

Transtorno Depressivo Maior: Um Estudo Comparativo sobre Cognição Socioemocional e Funções Executivas

Bruna Gomes Mônego^{1,*} , Rochele Paz Fonseca² , Antônio Lúcio Teixeira³ ,
Izabela Guimarães Barbosa⁴ , Leonardo Cruz de Souza⁴ ,
& Denise Ruschel Bandeira¹ 

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

²Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

³The University of Texas, Health Science Center at Houston, Houston, TX, Estados Unidos

⁴Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, MG, Brasil

RESUMO – O objetivo deste estudo foi avaliar a cognição socioemocional e as funções executivas em pacientes com Transtorno Depressivo Maior unipolar. A amostra incluiu 22 pacientes entre 36 e 93 anos de idade ($M = 59,32$; $DP = 12,89$) e 23 indivíduos controles entre 30 e 81 anos de idade ($M = 63,00$; $DP = 13,56$). Além de dados demográficos, foram avaliados sintomas de ansiedade e de depressão, empatia, teoria da mente, reconhecimento de emoções, controle inibitório, flexibilidade cognitiva e fluência verbal. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto à idade e à escolaridade. Os pacientes apresentaram significativamente mais ansiedade, depressão e angústia pessoal do que os controles. Indivíduos com sintomas depressivos mais graves apresentaram menor velocidade de processamento.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno Depressivo Maior, funções executivas, cognição socioemocional, empatia

Major Depressive Disorder: A Comparative Study on Socio-Emotional Cognition and Executive Functions

ABSTRACT – The present study aimed to assess socioemotional cognition and executive functions in patients with unipolar Major Depressive Disorder. The sample included 22 patients between 36 and 93 years of age ($M = 59.32$; $SD = 12.89$) and 23 patients between 30 and 81 years of age ($M = 63.00$; $SD = 13.56$) controls. In addition to demographic data, symptoms of anxiety and depression, empathy, theory of mind, recognition of emotions, inhibitory control, cognitive flexibility and phonemic verbal fluency were obtained. There was no statistical difference between the groups regarding age and education. Patients had significantly more anxiety, depression and personal distress than controls. Individuals with more severe depressive symptoms had a lower processing speed than the others.

KEYWORDS: Major Depressive Disorder, executive functions, socio-emotional cognition, empathy

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é causador de intenso sofrimento e prejuízo funcional. Trata-se de um quadro caracterizado por humor deprimido e/ou perda de interesse ou prazer, acompanhado de outros sintomas, tais como alterações psicomotoras, do apetite, do sono e da fadiga, além de pensamentos recorrentes sobre culpa excessiva, desvalia, morte, e dificuldades cognitivas relacionadas às habilidades de atenção e tomada de decisão. Dada a frequência quase diária desses sintomas, a consequência é um intenso

sofrimento que prejudica todos os contextos da vida do indivíduo (*American Psychiatric Association [APA], 2014*).

Atualmente, os sintomas cognitivos podem ser considerados como um dos aspectos centrais no TDM (Millan et al., 2012; Roca et al., 2015; Zuckerman et al., 2018). De acordo com um estudo de revisão (Millan et al., 2012), as alterações cognitivas mais comuns no TDM e documentadas pela literatura incluem déficits em memória operacional, memória episódica, velocidade de processamento e funções

* E-mail: brunamonego@hotmail.com

■ Submetido: 26/02/2019; Aceito: 31/05/2021.

executivas. Mais especificamente em relação às últimas, uma metanálise indicou que pacientes com TDM apresentaram prejuízo em todas as medidas de avaliação, com tamanhos de efeito semelhantes entre os subcomponentes pesquisados, a saber: inibição, *shifting*, atualização (*updating*), memória operacional verbal e visuoespacial, planejamento e fluência verbal. Entretanto, a inibição pode estar um pouco mais alterada do que os demais (Snyder, 2013).

Estudos sobre prejuízos cognitivos no TDM, embora frequentes, não indicam um perfil único de alterações. Tanto a grande diversidade de sintomas na manifestação do TDM quanto a de instrumentos utilizados em pesquisas científicas podem contribuir para os resultados divergentes (Roca et al., 2015). Já a cognição socioemocional possui um histórico de pesquisa bem mais recente, mas em grande expansão. Tem-se observado que seus déficits podem explicar, ao menos em parte, os prejuízos no funcionamento social presentes no TDM (Wolkenstein et al., 2011).

O termo cognição socioemocional (ou cognição social) se refere à adequação do comportamento ao ambiente circundante e inclui processos cognitivos que possibilitam que as pessoas percebam, entendam e pensem sobre si mesmas e sobre as outras (Beer & Ochsner, 2006), podendo criar representações mentais das relações sociais (Adolphs, 2003). Estudos empíricos e metanálises têm relatado que pacientes com TDM apresentam alterações em habilidades como Teoria da Mente ([TOM], Bora & Berk, 2016), reconhecimento de expressões emocionais faciais (Cusi et al., 2013; Dalili et al., 2015) e empatia (Cusi et al., 2011; Inoue et al., 2004; Lee et al., 2005; Uekermann et al., 2008; Wang et al., 2008). Entretanto, os resultados das pesquisas ainda são discordantes (Hoerth & Hofer, 2014). Um aspecto subjacente a esses resultados pode ser a heterogeneidade clínica e fisiopatológica do TDM (Arnold et al., 2015; Bora & Berk, 2016).

