governadas por redes fronto-subcorticais, como as funções executivas (Dotson et al., 2020). Geralmente ocorre em associação com CCL, sendo observado que, em pacientes com CCL e depressão há pior desempenho em tarefas de memória imediata e tardia em comparação com pacientes não deprimidos com CCL.<sup>12</sup>

No transtorno depressivo maior (TDM), identificou-se que as funções neurocognitivas dirigidas por redes fronto-subcorticais encontram-se alteradas, incluindo a velocidade de processamento, atenção e funções executivas.<sup>13</sup> Além disso, evidências sugerem que a depressão confere uma maior taxa de progressão para demência em processos neurodegenerativos.<sup>12</sup> Adultos mais velhos com TDM mostram consistentemente maiores déficits neurocognitivos em relação a populações mais jovens com este transtorno.<sup>14</sup>

### **Tratamentos Medicamentosos Convencionais para Distúrbios Depressivos acompanhados de sintomas cognitivos**

Os tratamentos mais utilizados para a depressão são antidepressivos, psicoterapia ou uma combinação de fármacos e psicoterapia.<sup>2</sup> Embora ambas as estratégias de tratamento (isoladas e combinadas) tenham se mostrado eficazes, meta-análises mais recentes também encontraram altas taxas de abandono e baixas taxas de remissão, bem como diferenças clinicamente significativas entre medicamentos antidepressivos e placebos apenas para pacientes na extremidade superior da categoria com sintomas depressivos mais severos.<sup>2</sup>

Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (SSRIs) são atualmente os antidepressivos mais usados, muitas vezes emergindo como o tratamento de primeira escolha com base em sua eficácia e perfil de tolerabilidade e facilidade de uso (Perini et al., 2019). Distúrbios do sono e falta de apetite são frequentemente os primeiros sintomas a melhorar em resposta ao tratamento farmacológico, embora isso possa se aplicar mais para antidepressivos tricíclicos do que SSRIs.<sup>1</sup> Agitação, ansiedade e humor deprimido são manifestações que geralmente melhoram depois. Outros sintomas, incluindo astenia, baixa concentração, falta de iniciativa e redução da libido, tendem a ser menos responsivos ao tratamento farmacológico.<sup>1</sup>

Surgiram evidências nos últimos anos de que a causa básica da depressão reside em disfunções não apenas dos conhecidos sistemas neurotransmissores aminérgicos, mas também de outros circuitos, como os glutamatérgicos.<sup>15</sup> Da mesma forma, o papel de outros mecanismos patogénéticos, como a perda de plasticidade sináptica em áreas envolvidas na regulação da emoção e do afeto, retroinibição da

síntese de serotonina por cortisol, citocina inflamatórias e mecanismos excitotóxicos e apoptóticos têm sido apontados.<sup>15</sup> Isso tem levado a um crescente interesse por novas moléculas capazes de interferir com esses sistemas e mecanismos, conhecidos por estarem envolvidos em processos cognitivos.<sup>1</sup> No entanto, os medicamentos antidepressivos atualmente disponíveis nunca mostraram ter qualquer eficácia sobre distúrbios cognitivos.

A perda de cognição em função da depressão nem sempre é identificada de forma precoce. O tratamento inadequado ou tardio da depressão tem repercussões negativas para o funcionamento, a qualidade de vida, o estado geral de saúde e o curso clínico. Assim, estratégias de rastreamento apropriadas de sintomas depressivos são primordiais para identificar fatores de risco significativos em relação a sintomas cognitivos, funcionais e comportamentais naqueles pacientes que apresentam perdas cognitivas significantes.<sup>11</sup>

Nos últimos anos, a vortioxetina emergiu como um agente capaz de atuar no sistema serotoninérgico através de um mecanismo peculiar de ação, completamente diferente daqueles que caracterizam as opções terapêuticas previamente disponíveis.<sup>1</sup> O fármaco é um antidepressivo multimodal aprovado para adultos, atuando como um inibidor do transportador de serotonina, bem como modulador da atividade de vários subtipos de receptores de serotonina.<sup>16</sup> Apresenta por mecanismos a atuação direta em receptores serotoninérgicos: é um antagonista dos receptores 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>7</sub> e 5-HT<sub>1D</sub>, agonista parcial do receptor 5-HT<sub>1B</sub>, agonista do receptor 5-HT<sub>1A</sub> e inibidor do transportador de serotonina (5-HT) (SERT).<sup>17</sup> Como resultado dessa interação há a interrupção de um ou mais mecanismos de feedback negativo que controlam a atividade neuronal em áreas-chave do cérebro envolvidas na depressão maior, em particular os núcleos dorsal e mediano da rafe e o córtex pré-frontal.<sup>17</sup>

