

PREJUÍZO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM PACIENTES COM TRANSTORNO MISTO ANSIOSO E DEPRESSIVO

*IMPAIRMENT OF EXECUTIVE FUNCTIONS IN PATIENTS
WITH MIXED ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDER*

*DETERIORO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN PACIENTES
CON TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN*

Ana Lays Martins Barbosa ⁽¹⁾

Déborah Oliveira Lima Lopes ⁽²⁾

Francieli Carlos de Araújo ⁽³⁾

Isadora Maria Estevam da Costa Ferreira ⁽⁴⁾

Samuel Augusto Ferreira Aurélio ⁽⁵⁾

Felipe Viegas Rodrigues ⁽⁶⁾

RESUMO

Há evidências de que o controle inibitório está prejudicado nos transtornos ansiosos e as funções executivas (FE) estão reduzidas em pacientes depressivos. O Transtorno Misto Ansioso e Depressivo (TM) é caracterizado pela presença de sintomas ansiosos e depressivos concomitantes, sem predominância de um sobre

⁽¹⁾ Médica pela Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Residente em Psiquiatria no Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP), Presidente Prudente, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0009-0006-6281-903X> — email: analaysmartins@hotmail.com

⁽²⁾ Médica pela Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Presidente Prudente, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0009-0003-1452-5465> — email: deolimalopes@hotmail.com

⁽³⁾ Médica pela Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Presidente Prudente, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0009-0003-3289-0108> — email: araujofranns@gmail.com

⁽⁴⁾ Médica pela Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Presidente Prudente, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0009-0000-0865-2140> — email: isadoramec.ferreira@gmail.com

⁽⁵⁾ Especialista em Psiquiatria Psicanalítica pelo Instituto Abuchaim, Professor do Depto. de Psiquiatria, Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Presidente Prudente, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-2378-2079> — email: samucaurelio@hotmail.com

⁽⁶⁾ Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP), Professor permanente no PPG em Educação da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Coordenador do Laboratório de Psicofísica da Unoeste, Presidente Prudente, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-1073-867X> — email: rodrigues.fv@gmail.com

o outro. O objetivo do trabalho foi avaliar as FE no TM, por meio do desempenho da memória operacional com o teste 2-back e do controle inibitório por meio do teste de Stroop, ambos aplicados de forma computadorizada com o software PsychoPy. Os testes foram realizados durante atendimento ambulatorial em um hospital terciário no oeste paulista, com um total de 23 participantes, com diagnóstico de TM (n=8) ou sem diagnóstico psiquiátrico (grupo controle, n=15). Análises de variância para medidas repetidas mostraram diferenças importantes no desempenho dos grupos. Pacientes com TM erram mais na tarefa 2-back e precisam de mais treino para chegar ao mesmo tempo de reação que os controles. No teste de Stroop, os pacientes com TM são mais lentos, sem diferença na porcentagem de erros, e demoram mais para aprender a tarefa. Considerando o papel das FE na tomada de decisões, estes achados podem representar impacto marcante no prognóstico e na terapêutica de pacientes com TM.

Palavras-chave: ansiedade; depressão; função executiva; memória operacional; teste de Stroop.

ABSTRACT

There is evidence that inhibitory control is impaired in anxiety disorders and executive functions (EF) are reduced in depressive patients. Mixed Anxiety and Depressive Disorder (MADD) is characterized by the presence of concomitant anxious and depressive symptoms, with no predominance of one over the other. The objective of this work was to evaluate the EF in MADD, by means of the performance of the working memory in the 2-back task and the inhibitory control through the Stroop task, both applied in a computerized setting with the PsychoPy software. The tests were performed during outpatient care at a tertiary hospital in western São Paulo, with a total of 23 participants, diagnosed with MADD (n=8) or no psychiatric diagnosis (control group, n=15). Analysis of variance for repeated measures showed important differences in the performance of the groups. MADD patients make more errors in the 2-back task and need more training to get to the same reaction time as the controls. In the Stroop task, MADD patients are slower, with no difference in the percentage of errors, and they are slower to learn the task. Considering the role of EF in decision-making, these findings may have a marked impact on the prognosis and therapy of patients with MADD.

Keywords: anxiety; depression; executive function; working memory; Stroop test.

RESUMEN

Hay evidencia de que el control inhibitorio está alterado en los trastornos de ansiedad y las funciones ejecutivas (FE) están reducidas en pacientes depresivos. El Trastorno Mixto de Ansiedad y Depresión (TM) se caracteriza por la presencia de síntomas ansiosos y depresivos concomitantes, sin que uno predomine sobre el otro. El objetivo del trabajo fue evaluar las FE en TM, a través del desempeño de la memoria de trabajo con el test 2-back y del control inhibitorio mediante el test de Stroop, ambos aplicados de forma computarizada con el software PsychoPy. Las pruebas fueron realizadas durante la atención ambulatoria en un hospital terciario del oeste de São Paulo, con un total de 23 participantes, con diagnóstico de TM (n=8) o sin diagnóstico psiquiátrico (grupo control, n=15). El análisis de varianza para medidas repetidas mostró diferencias importantes en el desempeño de los grupos. Los pacientes con TM cometen más errores en la tarea 2-back y necesitan más entrenamiento para alcanzar el mismo tiempo de reacción que los controles. En el test de Stroop, los pacientes con TM son más lentos, sin diferencia en el porcentaje de errores, y tardan más en aprender la tarea. Teniendo en cuenta el papel de la FE en la toma de decisiones, estos hallazgos pueden tener un marcado impacto en el pronóstico y la terapia de los pacientes con TM.

Palabras clave: ansiedad; depresión; función ejecutiva; memoria operativa; test de Stroop.

Introdução

Os lobos frontais, em especial o córtex pré-frontal, têm função metacognitiva, pois não desempenham funções sensoriais ou motoras específicas, mas lhes dão suporte e regulam o comportamento (Mourão Junior & Melo, 2011). Por tal razão, o papel dessa região é chamado de função executiva (FE). As FE podem ser subdivididas em flexibilidade cognitiva, controle inibitório e memória operacional (Dias et al., 2015).