Também é interessante notar que prejuízos socioemocionais constituem uma questão transdiagnóstica que pode servir como marcador clínico. É o que sugerem Cotter et al. (2018), na publicação de uma revisão sistemática de 31 metanálises, que avaliou TOM e reconhecimento de expressões faciais emocionais em indivíduos com algum transtorno psiquiátrico, neurológico ou do desenvolvimento. Prejuízos consistentes nessas habilidades foram apresentados por quase todas as 30 condições clínicas estudadas e com magnitudes semelhantes a déficits em funções mais tradicionalmente investigadas, tais como memória e velocidade de processamento.

Considerando que existem relações entre os componentes da cognição socioemocional e das funções executivas (Devine & Hughes, 2014; Santamaría-García et al., 2020; Shahaian et al., 2014), torna-se relevante o estudo conjunto desses construtos em pacientes com TDM (Cusi et al., 2011). Sendo assim, o presente estudo tem por objetivos: (a) comparar o desempenho de indivíduos com TDM unipolar com o desempenho de um grupo controle em tarefas de cognição socioemocional (reconhecimento de expressões faciais emocionais, TOM e empatia) e de funções executivas (controle inibitório, flexibilidade cognitiva e fluência verbal fonêmica); (b) investigar associações entre o desempenho nos testes e as variáveis relacionadas ao diagnóstico (tempo de diagnóstico, idade do primeiro episódio e duração do tratamento); e (c) dividindo a amostra total em grupos de acordo com os níveis de severidade dos sintomas depressivos, comparar o desempenho nos testes de cognição socioemocional e de funções executivas entre eles.

Considerando a literatura revisada, espera-se que o grupo com TDM apresente um desempenho inferior ao grupo controle, tanto nas medidas de cognição socioemocional quanto nas de funções executivas. Espera-se o mesmo resultado para a comparação entre os níveis de severidade dos sintomas depressivos, sendo o grupo mais grave com o pior desempenho.

MÉTODO

Considerando que a finalidade desta pesquisa foi descrever algumas características de um grupo de pacientes com TDM em comparação com um grupo controle saudável, foi adotado um delineamento descritivo-correlacional.

Participantes

O processo de amostragem foi não probabilística e os convites para a participação no estudo foram realizados nos estados de Minas Gerais e do Rio Grande do Sul, por meio da Secretaria Municipal de Saúde de Osório, grupos de convivência, instituições de saúde e contatos dos pesquisadores. A Figura 1 apresenta a origem institucional dos indivíduos abordados e a frequência absoluta dos convites, inclusões e exclusões dos participantes.

De acordo com a Figura 1, um total de 131 pessoas foram convidadas a participar do estudo e 45 compuseram a amostra final. Todas deveriam atender aos critérios de inclusão e exclusão, conforme mostra a Figura 2.

Conforme demonstrado na Figura 2, o Mini-Exame do Estado Mental ([MEEM], Folstein et al., 1975; Kochhann et al., 2010) e a Minientrevista Neuropsiquiátrica Internacional ([MINI-PLUS], Amorim, 2000; Sheehan et al., 1998) foram utilizados como instrumentos de triagem, sendo que o último foi respondido apenas pelo grupo controle. As sessões diagnósticas da MINI-PLUS foram aplicadas sempre que as questões de entrada foram respondidas afirmativamente, conforme as normas de utilização do instrumento. Aqueles indivíduos que preencheram critérios para Episódio Depressivo Maior atual ou passado, Episódio Maníaco,