Tendo apresentado, tanto em diversos modelos animais quanto em ensaios clínicos, a melhora do desempenho cognitivo e plasticidade sináptica aumentada, continua sendo até o momento o único antidepressivo com esta aplicação.<sup>1</sup> Em geral, apresenta boa tolerabilidade, sendo a náusea o efeito adverso de maior incidência, com ocorrência comparativamente baixa de disfunção sexual e interrupção do sono, exibindo baixo nível de sintomas de descontinuação provavelmente devido à sua meia-vida relativamente longa.<sup>17</sup>

Por mais que exista uma diversidade nas opções farmacológicas para os sintomas cognitivos da depressão, existe uma busca pelas práticas de bem estar e terapias integrativas para compor o tratamento, afim de cada vez mais amenizar e o sofrimento causado pela depressão. Como isso, o conhecimento da MI e a utilização de uma terapia integrada se faz necessário para todos os profissionais de saúde.<sup>2</sup>

## **A utilização da Medicina Integrativa de forma complementar aos tratamentos convencionais para distúrbios depressivos com sintomas associados de perda cognitiva**

A MI combina tratamentos médicos convencionais com terapias complementares. A MI é definida como a prática da medicina que reafirma a importância da relação entre o diagnóstico nosológico médico, os profissionais de saúde em caráter interdisciplinar, tendo o paciente como ponto focal, sendo assistido como um todo, é apoiada por evidências, utiliza todas as terapias apropriadas e abordagens de estilo de vida, buscando a saúde e durante todo o processo saúde-doença.<sup>18</sup>

Nas abordagens integrativas, o bem-estar é um estado de equilíbrio que abrange o funcionamento espiritual, físico e mental/emocional. Nutrição adequada, exercícios, hábitos de sono e a capacidade de regular as respostas ao estresse ajudam a alcançar esse estilo de vida equilibrado e saudável.<sup>7</sup>

A receptividade e o uso de terapias integrativas e complementares estão crescendo, pois muitas vezes são percebidas como uma opção menos invasiva, natural, mais econômica e cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica, além de culturalmente aceitável.<sup>7</sup> Houve um aumento no interesse público de MI, globalmente. Quase 50% da população em nações desenvolvidas (Estados Unidos, 42%; Austrália, 48%; França, 49%; Canadá, 70%) e números semelhantes ou maiores em países em desenvolvimento (Índia, 70%; China, 40%; Chile, 71%; Colômbia, 40%; até 80% na África) usam alguma forma de MI, sejam terapias tradicionais, complementares e práticas de bem estar.<sup>18</sup>

A psiquiatria em uma abordagem integrativa, adota-se uma abordagem centrada no paciente para transtornos neuropsiquiátricos, enfatizando as dimensões físicas, emocionais, interpessoais, comportamentais, nutricionais, ambientais e espirituais para alcançar o bem-estar.<sup>7</sup> Por meio do uso de MI, vêm-se observando resultados positivos no manejo de sintomas cognitivos em distúrbios depressivos.

### **Uso de suplementos e fitoterapia**

Em 2013, Luberto e equipe verificaram em revisão sistemática da literatura que entre as evidências de maior significância a utilização de intervenções complementares baseadas em Fitoterapia, utilizando a Erva de São João, além evidências relativamente fortes para apoiar o uso de ácidos graxos ômega-3.

A evidência sobre a suplementação de ácidos graxos ômega-3 é difícil de determinar devido à heterogeneidade entre os estudos, particularmente em relação às doses de ômega-3, formas farmacêuticas e desenho geral dos estudos.<sup>7</sup> Estudos de longo prazo podem ser necessários para detectar os possíveis efeitos e consequências da suplementação de ácidos graxos ômega-3 na prevenção do declínio cognitivo. Os possíveis efeitos colaterais podem

incluir náusea leve e sabor residual de peixe. Embora tenha-se aventado no passado o aumento do risco de sangramento associado aos ácidos graxos ômega-3 e este fato foi refutado, recomenda-se cautela em adultos mais velhos que tomam anticoagulantes.<sup>7</sup>