Assim como outras habilidades, as FE também sofrem um processo de maturação que é multideterminado e seu desenvolvimento influencia a regulação emocional e diversas capacidades cognitivas (Hamdan & Pereira, 2009). Goldberg (2002) defende que as FE estão intimamente ligadas aos transtornos emocionais e por isso vêm sendo definidas como um conjunto de habilidades que possibilitam ao indivíduo direcionar comportamentos a objetivos,

realizando ações voluntárias. Diante de situações diversas, as FE desempenham um papel de organizar, planejar, julgar, decidir e sistematizar informações e tarefas para analisar e modular pequenos erros, além de corrigir e rever tarefas e atividades.

Nos transtornos de ansiedade, a presença de déficit no controle inibitório pode comprometer a flexibilidade cognitiva, isto é, a capacidade de mudar ou alterar ações, o filtro e a seleção de informações e o planejamento (Dias, 2014). Já no quadro depressivo, acredita-se que o prejuízo cognitivo representa uma característica da depressão e que indivíduos deprimidos tendem a um pior funcionamento psicossocial (Casemiro et al., 2016). Sintomas de ansiedade e de depressão estão correlacionados, e alguns trabalhos apontam que a prevalência do transtorno misto ansioso e depressivo (TM) na atenção primária varia entre 9% e 11% (Hettema et al., 2015), e pode chegar a 12,8% (Möller et al., 2016). Por outro lado, Weisberg et al. (2005) defendem que apenas 0,2% dos pacientes em atendimento primário atingem os critérios para o diagnóstico de TM, o que sugere que o diagnóstico diferencial entre Transtorno Depressivo Maior (TDM), Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) e TM pode gerar dúvidas nos profissionais. De acordo com a CID-10, o TM é o estado em que o sujeito apresenta, ao mesmo tempo, sintomas ansiosos e sintomas depressivos, sem predominância nítida de uns ou de outros, e sem que a intensidade de uns ou de outros seja suficiente para justificar um diagnóstico isolado (OMS, 1996). Segundo nosso conhecimento, não há trabalhos na literatura que tenham avaliado as FE em pacientes com TM especificamente, mas apenas em pacientes com TDM ou TAG, ainda que a ansiedade possa estar presente no quadro depressivo e a depressão, na síndrome ansiosa.

Nesse sentido, Zainal e Newman (2018) mostraram que o desempenho das FE pode ser preditor do aparecimento de TAG, independentemente de seus componentes de controle inibitório, memória operacional e flexibilidade cognitiva. Os autores avaliaram 2.605 pacientes com diagnóstico de TAG em dois momentos com intervalo de nove anos e observaram que aqueles com pior desempenho nas FE desenvolveram sintomas ansiosos nesse período. A ansiedade também pode interferir nas FE em conjunto com sintomas depressivos (Hetem & Graeff, 2012). Warren et al. (2021) avaliaram a associação entre os componentes das FE e os sintomas de depressão e ansiedade numa amostra de universitários. Os resultados apontaram que a excitação ansiosa, também chamada ansiedade somática (Burdwood et al., 2016), e os sintomas depressivos estão associados aos componentes das FE, caracterizando um conjunto de prejuízos chamados de disfunção executiva (DE). Além disso, os resultados

sugeriram que o estado de vigilância e os sintomas depressivos provocam a DE, e que a preocupação persistente promove inflexibilidade, o que prejudica o prognóstico do TM.

As FE podem ser apropriadamente avaliadas por meio de testes que acesam as funções mentais que a compõem. Por exemplo, MacDonald et al. (2000) defendem que o teste de Stroop é capaz de ativar diferencialmente o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) e a região anterior do giro do cíngulo (ACC). Os autores realizaram uma variação do teste em que a tarefa era variável, ora nomeando cores das palavras, ora as próprias palavras, e verificaram que o período de instruções, ou especificação da tarefa, provoca ativação diferencial do DLPFC, com maior atividade na tarefa de nomeação das cores, indicando que esta envolve maior necessidade de controle *top-down*. De fato, participantes com maior atividade no DLPFC tiveram os menores efeitos de interferência Stroop.

A organização funcional dos lobos frontais humanos é um dos problemas mais complexos da ciência moderna. Até o presente momento, apenas os primeiros passos foram dados na análise das várias síndromes que podem surgir em casos de lesões frontais e de outras partes do cérebro, o que tem uma importante implicação na avaliação neuropsicológica das FE. As evidências atuais sustentam a hipótese de uma dissociação entre o controle executivo, localizado no DLPFC e relacionado a processos cognitivos (memória operacional e atenção), e as demais FE, localizadas no córtex pré-frontal orbital e no córtex pré-frontal ventromedial, relacionadas mais à modulação emocional do comportamento (Hamdan & Pereira, 2009).

Mais recentemente, Armagni et al. (2022) mostraram que pacientes com TAG sofrem prejuízos importantes no desempenho da memória operacional, em que cometem mais erros, além de aumento nos tempos de resposta no teste de Stroop. Esses resultados sugerem que o quadro crônico de ansiedade é por si só capaz de provocar prejuízos às FE, uma condição que pode ser ainda agravada pelos sintomas da depressão no TM. Os pacientes com TM apresentam prejuízos específicos que implicam redução importante em sua qualidade de vida. Dessa forma, são necessárias estratégias mais eficientes não só de tratamento, mas também de prevenção de sintomas para minimizar prejuízos familiares, sociais e profissionais. Aumentar o conhecimento sobre os déficits cognitivos provocados pelo TM pode colaborar para a redução de tais prejuízos e fomentar a implementação de melhores estratégias ocupacionais para minimizar as dificuldades de planejamento e tomada de decisão. Além disso, estratégias educativas podem ser implementadas para familiares e demais pessoas próximas aos pacientes. Nesse

contexto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar as FE de pacientes com Transtorno Misto Depressivo e Ansioso, especificamente o desempenho da memória operacional por meio do teste 2-back e o controle inibitório por meio do teste de Stroop.