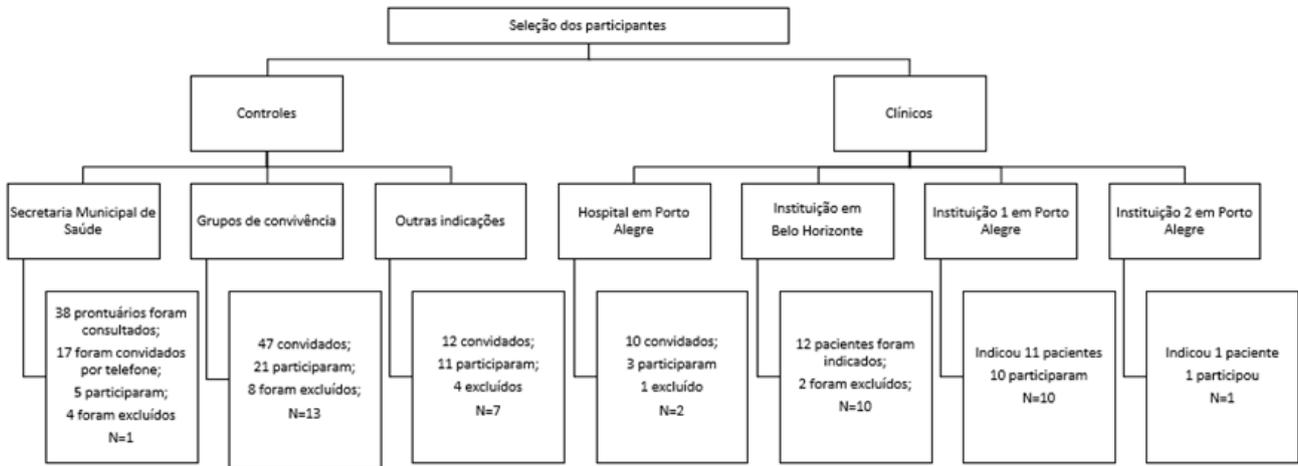


Figura 1. Fluxograma dos Procedimentos de Seleção dos Participantes

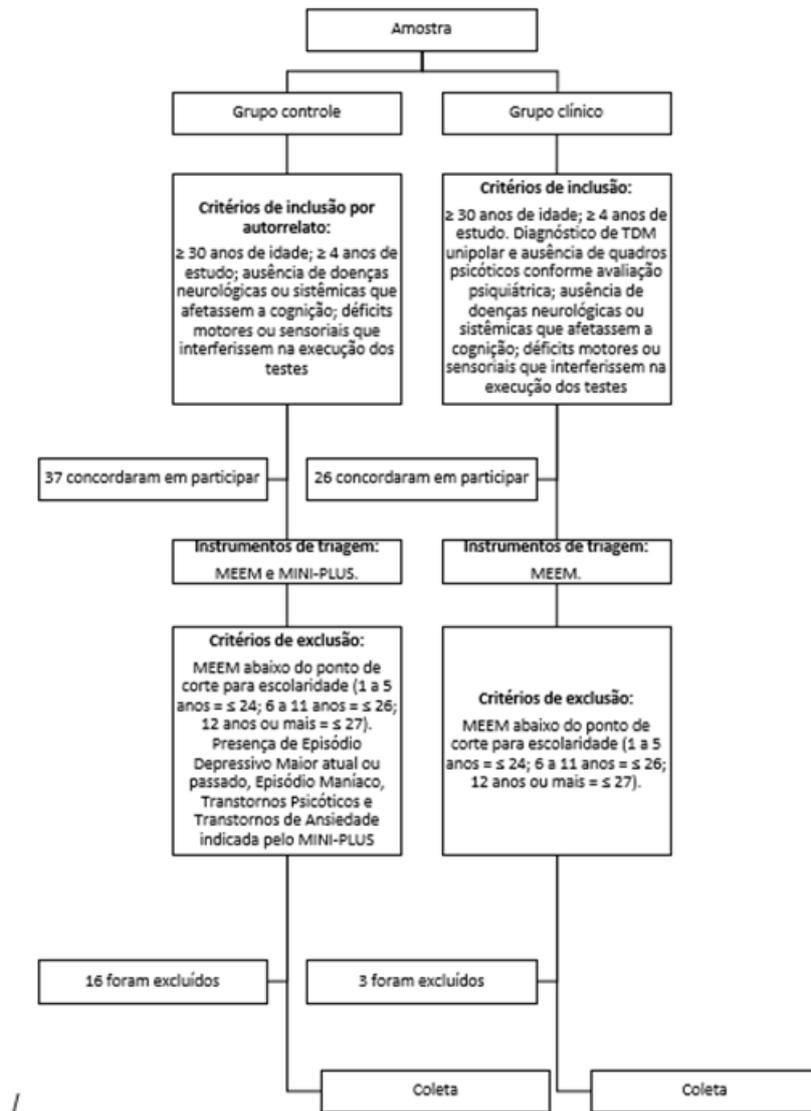


Figura 2. Fluxograma dos Procedimentos de Coleta de Dados e Instrumentos

Nota. TDM = Transtorno Depressivo Maior; MEEM = Mini Exame do Estado Mental; HAD = Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; FAB = Bateria de Avaliação Frontal; IRI = *Interpersonal Reactivity Index*; MINI-SEA = *Social Cognition and Emotional Assessment*, versão reduzida.

Transtornos Psicóticos e Transtornos de Ansiedade foram excluídos da amostra.

A amostra final foi composta por indivíduos entre 30 e 93 anos de idade, de ambos os sexos, entre 4 e 29 anos de ensino formal, provenientes da região metropolitana de Porto Alegre, da cidade de Taquari, da região litorânea do Rio Grande do Sul e da cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais. Os participantes foram separados em dois grupos de acordo com a presença ou ausência de TDM. O grupo controle foi composto por 23 participantes entre 30 e 81 anos de idade ($M = 63,00$; $DP = 13,56$) e entre 4 e 29 anos de estudo ($M = 12,74$; $DP = 8,18$). O grupo clínico incluiu 22 indivíduos entre 36 e 93 anos de idade ($M = 59,32$; $DP = 12,89$) e entre 4 e 27 anos de estudo ($M = 13,73$; $DP = 6,24$). A Tabela 1 apresenta a caracterização da amostra.

Como pode ser observado na Tabela 1, alguns participantes do grupo controle faziam uso de medicação, mas nenhum deles havia sido diagnosticado com qualquer transtorno psiquiátrico, o que foi confirmado pela MINI-PLUS. Nenhum participante estava em uso de antipsicóticos. O item “outras medicações” da Tabela 1 incluiu fármacos para hipertensão, diabetes e diuréticos.