Haller e colaboradores em 2019 publicaram uma revisão sistemática sobre a eficácia de terapia quando aplicadas de forma complementar à terapêutica convencional. Os autores verificaram que em pacientes com depressão leve a moderada, evidências de qualidade moderada sugeriram a eficácia da Fitoterapia, utilizando a Erva de São João em relação aos placebos e aos antidepressivos usualmente prescritos para o tratamento de depressão com taxas de resposta próximas e menos eventos adversos.<sup>2</sup>

Outro fitoterápico que surge em estudos para depressão e cognição é o Ginkgo biloba. Normalmente classificado como um agente terapêutico para demência, pois melhora a função cognitiva, incluindo memória, capacidade de aprendizado e pensamento abstrato<sup>7</sup>, tem apresentado redução de sintomas neuropsiquiátricos em estudos para avaliação do tratamento de sintomas comportamentais e psicológicos de demência.<sup>19</sup> Seus efeitos biológicos declarados incluem a eliminação de radicais livres, redução do estresse oxidativo, diminuição do dano neural, redução da agregação plaquetária, bem como atividades antiinflamatórias, antitumorais e antienvhecimento.<sup>7</sup> Sua utilização ainda é controversa em função de resultados contraditórios, mas há sugestão de efeitos benéficos em combinação com a medicina convencional.<sup>7</sup>

Os compostos antioxidantes, como as vitaminas A, C e E, desempenham um papel significativo na regulação do estresse oxidativo, uma via associada à neurodegeneração e ao declínio cognitivo. No entanto, a suplementação de vitamina E não demonstrou ter um efeito protetor contra a progressão de comprometimento cognitivo leve para demência.<sup>7</sup> Da mesma forma, as evidências não suportam uma resposta robusta na cognição com vitaminas do complexo B.<sup>7</sup>

Alguns estudos têm sugerido a utilização de S-Adenosil-L-Metionina (SAME) em função do seu papel na depressão, pois é um cofator necessário para a síntese de serotonina, norepinefrina e dopamina.<sup>20</sup> Existem evidências significativas para o uso e benefício do SAME para TDM, que é comumente associado ao comprometimento cognitivo. Em ensaios clínicos pré-clínicos e iniciais, há alguns efeitos benéficos observados do SAME sozinho, ou em combinação com outros nutracêuticos, na função cognitiva.<sup>7</sup>

## **Acupuntura**

A acupuntura é um tratamento não farmacológico baseado na medicina tradicional chinesa, com mecanismo de ação não totalmente compreendido, mas acredita-se que ela estimule o sistema nervoso central através da liberação de neurotransmissores e hormônios específicos.<sup>7</sup> A acupuntura foi estudada na doença de Alzheimer e na demência vascular e foi considerada segura e confiável para melhorar

a função cognitiva. Além disso, o uso da acupuntura para tratamento de sintomas comportamentais e psicológicos da demência é eficaz, tolerável e seguro.<sup>7</sup>

Especificamente em relação à depressão pós-acidente vascular cerebral (AVC), a utilização de acupuntura tem mostrado bons resultados. Esta condição está associada a desfechos funcionais ruins, taxas de mortalidade elevadas, além de prejuízo cognitivo, que está relacionado ao aumento da mortalidade, internações, incapacidades e pior qualidade de vida.<sup>21</sup>

Atualmente, não existem intervenções baseadas em evidências que possam tratar com sucesso o declínio cognitivo pós-acidente vascular cerebral. Alternativas terapêuticas como a reabilitação cognitiva podem ser benéficas para melhorar o déficit de atenção e atividades de vida diária, entretanto, ainda há evidências insuficientes e eficácia pouco clara da reabilitação cognitiva para melhora de função.<sup>21</sup>

A eficácia e a segurança da acupuntura para o manejo do comprometimento cognitivo e depressão após o AVC. Hung e colaboradores (2019) compilaram em revisão sistemática evidências que indicaram que a acupuntura, além da intervenção convencional, poderia melhorar a função cognitiva, com eficácia e segurança e menores efeitos adversos relatados.<sup>21</sup> Mais estudos clínicos investigando o uso da acupuntura na demência são necessários para estabelecer sua eficácia.<sup>7</sup>