Método

Amostra e procedimentos

O presente trabalho foi analítico, observacional e transversal. Os participantes da pesquisa foram pacientes em acompanhamento ambulatorial para tratamento em hospital terciário, com diagnóstico de TM ($n=8$) e acompanhantes (sem vínculo familiar) ou outros pacientes não psiquiátricos como controles ($n=15$), que não apresentavam sintomas de humor ou ansiedade e nem estavam em tratamento na psiquiatria. O Ambulatório de Ansiedade do hospital terciário funcionava apenas quatro vezes ao mês (toda quinta-feira), atendendo pacientes com diagnósticos diversos, o que limitou o número de pacientes com TM que pudessem ser incluídos, por ser um diagnóstico difícil e raro (Balestrieri et al., 2010; Spijker et al., 2010). A participação no experimento aconteceu mediante consentimento livre e esclarecido e todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade do Oeste Paulista (CAAE: 33750520.0.0000.5515).

Todos os participantes eram maiores de idade e tinham menos de 60 anos. Foram incluídos todos os pacientes com TM em atendimento no ambulatório durante o período de coleta dos dados (entre 26/11/2020 e 18/03/2021) e que não tinham comorbidades psiquiátricas. O tempo médio de diagnóstico dos pacientes era de 12,25 ($DP=11,65$) anos e eles estavam estáveis com relação ao quadro depressivo/ansioso, embora ainda em tratamento medicamentoso. Os pacientes não psiquiátricos (grupo controle) também eram pacientes ambulatoriais no mesmo hospital e foram convidados no mesmo período. Eles foram avaliados por meio de anamnese e exame do estado mental e não tinham diagnóstico psiquiátrico prévio ou queixas atuais de sintomas depressivos e/ou ansiosos. Nenhum participante tinha histórico de convulsões ou fazia uso de substâncias ilícitas. Durante a consulta, não tinham sinais de intoxicação por qualquer tipo de entorpecente. Embora o nível socioeconômico não tenha sido diretamente avaliado, pacientes do Serviço Único de Saúde (SUS) têm perfil bastante homogêneo, marcado por baixa renda, escolaridade de nível primário

e secundário apenas e nível socioeconômico C ou inferior (Al-Lage et al., 2022; Felchilcher et al., 2015; Fontenelle, 2017).

Os protocolos dos testes foram elaborados com o software PsychoPy (Peirce et al., 2019) e executados num computador com tela de 14" com resolução 1080p a 60Hz. Os testes foram executados numa sala de atendimento ambulatorial, climatizada e com iluminação atenuada para melhora do contraste da tela.

Teste 2-back

A memória operacional foi avaliada por meio de um teste 2-back (Owen et al., 2005), no qual o participante deve monitorar uma sequência aleatória de letras apresentadas ao centro da tela e responder positivamente quando ela é igual à penúltima letra (que está “duas para trás”). Yaple et al. (2019) defendem que o teste n-back é a medida mais comum do desempenho da memória operacional. O voluntário sempre apresentou uma resposta a partir da terceira letra apresentada: pelo botão *control* direito quando a letra atual era igual à penúltima ou pelo botão *control* esquerdo, quando era diferente. A letra permaneceu na tela até a resposta do participante, limitado ao máximo de 2.000ms.

Foi realizada uma sessão única de teste, com 200 tentativas divididas em 10 blocos de 20 tentativas cada, com intervalos fixos de 15s entre eles. Antes do teste, um bloco de treino foi realizado e o participante pôde tirar dúvidas sobre o procedimento antes dos blocos válidos. Os tempos de reação de cada participante, nas tentativas corretas de cada um dos 10 blocos considerados, permitiram calcular a mediana dos tempos de reação por bloco. Na análise envolvendo grupos, foi calculada a média dessas medianas. Para avaliar a acurácia da resposta, foi calculada a porcentagem de respostas corretas.

Teste de Stroop

O teste de Stroop (Stroop, 1935) foi utilizado para medir o nível de atenção e o controle inibitório. O teste foi apresentado na sequência do teste 2-back, após intervalo livre que permitiu ao experimentador explicar o teste ao participante. O desempenho nessa tarefa requer que o participante iniba a automaticidade de leitura normal (Washburn, 2016).

O teste consistiu em 10 blocos de 24 tentativas cada, e os voluntários foram instruídos a responder à congruência entre a cor do estímulo e a palavra apresentada (sempre nomes de cores). Portanto, foram apresentadas palavras nas condições congruentes (escritas na mesma cor que nomeiam) e incongruentes

(escritas em cor diferente daquela que nomeiam). A resposta de nomeação da cor mais rápida às palavras que são congruentes já é bem estabelecida para o teste de Stroop (Washburn, 2016). Os participantes utilizaram o botão *control* direito para as respostas congruentes e o botão *control* esquerdo para as incongruentes. Novamente, um bloco inicial foi apresentado ao participante e ele pôde tirar possíveis dúvidas antes do início efetivo do teste. Os blocos tiveram o mesmo intervalo fixo de 15s entre eles.

Foram calculadas medianas para os tempos de reação de tentativas corretas congruentes, e outras medianas para as tentativas incongruentes, por bloco. Na análise envolvendo grupos, foi calculada a média dessas medianas.

Análise de dados

Análises de variância para medidas repetidas (ANOVA) foram utilizadas para comparar os tempos de reação médio e a porcentagem média de erros nos testes, tendo grupo (controle ou TM) e blocos de tentativas como fatores no teste 2-back e grupo, blocos e interferência Stroop (congruente ou incongruente) como fatores no teste de Stroop. Quando cabível, o indicador omega squared (ω^2) foi utilizado para estimar o tamanho do efeito, sendo considerado insignificante quando $\omega^2 < 0,01$, pequeno quando $0,01 \leq \omega^2 < 0,06$, médio quando $0,06 \leq \omega^2 < 0,14$ e grande quando $\omega^2 \geq 0,14$ (Goss-Sampson, 2020), especialmente considerada a pequena amostra utilizada. As análises estatísticas foram realizadas no software JASP, baseadas no modelo frequentista e com interpretação ponderada dos valores-*p* (Krueger & Heck, 2019), incluindo a recomendação de que as declarações de “significância estatística” sejam abandonadas (Wasserstein et al., 2019).