Instrumentos

Foram utilizados questionários de dados demográficos e de condições de saúde (Fonseca et al., 2012), a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (*Hospital Anxiety and Depression Scale* [HAD], Botega et al., 1995; Zigmond & Snaith, 1983), o Teste Hayling (Burgess & Shallice, 1997; Zimmermann et al., 2017), tarefa de Fluência Verbal Fonêmica ($f/a/s$) (Steiner et al., 2008), a Bateria de Avaliação Frontal ([FAB], Beato et al., 2012; Beato et al., 2007; Dubois

et al., 2000), o *Interpersonal Reactivity Index* ([IRI], Davis, 1980; 1983; Sampaio et al., 2011) e a *Social Cognition and Emotional Assessment*, versão reduzida ([MINI-SEA], Bertoux et al., 2012; Funkiewiez et al., 2012).

Procedimentos

Um estudo piloto foi conduzido com seis indivíduos, a fim de verificar o tempo de coleta, compreensão dos conjuntos instrução-itens/estímulos e adequação dos instrumentos. Após essa etapa, foram feitas algumas alterações na ordem e formatação dos protocolos e esses voluntários não compuseram a amostra final. A coleta foi realizada na própria casa do participante, em instituições de ensino ou em hospitais, entre os anos de 2015 e 2016.

Considerações Éticas

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Psicologia da UFRGS (Número do Parecer: 1.099.551; CAAE 34753614.1.3002.5327) e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Número do Parecer: 1.117.465; CAAE 34753614.1.0000.5334) e contou com o apoio financeiro do CNPq (Processo 471755/2014-1). Esta pesquisa foi realizada em colaboração com o [informação omitida para não identificação dos autores]. O estudo, intitulado “Cognição sócio-emocional: Estudo clínico, de neuroimagem e de biomarcadores” teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (17850513.2.0000.5149) e apoio financeiro do CNPq (Processo 402853/2012-1). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi lido e assinado por todos que aceitaram participar da pesquisa.

Tabela 1
Caracterização da Amostra e Análises de Diferenças entre os Grupos

Variáveis	GC	TDM	Chi-square t/F	p
Sexo feminino $n(\%)$	18 (78,30%)	18 (81,80)	16,20	0,001
Idade (M e DP)	63 (13,56)	59,32 (12,89)	-0,83	0,412
Anos de estudo (M e DP)	12,74 (8,18)	13,73 (6,24)	0,22	0,828
MEEM (M e DP)	28,43 (1,75)	27,18 (2,09)	6,34	0,016
Antidepressivos $n(\%)$				
ISRS	0	15 (68,20)	–	–
Tricíclico	1 (4,5)	4 (18,20)	–	–
Outro	0	7 (31,80)	–	–
Neuroléptico $n(\%)$	0	2 (9,10)	–	–
Lítio $n(\%)$	0	2 (9,10)	–	–
Anticonvulsivante $n(\%)$	1 (4,5)	2 (9,10)	–	–
Benzodiazepínico $n(\%)$	2 (9,10)	5 (22,70)	–	–
Outras medicações $n(\%)$	16 (72,70)	18 (81,08)	–	–

Nota. GC = grupo controle; TDM = grupo clínico com Transtorno Depressivo Maior; ISRS = inibidores seletivos de recaptção de serotonina; MEEM = Mini Exame do Estado Mental.

Análises de Dados

Inicialmente, foram realizadas estatísticas descritivas de tendência central e de dispersão para a caracterização da amostra e, o teste Kolmogorov-Smirnov, para verificar a distribuição das variáveis contínuas, que indicou distribuição normal. ANCOVA e teste *t* foram utilizados para atender ao objetivo de comparação entre os grupos. A fim de definir a necessidade de controlar os efeitos dos anos de estudo e da idade, foram conduzidas análises de correlação parcial: (a) entre a idade e as demais variáveis para cada grupo; (b) entre os anos de estudo e as demais variáveis para cada grupo. Para as variáveis que apresentaram correlações parciais significativas em qualquer um dos grupos foi utilizada ANCOVA, tendo como controle anos de estudo e/ou idade. As demais variáveis foram analisadas por teste *t*.

Assim, as variáveis que foram analisadas por ANCOVA controlando os anos de estudo foram: pontuação total do MEEM; total da fluência verbal com a letra F, com a letra A e com a letra S; total dos acertos na expressão de raiva; pontuações da tarefa de *faux pas* com gafes, sem gafes, das perguntas controle e da pontuação total; total de acertos no

reconhecimento e expressões emocionais; total do MINI-SEA e as pontuações do Teste Hayling em tempo na parte A, tempo na parte B, acertos na parte A, acertos na parte B, pontuação qualitativa da parte B e escore total. O controle da variável idade foi utilizado apenas com a medida de ansiedade. Por fim, as demais variáveis foram analisadas com teste *t*, a saber: idade, anos de estudo, angústia pessoal, consideração empática, fantasia, tomada de perspectiva, depressão e o total da FAB. Adicionalmente, foram calculados os coeficientes de variação de cada grupo.

Análises de Correlação de Pearson foram realizadas para atender ao objetivo de investigar associações entre as características do diagnóstico (sintomas, tempo de diagnóstico, idade do primeiro episódio e duração do tratamento) e desempenho nos testes. Por fim, considerando o terceiro objetivo, a amostra total foi separada em grupos de acordo com a grau de severidade dos sintomas depressivos avaliados pela HAD e realizou-se o teste de Kruskal-Wallis com teste de *post hoc* de Bonferroni para comparar o desempenho nos testes de cognição socioemocional e de funções executivas. Adotou-se um nível de confiança de 95%.