## **Terapias Mente-Corpo**

As terapias mente-corpo podem ser divididas em exercícios conscientes e práticas meditativas. Os exercícios de movimento consciente incluem ioga, tai chi e qigong. As práticas meditativas incluem relaxamento progressivo, atenção plena, meditação e terapias de aceitação.<sup>7</sup> Em contraste com as abordagens farmacológicas, visam ensinar aos pacientes habilidades ao longo da vida para redução do estresse que podem continuar a conferir benefícios por meio da autorregulação, o que também é particularmente útil para promoção do bem-estar.<sup>7</sup>

Uma gama crescente de evidências tem demonstrado benefícios de várias terapias na população idosa em complemento ao tratamento convencional para distúrbios cognitivos relacionados à depressão. Especialmente as terapias mente-corpo como meditação, ioga, tai chi e qigong, são abordagens minimamente invasivas e econômicas para o gerenciamento do estresse, alterações de humor e distúrbios cognitivos.<sup>22</sup> Em contraste com as abordagens farmacológicas, estas terapias visam ensinar aos pacientes habilidades ao longo da vida que podem continuar a conferir benefícios muito depois do término do tratamento convencional.<sup>22</sup>

Em 2013, Luberto e equipe verificaram em revisão sistemática da literatura que a evidência mais forte para a utilização de intervenções complementares eram aquelas baseadas em meditação mindfulness. Em pacientes com depressão grave recorrente,

evidências de qualidade moderada mostraram que a terapia cognitiva baseada em mindfulness era superior ao tratamento medicamentoso antidepressivo padrão para a prevenção da recaída da depressão. Outras evidências foram consideradas como tendo baixa ou muito baixa qualidade para que fossem levadas em consideração.<sup>2</sup>

Evidências existentes sugerem que, em média, tanto o movimento meditativo (por exemplo, ioga) quanto intervenções multicomponentes baseadas em mindfulness (por exemplo, terapia cognitiva baseada em mindfulness e prevenção de recaídas baseadas em mindfulness) podem ser tão eficazes quanto outros tratamentos ativos para transtornos como depressão grave e ansiedade.<sup>22</sup> Como terapias que apresentam uma perspectiva favorável quando aplicadas para tratamento complementar em depressão e declínio cognitivo na terceira idade pode-se citar ainda dança e terapia de movimento, terapias de expressão (pintura, escultura), Ayurveda e biofeedback.<sup>23</sup>

### **Exercício aeróbico**

A atividade física aeróbica é uma terapia promissora para o tratamento e prevenção do declínio cognitivo relacionado à idade e demência. O American College of Sports Medicine recomenda que os programas de exercícios para idosos incluam atividades físicas aeróbicas e não-aeróbicas, como treinamento de resistência, treinamento de equilíbrio e alongamento.<sup>7</sup>

O exercício físico em depressão apresenta forte evidência de benefícios.<sup>6</sup> Estudos sugerem que o exercício físico deve ser recomendado para pacientes com TDM e nos estágios iniciais da demência, com efeitos benéficos para a cognição.<sup>7</sup> Entretanto, são necessárias mais pesquisas para entender se as recomendações de atividade física para a prevenção da demência são as mesmas que as recomendações gerais para promoção de um "envelhecimento saudável".<sup>7</sup>

### **Práticas Corporais**

As práticas corporais podem incluir manipulação da coluna vertebral (por exemplo, quiropraxia, medicina osteopática), e massagem terapêutica.<sup>7</sup>

Sabe-se que um melhor controle da dor do tratamento quiroprático pode ser benéfico para reduzir o humor depressivo. A ligação entre dor e depressão também parece ser uma via neurológica compartilhada, ocorrendo uma influência mútua por meio de redes complexas de conexões, sendo o sistema nervoso autônomo uma das principais vias neurais ativadas pelo estresse crônico.<sup>24</sup>

A terapia manipulativa quiroprática estimula a liberação de várias neurotrofinas, e algumas delas, como BDNF e NGF, são essenciais para o tratamento da depressão.<sup>25</sup> A hipótese neurotrófica da depressão afirma que a expressão de fatores neurotróficos (ou seja, BDNF e seu receptor, TrkB) em circuitos cerebrais ligados à regulação do humor é inversamente proporcional aos efeitos do estresse e dos

antidepressivos, enquanto a hipótese da neurogênese afirma que o aumento na expressão de neurotrofinas pelo tratamento antidepressivo pode interromper ou mesmo reverter a perda neuronal associada à depressão.<sup>26</sup>