Resultados

Todos os participantes tinham diagnóstico de TM, sem comorbidades, e encontravam-se em acompanhamento ambulatorial no hospital terciário ($n=8$). Foi verificada na amostra uma predominância de mulheres com ensino médio completo. O participante mais velho do grupo TM tinha 58 anos e o do grupo controle, 59 anos. As demais características sociodemográficas e clínicas estão reunidas na Tabela 1.

Tabela 1 — Características sociodemográficas e clínicas de uma amostra de pacientes com diagnóstico de transtorno misto e participantes do grupo controle em acompanhamento ambulatorial em hospital terciário

Característica sociodemográfica ou clínica	Grupo TM	Grupo controle
Participantes	8	15
Idade	$M=44,0$ $DP=12,50$	$M=33,6$ $DP=10,82$
Sexo		
masculino	1	4
feminino	7	11
Escolaridade		
ensino fundamental	2 (25,0%)	4 (26,7%)
ensino médio	5 (62,5%)	6 (40,0%)
ensino superior	1 (12,5%)	5 (33,3%)
Medicação*		
sedativos	7 (87,5%)	0
ansiolíticos / antidepressivos	5 (62,5%)	0
estabilizadores de humor	3 (37,5%)	0
hipnótico / indutor de sono	3 (37,5%)	0

Notas

Total geral: $n=23$

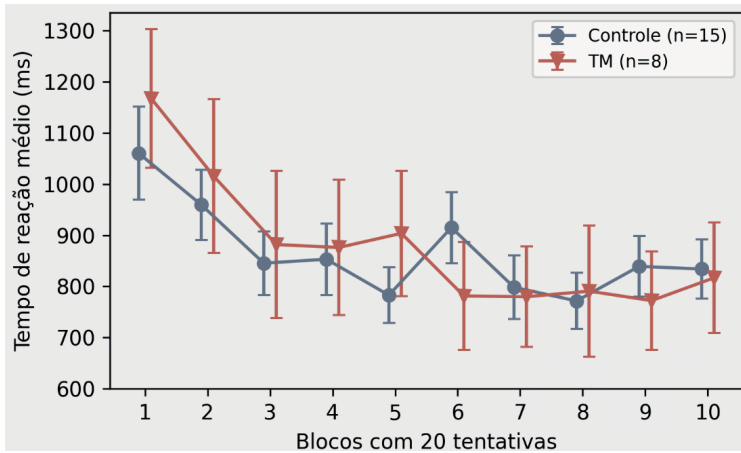
Porcentagens com relação ao total de pacientes de cada grupo.

* Todos usavam mais de uma medicação, exceto uma paciente não medicada, em consulta inicial, e uma paciente que só usava medicação para dormir.

Uma ANOVA para comparar a idade média mostrou efeito médio entre os grupos ($F_{1,21}=4,338$, $p=0,050$, $\omega^2=0,127$). Apesar da diferença de idade, todos os participantes estavam abaixo do período senil, em que perdas cognitivas seriam esperadas (Hagui et al., 2019; Jennings et al., 2007).

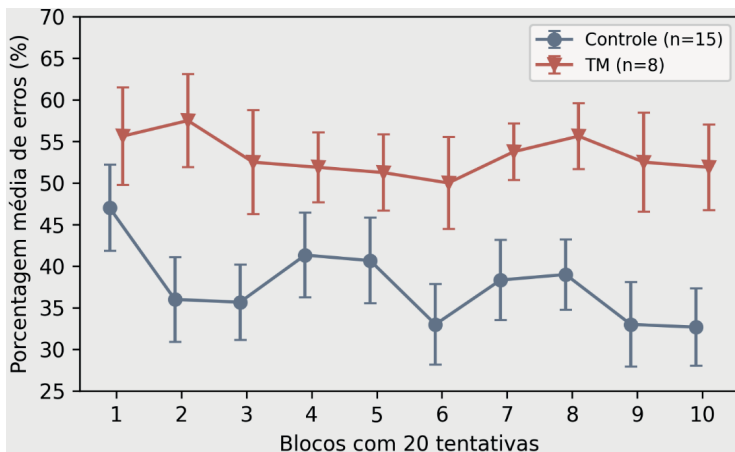
Teste 2-back

A ANOVA para os tempos de reação no teste 2-back mostrou efeito insignificante para os grupos ($F_{1,21}=0,013$, $p=0,909$, $\omega^2=0,000$) e para a interação entre bloco e grupo ($F_{9,189}=1,276$, $p=0,252$, $\omega^2=0,003$). A análise da Figura 1 permite observar que os grupos desempenharam de forma muito semelhante no teste 2-back, com igual aprendizagem da tarefa (efeito médio para bloco: $F_{9,189}=9,184$, $p<0,001$, $\omega^2=0,087$).

Figura 1 — Tempos de reação médios no teste 2-back para os grupos controle e TM

Nota: Barras indicam EPM.

A ANOVA para porcentagem de erros no teste 2-back mostrou efeito médio entre os grupos ($F_{1,21}=7,200$, $p=0,014$, $\omega^2=0,124$), com pior desempenho para o grupo TM, sem interação entre bloco e grupo ($F_{9,189}=0,660$, $p=0,745$, $\omega^2=0,000$) (Figura 2). Interessantemente, não há efeito de bloco ($F_{9,189}=1,206$, $p=0,293$, $\omega^2=0,004$), sugerindo que os participantes melhoraram os tempos de reação ao custo de manter a taxa de erros ao longo dos blocos.

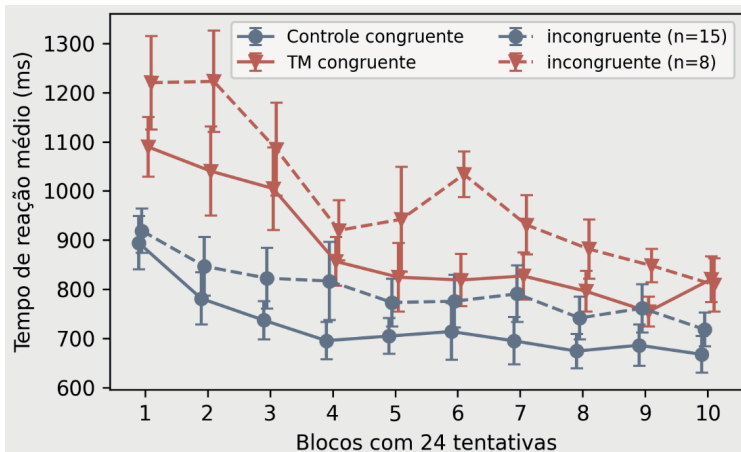
Figura 2 — Porcentagem média de erros no teste 2-back para os grupos controle e TM

Nota: Barras indicam EPM.