RESULTADOS

Os resultados não indicaram diferença estatística significativa entre os grupos quanto à idade, $t = -0,83, p = 0,41$, e à escolaridade, $t = 0,22, p = 0,83$. Já quanto aos sintomas depressivos e ansiosos no momento da avaliação medidos pela HAD, observa-se que o grupo clínico apresentou pontuação média significativamente maior do que o grupo controle. Os resultados dessa análise são mostrados na Tabela 2.

A Tabela 2 também indica heterogeneidade entre as respostas dos participantes e uma magnitude de efeito pequena para ansiedade e grande para depressão. Para interpretação do tamanho de efeito, considera-se as seguintes categorias: insignificante ($\leq 0,19$), pequeno (0,20 a 0,49), médio (0,50 a 0,79) e grande ($\geq 0,80$) (Cohen, 1988).

A HAD também fornece uma categorização da sintomatologia em níveis de gravidade, a saber: normal (0-7), leve (8-10), moderado (11-14) e severo (15-21). Em relação à ansiedade no grupo clínico, 18,20% foram classificados como normal, 27,30% como leve, 36,40% como moderado

e 18,20% como severo. No grupo controle, 95,20% foram considerados normal e 4,80% leve. Quanto à depressão no grupo clínico, 22,70% foram classificados como normal; 27,30% como leve, 22,70% como moderado e 27,30% como severo. No grupo controle, 85,70% como normal e 14,30% como leve.

Especificamente sobre o grupo clínico, dos 22 pacientes, 15 souberam responder sobre o tempo de diagnóstico, que variou de 11 a 396 meses ($M = 85,20, Mdn = 36, DP = 102,88$). Dezoito responderam que o tratamento atual durava entre 1 e 144 meses ($M = 31,39, Mdn = 20, DP = 35,42$) e 14 informaram que o primeiro episódio ocorreu entre 17 e 71 anos de idade ($M = 41,57, Mdn = 41,50, DP = 18,55$). A grande maioria demonstrou grande dificuldade para identificar quantos episódios depressivos teve ao longo da vida, informando que foram inúmeros. Dentre os 6 que responderam, a média foi de 1,83 episódio ($Mdn = 1, DP = 1,33$).

Tabela 2
Comparação entre as Médias das Pontuações na HAD entre os Grupos

HAD	GC M (DP)	CV(%)	TDM M (DP)	CV(%)	t/F	d/Eta	p
Ansiedade	4,43 (2,34)	0,53	11,14 (4,95)	0,44	28,86	0,42	0,001
Depressão	3,76 (2,91)	0,77	10,95 (5,16)	0,47	5,66	-1,71	0,001

Nota. GC = grupo controle; TDM = grupo clínico com Transtorno Depressivo Maior; CV = coeficiente de variação; HAD = Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão.

Comparação entre os Grupos nas Tarefas de Cognição Socioemocional e de Funções Executivas

Os indivíduos dos grupos de TDM e controle apresentaram um desempenho semelhante em todas as medidas de cognição socioemocional, exceto na dimensão angústia pessoal do IRI. As diferenças entre as médias dos escores obtidos no IRI e na MINI-SEA de ambos os grupos são apresentados na Tabela 3.

A Tabela 3 mostra os resultados obtidos tanto pelo teste *t* quanto pela ANCOVA, controlando o efeito da idade ou dos anos de estudo, conforme já explicado. Observa-se que os coeficientes de variação são maiores nas medidas de reconhecimento de emoções e que, mesmo sem significância estatística, há um tamanho de efeito pequeno em algumas delas. Da mesma forma, as análises de comparação de desempenho nos testes de funções executivas não indicaram diferença significativa entre os grupos. Os resultados do Teste Hayling e da tarefa de fluência verbal podem ser observados na Tabela 4.

Os dados apresentados na Tabela 4 demonstram coeficientes de variação mais altos na maioria das medidas e tamanhos de efeito pequenos em alguns escores do Teste Hayling. Por fim, também não houve diferença da pontuação média obtida na FAB, $t = -0,28$, $p = 0,78$, em cada grupo, TDM: $M = 15,27$, $DP = 2,19$, $CV = 0,14$, GC: $M = 15,43$, $DP = 1,40$, $CV = 0,09$.

Relações entre Características do TDM e Desempenho Tarefas de Cognição Socioemocional e de Funções Executivas

O segundo objetivo pretendeu ampliar o entendimento sobre o desempenho do grupo clínico realizando análises de correlação de Pearson entre as variáveis tempo de diagnóstico, idade do primeiro episódio e duração do tratamento e as demais variáveis de cognição socioemocional e de funções executivas. Esses resultados não apresentaram significância estatística.