Embora vários trabalhos tenham demonstrado efeitos positivos de práticas manipulativas, as evidências dessas intervenções em distúrbios neurocognitivos necessitam de mais ensaios clínicos para embasar recomendações para a melhora da cognição em distúrbios depressivos.<sup>7</sup>

## **Considerações Finais**

Cada tratamento dentro da MI deve ser avaliado e aplicado de forma a complementar aos tratamentos bem estabelecidos de acordo com as evidências atuais e os guias de recomendações convencionais, sendo fundamental o diagnóstico nosológico médico. A importância clínica dos sintomas cognitivos merece maior atenção, sendo recomendável que os profissionais de saúde estejam melhor preparados para detecção precoce e gerenciamento, visto o impacto na funcionalidade global dos pacientes.<sup>4</sup>

Para as alterações cognitivas que acompanham os distúrbios depressivos, a combinação do tratamento convencional com terapias complementares é uma opção que tem se mostrado promissora, promovendo aderência ao tratamento conforme exemplos descritos anteriormente nesta narrativa.<sup>7</sup>

Há evidências mais fortes e consistentes sobre os benefícios de intervenções no estilo de vida e terapias mente-corpo para distúrbios cognitivos.<sup>7</sup> Outras intervenções ainda carecem de estudos para comprovação de benefícios a curto e longo prazos. Dentro do escopo de práticas interdisciplinares, diversas áreas de intervenção podem ser aplicadas: dieta e nutrição, estilo de vida e meio ambiente, psicologia e habilidades de enfrentamento, sociais e espirituais, médicas e físicas, que podem influenciar o bem-estar mental.<sup>27</sup>

Uma vantagem significativa da inclusão de intervenções no estilo de vida com a MI é conscientização da participação ativa, também conhecida por corresponsabilidade, dos indivíduos e de seus cuidadores familiares na gestão de sua própria saúde e bem-estar, que pode aumentar a adesão às práticas de saúde, assim contribuindo para um melhor resultado terapêutico.<sup>7</sup> Parte-se do princípio de que a aplicação de múltiplas pequenas mudanças pode ter grandes efeitos terapêuticos<sup>27</sup>, o que na depressão e distúrbios cognitivos relacionados significa ofertar aos pacientes uma vida com maior qualidade.

## **Agradecimento**

Essa pesquisa não recebeu financiamento para sua realização.

## Referências

1. Perini G, Cotta Ramusino M, Sinforiani E, Bernini S, Petrachi R, Costa A. Cognitive impairment in depression: recent advances and novel treatments. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 15:1249-1258, 2019.
2. Haller H, Anheyer D, Cramer H, Dobos G. Complementary therapies for clinical depression: an overview of systematic reviews. *BMJ Open.* 9(8):e028527, 2019.
3. Sekhon S, Marwaha R. Depressive Cognitive Disorders. 2022 Apr 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559256/>>. Acesso em: 03 jul 2022.
4. Roca M, Vives M, López-Navarro E, García-Campayo J, Gili M. Cognitive impairments and depression: a critical review. *Actas Esp Psiquiatr.*; 43(5):187-93, 2015.
5. Hesper K, Bleckwenn M, Wiese B, Mamone S, Riedel-Heller SG, Stein J, Lüthmann D, Posselt T, Fuchs A, Pentzek M, Weyerer S, Werle J, Weeg D, Bickel H, Brettschneider C, König HH, Maier W, Scherer M, Wagner M., AgeCoDe Study Group. Late-Life Depressive Symptoms and Lifetime History of Major Depression: Cognitive Deficits are Largely Due to Incipient Dementia rather than Depression. *J Alzheimers Dis.* 54(1):185-99, 2016.
6. Luberto CM, White C, Sears RW, Cotton S. Integrative medicine for treating depression: an update on the latest evidence. *Curr Psychiatry Rep.* 15(9):391, 2013.
7. Nguyen SA, Oughli HA, Lavretsky H. Complementary and Integrative Medicine for Neurocognitive Disorders and Caregiver Health. *Curr Psychiatry Rep.* 2022; 24(9):469-480.
8. Kwak YT, Yang Y, Koo MS. Depression and Cognition. *Dement Neurocogn Disord.*;15(4):103-109, 2016.
9. Disner SG, Beevers CG, Haigh EA, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat Rev Neurosci.*;12(8):467-77, 2011.
10. Cl N, Dc H, N L, T L, S P, Jp R. The neural basis of hot and cold cognition in depressed patients, unaffected relatives, and low-risk healthy controls: An fMRI investigation. *J Affect Disord.*;274:389-398, 2020.
11. Ismail Z, Elbayoumi H, Fischer CE, Hogan DB, Millikin CP, Schweizer T, Mortby ME, Smith EE, Patten SB, Fiest KM. Prevalence of

Depression in Patients With Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*.;74(1):58-67, 2017.