Teste de Stroop

A ANOVA para os tempos de reação no teste de Stroop mostrou efeito médio de diferença entre os grupos ($F_{1,21}=6,113$, $p=0,022$, $\omega^2=0,104$). A análise da Figura 3 evidencia que o grupo TM tem respostas mais lentas, especialmente nos três primeiros blocos de teste. De fato, há efeito pequeno de interação entre bloco e grupo ($F_{9,189}=4,320$, $p<0,001$, $\omega^2=0,028$). A ANOVA também mostrou efeito médio de interferência Stroop ($F_{1,21}=27,193$, $p<0,001$, $\omega^2=0,061$) e efeito grande para bloco ($F_{9,189}=25,858$, $p<0,001$, $\omega^2=0,180$), indicando, respectivamente, que os participantes responderam mais rápido às tentativas congruentes, como esperado, e aprenderam a tarefa ao longo dos blocos (Figura 3).

Figura 3 — Tempos de reação médios no teste de Stroop, para tentativas congruentes e incongruentes, dos grupos controle e TM

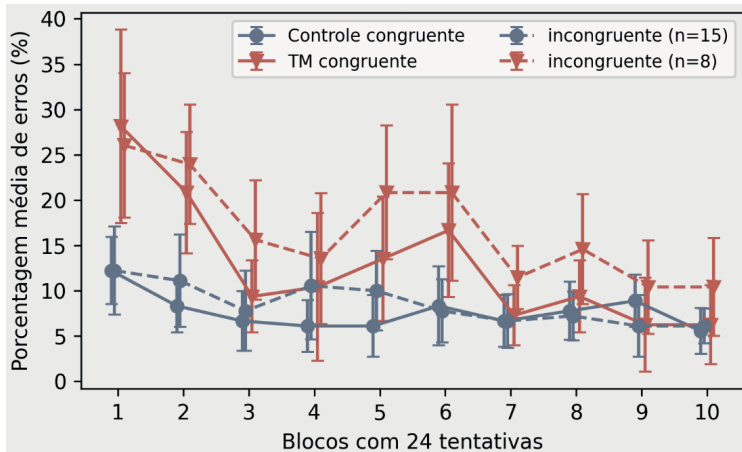


Nota: Barras indicam EPM.

Com relação à porcentagem de erros no teste de Stroop, a ANOVA mostrou efeito insignificante entre os grupos ($F_{1,21}=1,334$, $p=0,261$, $\omega^2=0,008$) (Figura 4). A ANOVA mostrou ainda efeito insignificante de interferência Stroop ($F_{1,21}=6,499$, $p=0,019$, $\omega^2=0,007$), indicando que os participantes erraram igualmente para tentativas congruentes e incongruentes. É interessante notar que a ANOVA também revela efeito pequeno para bloco ($F_{9,189}=5,724$, $p<0,001$, $\omega^2=0,047$) e efeito pequeno de interação entre bloco e grupo ($F_{9,189}=2,069$,

$p=0,034$, $\omega^2=0,011$), o que sugere que houve aprendizagem para todos os participantes, mas com maiores ganhos para o grupo TM, segundo a Figura 4.

Figura 4 — Porcentagem média de erros no teste de Stroop, para tentativas congruentes e incongruentes, dos grupos controle e TM



Nota: Barras indicam EPM.

Não houve outros efeitos ou interações envolvendo a porcentagem de erros.

Discussão

Este trabalho buscou avaliar as FE de pacientes com diagnóstico específico de TM, um transtorno de diagnóstico diferencial complexo, mas que compartilha dos prejuízos executivos provocados tanto pela depressão, quanto pela ansiedade. Os resultados evidenciaram prejuízos nas FE de pacientes com TM em relação a sujeitos sem doenças psiquiátricas crônicas e de mesmo nível socioeconômico. Mais do que isso, os resultados sugerem aprendizagem mais lenta das tarefas pelos pacientes, além de menor capacidade de memória operacional. Segundo nosso conhecimento, este é o primeiro trabalho a avaliar exclusivamente pacientes com TM.

Dados anteriores da literatura já apontavam disfunção executiva em pacientes com transtorno de humor. Ferreira et al. (2019) avaliaram pacientes de perfil socioeconômico semelhante ao deste trabalho e encontraram alterações

na memória de curta duração em 85,71% de uma amostra de 21 pacientes com transtorno depressivo maior, avaliados pelo Teste Pictórico de Memória. O perfil cognitivo, avaliado pelo Mini Exame do Estado Mental, estava alterado em 90,48% dos pacientes, o que também sugere reduções nas FE. Por fim, o Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST), que permite avaliar resolução de problemas e controle inibitório, foi utilizado em subgrupos de pacientes, com ou sem sintomas no momento da avaliação, e evidenciou menor número de erros perseverativos em pacientes sem sintomas agudos, como neste trabalho.

Há evidências que a ansiedade pode provocar comprometimentos importantes das FE antes mesmo do amadurecimento completo do encéfalo. Rodrigues (2011) avaliou crianças e adolescentes entre sete e 17 anos em testes de atenção, memória visual, memória verbal e de FE, e verificou que indivíduos com transtornos de ansiedade (TA) sem tratamento desempenharam pior nesses testes. Os autores também avaliaram o desempenho nos testes após seis meses de terapêutica medicamentosa ou placebo, mas não recomparam os grupos, apenas o desempenho intragrupo especificamente. Os resultados sugeriram que a melhora no desempenho dos testes foi maior para os participantes com diagnóstico de TA, o que evidenciou a eficácia da terapêutica e o impacto da ansiedade nas funções cognitivas. Por outro lado, Jarros et al. (2017) avaliaram crianças com ou sem TA, entre 10 e 17 anos, numa bateria neuropsicológica (testes de atenção, memória operacional, memória verbal e não verbal, funções executivas e inteligência) e não verificaram diferenças no desempenho dos testes entre crianças com TA leve, TA moderado ou controles (sem TA), exceto para o teste *digit span* invertido, que teve melhor desempenho do grupo TA leve. Os autores não trouxeram explicações para esses resultados, mas é possível que as crianças com TA leve tivessem maiores níveis de alerta, favorecendo o desempenho nesse teste especificamente. Em conjunto, os resultados sugerem que a ansiedade produziu impactos importantes no desempenho das FE não só na fase adulta, possivelmente porque a ansiedade provoca respostas mais impulsivas e menor monitoramento de eventos para correção de erros (Zainal & Newman, 2018).