Tabela 3

Comparação entre as Médias das Pontuações dos Testes de Cognição Socioemocional por meio do Teste *t* ou ANCOVA e seus Coeficientes de Variação

Variáveis	GC M (DP)	CV(%)	TDM M (DP)	CV(%)	t/F	d/Eta	Observed power
IRI							
Angústia pessoal	20,05 (3,92)	20	23,59 (5,01)	21	2,61*	0,79	-
Tomada de perspectiva	24,68 (3,98)	16	24,32 (3,70)	15	-0,31	0,10	-
Consideração empática	31,14 (3,99)	13	31,91 (4,57)	14	0,60	0,18	-
Fantasia	23,00 (5,32)	23	22,82 (7,12)	31	-0,10	0,03	-
Emoções							
Alegria	5 (0)	0	4,95 (0,21)	04	-1,00	0,33	-
Nojo	4,05 (0,95)	23	4,18 (1,05)	25	0,45	0,14	-
Surpresa	4,05 (1,05)	26	4,36 (1,09)	25	0,99	0,29	-
Tristeza	3,86 (1,08)	28	3,55 (1,26)	36	-0,90	0,27	-
Neutro	4,50 (0,86)	19	4,05 (1,21)	30	-1,43	0,43	-
Medo	2,09 (1,34)	64	2,14 (1,36)	63	0,13	0,00	0,06
Raiva	2,86 (1,39)	49	3,36 (1,26)	37	1,35	0,03	0,21
Emoções total	26,55 (3,71)	14	26,91 (4,15)	16	0,02	0,00	0,05
MINI-SEA							
Emoções	11,38 (1,59)	14	11,53 (1,78)	16	0,02	0,00	0,05
Faux Pas	12,53 (2,21)	18	11,70 (2,76)	24	1,99	0,05	0,28
Perguntas controle	19,23 (1,34)	7	19,48 (0,98)	5	0,28	0,01	0,08
Histórias com <i>faux pas</i>	24,05 (5,53)	23	21,38 (7,15)	33	2,83	0,07	0,38
Histórias sem <i>faux pas</i>	9,36 (1,29)	14	9,81 (0,60)	6	1,78	0,04	0,26

Nota. GC = grupo controle; TDM = grupo clínico com Transtorno Depressivo Maior; CV = coeficiente de variação; IRI = *Interpersonal Reactivity Index*; MINI-SEA = *Social Cognition and Emotional Assessment*, versão reduzida.

* $p \leq 0,05$

Tabela 4

Comparação entre as Médias das Pontuações do Teste Hayling e da Fluência Verbal por meio de ANCOVA controlando Anos de Estudo

Variáveis	GC M (DP)	CV(%)	TDM M (DP)	CV(%)	F	ETA	Observed power
Teste Hayling							
Parte A – tempo	23,31 (12,67)	54	18,00 (7,21)	40	3,62	0,08	0,46
Parte A – acertos	14,38 (0,59)	4	14,55 (0,51)	4	1,07	0,03	0,17
Parte B – tempo	64,69 (40,06)	62	62,68 (32,07)	51	0,08	0,00	0,06
Parte B – acertos	11 (3,18)	29	9,09 (3,84)	42	2,84	0,07	0,38
Qualitativo	8,95 (7,09)	79	13,45 (9,08)	67	2,96	0,07	0,39
Escore Total	41,38 (38,98)	94	44,69 (30,66)	69	0,06	0,00	0,06
Fluência verbal							
F	13,10 (4,85)	33	13,10 (4,86)	37	0,01	0,00	0,05
A	11,95 (5,42)	52	12,20 (4,15)	34	0,00	0,00	0,05
S	10,73 (4,03)	40	11,57 (3,41)	30	0,13	0,01	0,06

Nota. GC = grupo controle; TDM = grupo clínico com Transtorno Depressivo Maior; CV = coeficiente de variação.

Comparação entre os Níveis de Severidade dos Sintomas Depressivos nas Tarefas de Cognição Socioemocional e de Funções Executivas

Para o terceiro objetivo, a amostra total foi separada em grupos de acordo com o nível de severidade dos sintomas depressivos avaliados pela HAD. Um pouco mais da metade da amostra (53,50%) foi classificado como normal, 20,90% como

nível leve, 11,60%, moderado e 14%, severo. Em seguida, verificou-se se havia diferença significativa entre esses grupos quanto ao desempenho nos testes de cognição socioemocional e de funções executivas. O teste *H* de Kruskal-Wallis com teste de *post hoc* de Bonferroni indicou que o grupo com sintomas severos levou significativamente mais tempo para executar a parte A do Teste Hayling do que o grupo categorizado como normal, $\chi^2(3) = 8,56, p < 0,05$. As demais comparações não apresentaram significância estatística.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve por objetivo comparar o desempenho de indivíduos com e sem TDM em medidas de cognição socioemocional e de funções executivas, supondo que o grupo clínico apresentaria pontuações significativamente inferiores. Além disso, investigou-se se cognição socioemocional e funções executivas estariam relacionadas com variáveis clínicas do TDM e apresentariam diferenças entre os níveis de severidade da doença.

Os pacientes que compuseram a amostra foram diagnosticados por profissionais psiquiatras com a devida formação e experiência e o grupo controle foi selecionado por meio de uma triagem cuidadosa. Como esperado, os indivíduos com TDM relataram mais sintomas depressivos e ansiosos do que os controles. Ao observar os níveis de severidade dos sintomas, percebe-se que alguns poucos pacientes não relataram sintomas depressivos significativos na HAD. Visto que todos os pacientes estavam em tratamento farmacológico no momento da avaliação, entende-se que aqueles estavam em remissão. Quanto ao grupo sem o diagnóstico, alguns poucos apontaram sintomas leves, mas não satisfizeram critérios para nenhum transtorno do humor ou de ansiedade conforme avaliado pela MINI-PLUS.