12. Johnson LA, Mauer C, Jahn D, Song M, Wyshywaniuk L, Hall JR, Balldin VH, O'Bryant SE. Cognitive differences among depressed and non-depressed MCI participants: a project FRONTIER study. *Int J Geriatr Psychiatry*.;28(4):377-82, 2013.

13. Dotson VM, McClintock SM, Verhaeghen P, Kim JU, Draheim AA, Syzmkowicz SM, Gradone AM, Bogoian HR, Wit L. Depression and Cognitive Control across the Lifespan: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. ;30(4):461-476, 2020.

14. Porter RJ, Bourke C, Gallagher P. Neuropsychological impairment in major depression: its nature, origin and clinical significance. *Aust N Z J Psychiatry*.;41(2):115-28, 2007.

15. Labra Ruiz NA, Santamaría del Ángel D, Juárez Olguín H, Lindoro Silva M. Neuroprogression: the hidden mechanism of depression. *Neuropsychiatr Dis Treat*.14:2837-2845, 2018.

16. Chokka P, Bougie J, Proulx J, Tvistholm AH, Ettrup A. Long-term functioning outcomes are predicted by cognitive symptoms in working patients with major depressive disorder treated with vortioxetine: results from the AtWoRC study. *CNS Spectr*.;24(6):616-627, 2019.

17. Sanchez C, Asin KE, Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data. *Pharmacol Ther*.;145:43-57, 2015.

18. Seetharaman M, Krishnan G, Schneider RH. The Future of Medicine: Frontiers in Integrative Health and Medicine. *Medicina (Kaunas)*.;57(12):1303, 2021.

19. Savaskan E, Mueller H, Hoerr R, von Gunten A, Gauthier S. Efeitos do tratamento do extrato de Ginkgo biloba EGb 761® no espectro de sintomas comportamentais e psicológicos da demência: meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Int Psychogeriatr*.; 30(3):285-293, 2018.

20. Mischoulon D. Popular Herbal and Natural Remedies Used in Psychiatry. *Focus (Am Psychiatr Publ)*.;16(1):2-11, 2018.

21. Hung CY, Wu XY, Chung VC, Tang EC, Wu JC, Lau AY. Overview of systematic reviews with meta-analyses on acupuncture in post-stroke cognitive impairment and depression management. *Integr Med Res*. 8(3):145-159, 2019.

22. Nguyen SA, Lavretsky H. Emerging Complementary and Integrative Therapies for Geriatric Mental Health. *Curr Treat Options Psychiatry*. 7(4):447-470, 2020.

23. Chokka P, Bougie J, Proulx J, Tvistholm AH, Ettrup A. Long-term functioning outcomes are predicted by cognitive symptoms in working patients with major depressive disorder treated with vortioxetine: results from the AtWoRC study. *CNS Spectr*.;24(6):616-627, 2019.

24. Chu ECP, Ng M. Long-term relief from tension-type headache and major depression following chiropractic treatment. *J Family Med Prim Care*.;7(3):629-631, 2018.

25. Kiani AK, Maltese PE, Dautaj A, Paolacci S, Kurti D, Picotti PM, Bertelli M. Neurobiological basis of chiropractic manipulative treatment of the spine in the care of major depression. *Acta Biomed*. ;91(13-S):e2020006, 2020.

26. Luberto CM, White C, Sears RW, Cotton S. Integrative medicine for treating depression: an update on the latest evidence. *Curr Psychiatry Rep*. 15(9):391, 2013.

27. Lopresti AL, Smith SJ, Metse AP, Foster T, Drummond PD. The Feasibility and Efficacy of a Brief Integrative Treatment for Adults with Depression and/or Anxiety: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine* 25: 1-17, 2020.

---

**Autor de Correspondência:**

Fernando Campos Barbosa  
Rua Domingos de Moraes, 2253. Caixa Postal 20300. CEP:  
040359970. São Paulo, São Paulo, Brasil.  
[fernando.integratividade@hotmail.com](mailto:fernando.integratividade@hotmail.com)

**Recebido: 15/07/2022**  
**Aceito: 18/09/2022**