Em pacientes adultos com TA, os resultados do presente trabalho corroboram aqueles de Armagni et al. (2022), com população semelhante da mesma região do interior paulista. Além disso, Müller (2016) avaliou pacientes com TA por meio de uma bateria neuropsicológica (*word association test*, teste das trilhas, WCST, sequência de números e letras e *digit span*) e verificou que os pacientes apresentaram maiores velocidades de processamento, menores índices

de flexibilidade cognitiva e foco atencional e prejuízos de memória operacional e fluência verbal, em relação a um grupo controle. A autora ainda sugere que o prejuízo na memória operacional é proporcional à gravidade do TA. Em conjunto, os resultados obtidos com os pacientes de TM sustentam esses resultados da literatura e confirmam o prognóstico pior para pacientes com sintomas importantes não só de ansiedade, mas também de depressão.

Com relação ao controle inibitório, avaliado pelo teste de Stroop, o desempenho dos pacientes com TM foi semelhante ao de sujeitos controle ao final do teste, mas não nos primeiros blocos da tarefa, o que sugere déficits dessa função ou na aquisição da tarefa. Considerando que os participantes já tinham realizado o teste 2-back e, portanto, estavam familiarizados com o equipamento e os botões de resposta (idênticos nos dois testes), é provável que as diferenças reflitam o desempenho do próprio controle inibitório. De fato, Dias (2014) encontrou dificuldades de aprendizagem de novas tarefas num paciente com ansiedade, no Teste Wisconsin de classificação de cartas (WCST). O WCST é considerado um teste neuropsicológico importante na medida das FE, incluindo o controle inibitório. Na avaliação realizada pela autora, o número de erros perseverativos cometidos pelo paciente foi maior que os valores normativos.

Em outro estudo, Machado et al. (2009) avaliaram 16 pacientes com TDM por meio de uma entrevista sociodemográfica e clínica, do teste de trilhas e da escala motora para terceira idade adaptada. Os autores encontraram que a maioria dos pacientes com TDM apresentou aptidão motora geral, motricidade global e organização temporal abaixo da média considerada normal. A capacidade atencional encontrava-se abaixo dos valores normais de referência. Além disso, os autores verificaram a existência de relação entre os déficits motor e de atenção, sendo que, quanto mais baixo o nível de atenção, pior é a aptidão motora. Em conjunto, esses resultados sustentam que pacientes deprimidos podem ter prejuízos executivos.

Por fim, a diferença de idade entre os grupos TM e controle sugere alguma cautela na interpretação dos resultados, sem, no entanto, invalidá-los. Por exemplo, Smith e Brewer (1995) defendem que é amplamente reconhecido que o envelhecimento é acompanhado por alterações no desempenho da velocidade, o que levou os autores a caracterizarem uma relação linear entre o tempo de reação (TR) e a idade dos participantes, com desempenho mais lento nos adultos com idade mais avançada. Além disso, outros trabalhos apontam que a queda do desempenho pode estar relacionada a alterações tanto da substância branca (Stadlbauer et al., 2008), quanto da substância cinzenta (Giorgio et al., 2010). No entanto, essas alterações não são preditores diretos de motricidade deficiente.

Por exemplo, Heuninckx et al. (2008) mostraram que participantes com mais idade podem ter o mesmo desempenho que jovens adultos, mas às custas de recrutamento adicional de tecido neural para a tarefa, inclusive de regiões pré-frontais, não especificamente motoras, o que também evidencia mecanismos preservados de neuroplasticidade.

Apesar dessas relações entre idade e desempenho motor já bem estabelecidas na literatura, Woods et al. (2015) testaram numa amostra grande de participantes ($n=1.466$) os impactos do envelhecimento nos TR, por meio de uma tarefa de tempo de reação de escolha (TRE). Os resultados obtidos em dois experimentos de TRE sustentaram que os tempos de reação em tarefas TRE crescem de 90ms a 120ms dos 20 aos 65 anos e, em tarefas de TR simples, entre 20ms a 40ms no mesmo período. Com base nesses dados, é possível afirmar que os resultados do presente experimento não podem ser explicados somente pela diferença de idade entre os participantes, dado que a diferença de tempo de reação entre os grupos no teste de Stroop está acima do que seria esperado para a diferença de idade entre os grupos.

Limitações do estudo

No geral, os resultados do presente trabalho parecem confirmar resultados prévios da literatura, sugerindo disfunção executiva em pacientes com transtornos de humor e ansiedade, como seria esperado para sujeitos que demonstram igualmente ambos os sintomas. É também relevante que os efeitos tenham sido encontrados mesmo com amostra tão pequena de participantes, dado que amostras pequenas tendem a aumentar a chance de erros tipo II, isto é, de não rejeitar a hipótese nula quando há diferenças entre os grupos (Shreffler & Huecker, 2023). Essa limitação, em conjunto com a ausência de avaliação direta do nível socioeconômico dos pacientes, torna necessário a busca por replicações desses resultados com outras amostras, maiores e em outras regiões brasileiras.

É igualmente importante que futuras replicações sejam obtidas com amostras totalmente independentes, dado que alguns poucos acompanhantes dos pacientes foram utilizados para as coletas do grupo controle neste trabalho. Mesmo na ausência de vínculo familiar com os pacientes incluídos, é possível que o desempenho desses acompanhantes tenha sido afetado ao responder aos mesmos testes neuropsicológicos. Apesar dessas limitações, os resultados apontam de forma inequívoca para um prejuízo importante das funções executivas em pacientes igualmente acometidos por síndrome ansiosa e depressiva, que devem ser inspecionados na prática clínica.