Comparação entre os Grupos nas Tarefas de Cognição Socioemocional e de Funções Executivas

Foi hipotetizado que o grupo com TDM exibiria pontuações inferiores às apresentadas pelo grupo controle nas medidas de cognição socioemocional e de funções executivas. Os resultados obtidos confirmaram parcialmente essa hipótese. De fato, os pacientes obtiveram uma pontuação mais alta na dimensão angústia pessoal do IRI. Estudos prévios (Derntl et al., 2012; Domes et al., 2016; O'Connor et al., 2002; Schreier et al., 2013; Schneider et al., 2012; Thoma et al., 2011; Wilbertz et al., 2010) também relataram esse resultado. De acordo com uma metanálise, a diferença encontrada entre os grupos apresentou um tamanho de efeito de 0,86, que pode ser considerado grande (Schreier et al., 2013). Na presente pesquisa, o valor também foi alto, $d = 0,79$.

A angústia pessoal diz respeito à análise e busca de alívio diante da situação de infortúnio de outra pessoa, por meio de uma perspectiva autocentrada (Davis, 1980). Tendo em mente que pacientes com TDM possuem um viés cognitivo atencional em características negativas de si mesmo (Mor &

Winqvist, 2002), pode-se supor que essa é a base para uma maior angústia pessoal. Assim, ao presenciar ou ouvir o sofrimento de alguém, esses indivíduos tendem a pensar em si mesmos vivenciando a situação em questão e a resposta afetiva torna-se muito mais relacionada às próprias reações/emoções do que ao estado emocional do outro (Schreiter et al., 2013). Os outros aspectos da empatia não diferiram entre os grupos deste estudo, embora outros tenham reportado baixa empatia cognitiva (Schreiter et al., 2013) e prejuízos em consideração empática e tomada de perspectiva (Cusi et al., 2011).

A empatia cognitiva está relacionada ao conceito de TOM, uma vez que a habilidade de inferir e entender os sentimentos e pensamentos dos outros é fundamental no processo empático (Schreiter et al., 2013). O presente estudo também investigou as habilidades de TOM, mais especificamente a percepção de gafes (*faux pas*), e de reconhecimento de expressões emocionais faciais por meio da MINI-SEA. Como vantagem, essa bateria fornece um escore total que inclui ambas as tarefas.

O desenvolvimento da MINI-SEA deu-se com o propósito de auxiliar no diagnóstico diferencial da variante comportamental da Demência Frontotemporal (Bertoux et al., 2012). Nesse sentido, não haveria uma expectativa de que pacientes com TDM tivessem um prejuízo na bateria ou, pelo menos, não tão grande quanto o esperado para o quadro neurodegenerativo. Entretanto, as pesquisas sobre reconhecimento de expressões emocionais faciais e TOM em pacientes com TDM reportam resultados bastante divergentes. Alguns estudos têm demonstrado diferenças significativas entre os pacientes e controles saudáveis (Leppänen et al., 2004; Weightman et al., 2014), enquanto outros, não (Bediou et al., 2012; Gollan et al., 2010; Gollan et al., 2008; Matthews et al., 2008; Suslow et al., 2010). Os pacientes do presente estudo demonstraram um desempenho semelhante aos controles em todas as pontuações da MINI-SEA, assim como relatado por Bertoux et al. (2012) ao utilizar a bateria em pacientes com TDM.

Quanto à tarefa com *faux pas*, alguns estudos demonstraram diferenças entre pacientes com TDM e controles (Cusi et al., 2013; Wang et al., 2008), enquanto o presente estudo apresentou tendência a pior desempenho nos pacientes com TDM em relação ao reconhecimento de gafes. É possível que o pequeno tamanho amostral tenha influenciado os dados obtidos nesta pesquisa, mas é importante relatar que a maioria dos estudos a esse respeito avaliam amostras de tamanho semelhante.

Ao comparar os grupos clínicos avaliados por outros estudos, observa-se muitas diferenças entre eles, como duração da doença, medicação em uso, presença de sintomas psicóticos, idade de início dos sintomas, entre outros. Não há um perfil homogêneo dos grupos com TDM que apresentam desempenho rebaixado nas tarefas de TOM. Cada pesquisa inclui diferentes variáveis de controle. Wang et al. (2008), por exemplo, avaliaram pacientes que estavam em seu

primeiro episódio depressivo grave, com e sem sintomas psicóticos e sem uso de medicação, enquanto Cusi et al. (2013) incluíram apenas pacientes com TDM leve. Já Yamada et al. (2015) abordaram indivíduos em remissão e a presente investigação incorporou pacientes com múltiplos episódios e em tratamento farmacológico. Considerando que as causas das dificuldades na TOM são múltiplas, podendo incluir isolamento social, história de traumas e abusos, *status* socioeconômico baixo e problemas relacionados ao apego (Kanba et al., 2010; Liotti & Prunetti, 2010), é possível que esses vários fatores sejam responsáveis, ao menos em parte, pelos resultados divergentes em relação aos pacientes com TDM.

Algumas histórias utilizadas na tarefa de *faux pas* também podem ter contribuído para viés, inclusive no grupo controle, como por exemplo, a história na qual um cliente confunde outro cliente com o garçom. Alguns participantes relataram que isso acontece com certa frequência e não é uma situação constrangedora, ou que é mais constrangedor para quem confunde do que para o confundido, ou ainda diziam que algumas pessoas poderiam ficar com raiva nessa situação, mas não elas próprias. Em outra história, na qual o namorado consola a namorada por não conseguir o papel que ela queria, alguns indivíduos responderam que ele deveria tê-la animado em vez de dizer que ela estava desapontada. Diferentes visões sobre as mesmas histórias podem ter contribuído para um maior coeficiente de variação, especialmente nas histórias com *faux pas*. É possível que uma revisão das histórias conforme a cultura brasileira possa contribuir para o aperfeiçoamento da tarefa.