Conclusão

O presente experimento evidenciou maior número de erros no teste 2-back em pacientes com TM e respostas mais lentas, provocadas por maior dificuldade na aprendizagem, no teste de Stroop. Esses resultados apontam para menor capacidade de memória operacional e menor competência de controle inibitório, sugerindo disfunção executiva importante em pacientes com TM. Considerando o papel das FE na tomada de decisões, especialmente o controle inibitório, esses achados podem representar impacto marcante no prognóstico e na terapêutica de pacientes com TM.

Referências

- Al-Lage, J. G.; Mitsuya, M. M. F.; Lattari, B. F.; Quitério, R. J. (2022). Perfil epidemiológico de indivíduos eletivos para cirurgia de revascularização do miocárdio do sistema único de saúde (SUS) na região de Marília, SP / Profile of elective individuals for myocardial revascularization surgery of the single health system (SUS) in the region of Marília. *Brazilian Journal of Development*, 8(2), 13278-13295. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n2-320>
- Armagni, G. C.; Klaus, G. F.; Cardoso, M. B. S.; Aurelio, S. A. F.; Rodrigues, F. V. (2022). Impairment of executive functions in patients with Generalized Anxiety Disorder. *Research, Society and Development*, 11(2), e9311225603. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25603>
- Balestrieri, M.; Isola, M.; Quartaroli, M.; Roncolato, M.; Bellantuono, C. (2010). Assessing mixed anxiety-depressive disorder: A national primary care survey. *Psychiatry Research*, 176(2-3), 197-201. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.11.011>
- Burdwood, E. N.; Infantolino, Z. P.; Crocker, L. D.; Spielberg, J. M.; Banich, M. T.; Miller, G. A.; Heller, W. (2016). Resting-state functional connectivity differentiates anxious apprehension and anxious arousal. *Psychophysiology*, 53(10), 1451-1459. <https://doi.org/10.1111/psyp.12696>
- Casemiro, F. G.; Rodrigues, I. A.; Dias, J. C.; Alves, L. C. S.; Inouye, K.; Gratão, A. C. M. (2016). Impacto da estimulação cognitiva sobre depressão, ansiedade, cognição e capacidade funcional em adultos e idosos de uma universidade aberta da terceira idade. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 19(4), 683-694. <https://doi.org/10.1590/1809-98232016019.150214>
- Dias, C. M. (2014). *Avaliação neuropsicológica das funções executivas em um adulto com sintomas de ansiedade* (monografia). Especialização em Neuropsicologia, Instituto de Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). <https://hdl.handle.net/10183/142936>

- Dias, N. M.; Gomes, C. M. A.; Reppold, C. T.; Fioravanti-Bastos, A. C.; Pires, E. U.; Carreiro, L. R. R.; Seabra, A. G. (2015). Investigação da estrutura e composição das funções executivas: Análise de modelos teóricos. *Psicologia: Teoria e Prática*, 17(2), 140-152. <https://doi.org/10.5935/1980-6906/psicologia.v17n2p140-152>
- Felchilcher, E.; Araújo, G.; Traverso, M. E. D. (2015). Perfil dos usuários de uma unidade básica de saúde do meio-oeste catarinense. *Unoesc & Ciência – ACBS*, 6(2), 223-230. <https://periodicos.unoesc.edu.br/acbs/article/view/7919>
- Ferreira, J. P.; Fernandes, J. R.; Barbosa, R. M.; Silva-Filho, J.; Barbosa, L. F. (2019). Alterações de memória e funções executivas em pacientes com depressão. *Psicologia: Saúde & Doenças*, 20(1), 114-121. https://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-00862019000100009
- Fontenelle, L. F. (2017). *Nível socioeconômico, cobertura por plano de saúde, e autoexclusão do Sistema Único de Saúde* (tese de doutorado). PPG em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas (UFPel). <https://guaiaca.ufpel.edu.br/handle/prefix/6724>
- Giorgio, A.; Santelli, L.; Tomassini, V.; Bosnell, R.; Smith, S.; De Stefano, N.; Johansen-Berg, H. (2010). Age-related changes in grey and white matter structure throughout adulthood. *NeuroImage*, 51(3), 943-951. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.03.004>
- Goldberg, E. (2002). *O cérebro executivo: Lobos frontais e a mente civilizada*. Imago.
- Goss-Sampson, M. A. (2020). *Statistical analysis in JASP: A guide for students* (JASP v0.14). <https://jasp-stats.org/wp-content/uploads/2020/11/Statistical-Analysis-in-JASP-A-Students-Guide-v14-Nov2020.pdf>
- Hagui, A.; Souza, S. M.; Lopes, D. S.; Rodrigues, F. V. (2019). Assimetrias da orientação da atenção visuoespacial em idosos. *Ciências & Cognição*, 24(1), 15-25. <https://www.cienciasecognicao.org/revista/index.php/cec/article/view/1467>
- Hamdan, A. C.; Pereira, A. P. A. (2009). Avaliação neuropsicológica das funções executivas: Considerações metodológicas. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 22(3), 386-393. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722009000300009>
- Hetem, L. A. B.; Graeff, F. G. (2012). *Transtornos de ansiedade* (2ª ed.). Atheneu.
- Hettema, J. M.; Aggen, S. H.; Kubarych, T. S.; Neale, M. C.; Kendler, K. S. (2015). Identification and validation of mixed anxiety-depression. *Psychological Medicine*, 45(14), 3075-3084. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001038>
- Heuninckx, S.; Wenderoth, N.; Swinnen, S. P. (2008). Systems neuroplasticity in the aging brain: Recruiting additional neural resources for successful motor performance in elderly persons. *The Journal of Neuroscience*, 28(1), 91-99. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3300-07.2008>

- Jarros, R. B.; Salum, G. A.; Silva, C. T. B.; Toazza, R.; Becker, N.; Agranonik, M.; Salles, J. E.; Manfro, G. G. (2017). Attention, memory, visuoconstructive, and executive task performance in adolescents with anxiety disorders: A case-control community study. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 39(1), 5-11. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0032>
- Jennings, J. M.; Dagenbach, D.; Engle, C. M.; Funke, L. J. (2007). Age-related changes and the attention network task: An examination of alerting, orienting, and executive function. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 14(4), 353-369. <https://doi.org/10.1080/13825580600788837>
- Krueger, J. I.; Heck, P. R. (2019). Putting the p-value in its place. *The American Statistician*, 73(sup.1), 122-128. <https://doi.org/10.1080/00031305.2018.1470033>
- MacDonald, A. W.; Cohen, J. D.; Stenger, V. A.; Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288(5472), 1835-1838. <https://doi.org/10.1126/science.288.5472.1835>
- Machado, N.; Parcias, S. R.; Santos, K.; Silva, M. E. M. (2009). Transtorno depressivo maior: Avaliação da aptidão motora e da atenção. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 58(3), 175-180. <https://doi.org/10.1590/S0047-20852009000300006>
- Möller, H.-J.; Bandelow, B.; Volz, H.-P.; Barnikol, U. B.; Seifritz, E.; Kasper, S. (2016). The relevance of 'mixed anxiety and depression' as a diagnostic category in clinical practice. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 266(8), 725-736. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0684-7>
- Mourão Junior, C. A.; Melo, L. B. R. (2011). Integração de três conceitos: Função executiva, memória de trabalho e aprendizado. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 27(3), 309-314. <https://doi.org/10.1590/S0102-37722011000300006>
- Müller, J. L. (2016). *Avaliação neuropsicológica das funções executivas em pacientes com transtorno de ansiedade e seus familiares* (tese de doutorado). PPG em Psicologia, Instituto de Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). <https://hdl.handle.net/10183/197223>
- OMS – Organização Mundial da Saúde (1996). *Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: CID-10*, vols. 1, 2 e 3 (3ª ed.). Edusp.
- Owen, A. M.; McMillan, K. M.; Laird, A. R.; Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(1), 46-59. <https://doi.org/10.1002/hbm.20131>
- Peirce, J.; Gray, J. R.; Simpson, S.; MacAskill, M.; Höchenberger, R.; Sogo, H.; Kastman, E.; Lindeløv, J. K. (2019). PsychoPy2: Experiments in behavior made easy. *Behavior Research Methods*, 51(1), 195-203. <https://doi.org/10.3758/s13428-018-01193-y>

- Rodrigues, C. L. (2011). *Aspectos neuropsicológicos dos transtornos de ansiedade na infância e adolescência: Um estudo comparativo entre as fases pré e pós-tratamento medicamentoso* (dissertação de mestrado). Programa de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP). <https://doi.org/10.11606/D.5.2011.tde-30112011-173439>
- Shreffler, J.; Huecker, M. R. (2023). Type I and Type II errors and statistical power. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491462/>
- Smith, G. A.; Brewer, N. (1995). Slowness and age: Speed-accuracy mechanisms. *Psychology and Aging*, 10(2), 238-247. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.10.2.238>
- Spijker, J.; Batelaan, N.; de Graaf, R.; Cuijpers, P. (2010). Who is MADD? Mixed anxiety depressive disorder in the general population. *Journal of Affective Disorders*, 121(1-2), 180-183. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.008>
- Stadlbauer, A.; Salomonowitz, E.; Strunk, G.; Hammen, T.; Ganslandt, O. (2008). Age-related degradation in the central nervous system: Assessment with diffusion-tensor imaging and quantitative fiber tracking. *Radiology*, 247(1), 179-188. <https://doi.org/10.1148/radiol.2471070707>
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643-662. <https://doi.org/10.1037/h0054651>
- Warren, S. L.; Heller, W.; Miller, G. A. (2021). The structure of executive dysfunction in depression and anxiety. *Journal of Affective Disorders*, 279, 208-216. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.132>
- Washburn, D. A. (2016). The Stroop effect at 80: The competition between stimulus control and cognitive control. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 105(1), 3-13. <https://doi.org/10.1002/jeab.194>
- Wasserstein, R. L.; Schirm, A. L.; Lazar, N. A. (2019). Moving to a world beyond 'p<0.05'. *The American Statistician*, 73(sup.1), 1-19. <https://doi.org/10.1080/00031305.2019.1583913>
- Weisberg, R. B.; Maki, K. M.; Culpepper, L.; Keller, M. B. (2005). Is anyone really M.A.D.? The occurrence and course of mixed anxiety-depressive disorder in a sample of primary care patients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 193(4), 223-230. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000158379.14063.cd>
- Woods, D. L.; Wyma, J. M.; Yund, E. W.; Herron, T. J.; Reed, B. (2015). Age-related slowing of response selection and production in a visual choice reaction time task. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 193. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00193>
- Yaple, Z. A.; Stevens, W. D.; Arsalidou, M. (2019). Meta-analyses of the n-back working memory task: fMRI evidence of age-related changes in prefrontal cortex involvement across the adult lifespan. *NeuroImage*, 196, 16-31. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.03.074>
- Zainal, N. H.; Newman, M. G. (2018). Executive function and other cognitive deficits are distal risk factors of generalized anxiety disorder 9 years later. *Psychological Medicine*, 48(12), 2045-2053. <https://doi.org/10.1017/S0033291717003579>

Contribuição de cada autor/a para o artigo

Ana Lays Martins Barbosa: Conceituação da pesquisa, administração do projeto, validação e visualização dos dados, redação do manuscrito.

Déborah Oliveira Lima Lopes: Conceituação da pesquisa, administração do projeto, validação e visualização dos dados, redação do manuscrito.

Francieli Carlos de Araújo: Conceituação da pesquisa, administração do projeto, validação e visualização dos dados, redação do manuscrito.

Isadora Maria Estevam da Costa Ferreira: Conceituação da pesquisa, administração do projeto, validação e visualização dos dados, redação do manuscrito.

Samuel Augusto Ferreira Aurélio: Estabelecimento da metodologia, administração do projeto e recursos, supervisão, redação do manuscrito.

Felipe Viegas Rodrigues: Conceituação da pesquisa, metodologia, tratamento de dados, análises formais, supervisão, revisão e edição do manuscrito.

Não houve financiamento de qualquer natureza.

Recebido: 03 de maio de 2022

Aceito: 31 de julho de 2024