No que diz respeito ao reconhecimento de expressões emocionais faciais, uma metanálise concluiu que pacientes com TDM apresentam prejuízos no reconhecimento de todas as emoções básicas (raiva, nojo, medo, alegria e surpresa), exceto tristeza (Dalili et al., 2015). Como o tamanho de efeito é pequeno, os autores afirmaram que seria necessária uma amostra de aproximadamente 615 casos e 615 controles para detectá-lo, considerando um poder de 80% em um nível alfa de 0,05. Em média, os estudos incluídos nesta publicação tinham amostras de 21 casos e 25 controles.

As habilidades socioemocionais em geral, especialmente a empatia, parecem depender da integridade do controle executivo, mais especificamente da flexibilidade cognitiva e da inibição (Thoma et al., 2011), os quais também foram avaliados na presente investigação. Embora a literatura aponte que os déficits cognitivos no TDM estão presentes independentemente da idade, nível de dificuldade do teste, motivação, gravidade dos sintomas, subtipo de depressão e viés de resposta (Austin et al., 2001), a hipótese sobre a diferença de desempenho nas medidas de funções executivas não encontrou respaldo nos resultados obtidos com esta amostra.

Há consenso quanto à ideia de que as funções executivas são multidimensionais, o que pode indicar que os pacientes com TDM apresentem dificuldades em alguns, mas não

em todos os subcomponentes (Knight & Baune, 2018). Os instrumentos utilizados na presente pesquisa fornecem dados sobre o controle inibitório, a flexibilidade cognitiva e fluência verbal fonêmica, como investigado por outros trabalhos que também não observaram diferenças significativas entre TDM e controles saudáveis. Por exemplo, na publicação de Thoma et al. (2011), os grupos apresentaram desempenho próximo nas medidas de flexibilidade cognitiva, inibição de resposta e memória de trabalho; Wagner et al. (2018) descreveram resultados similares utilizando Teste de Trilhas e fluência verbal fonêmica e semântica, assim como Aker et al. (2014) em tarefas de funções executivas quentes e frias.

Aker et al. (2014) destacaram que a maioria dos estudos inclui amostras com pacientes gravemente afetados, seja por altas comorbidades, abuso de álcool ou drogas, problemas somáticos ou baixo nível educacional. Já a amostra investigada por eles possuía baixa comorbidade, sem abuso de substâncias, alta escolarização ou alto quociente de inteligência e sem uso de medicação psicotrópica (excluídos das análises sobre as funções executivas). Os pontos levantados por Aker et al. (2014) também podem ser considerados em parte na presente pesquisa, já que nenhum paciente apresentou problemas relacionados ao uso de álcool e outras drogas, a escolaridade média foi de 13,73 anos de estudo para o grupo clínico e não foram incluídos participantes com comorbidades graves.

Outra explicação possível para a ausência de diferença nos testes de funções executivas e de cognição socioemocional seria a de que os instrumentos utilizados não foram sensíveis aos prejuízos do grupo clínico. De fato, os inúmeros resultados relatados pelas pesquisas podem ser justificados pela variedade de instrumentos utilizados, sendo que alguns podem ser mais sensíveis aos prejuízos no TDM do que outros; pela multiplicidade de metodologias empregadas ou, ainda, pelo uso de diversos escores ou de diferentes versões de um mesmo teste. Além disso, há uma grande variedade de características clínicas e demográficas nos grupos clínicos (Snyder, 2013).

Entretanto, esse argumento é menos provável, pois tarefas como o teste Hayling e a fluência verbal fonêmica utilizadas nesta pesquisa apresentaram diferenças de desempenho em outras amostras de pacientes com TDM. Do mesmo modo, tarefas de reconhecimento de emoções faciais baseada nas fotos de *Ekman and Friesen's pictures of facial affect* e tarefas que incluem histórias com *faux pas* também demonstraram diferenças em alguns estudos (Cusi et al., 2013; Leppänen et al., 2004; Wang et al., 2008; Weightman et al., 2014), mas não em outros (Bertoux et al., 2012; Gollan et al., 2010, 2008; Matthews et al., 2008; Suslow et al., 2010). Assim, é plausível que sejam outras características dos participantes e do quadro clínico, e não dos testes, que proporcionam a discrepância entre resultados de diferentes estudos. Nesse

sentido, vale notar o quanto o desempenho de cada grupo foi heterogêneo em boa parte das tarefas dado os valores dos coeficientes de variação.

Relações entre TDM e o Desempenho nas Tarefas de Cognição Socioemocional e de Funções Executivas

A literatura relata alguns aspectos que estão relacionados aos sintomas cognitivos mais graves, como episódios recorrentes, início tardio da doença e presença de sintomas melancólicos ou psicóticos (Bora et al., 2013). Então, seguiu-se com análises de correlação que indicaram que o tempo de diagnóstico, a idade do primeiro episódio e a duração do tratamento não tiveram relação com o desempenho deste grupo clínico nos testes de cognição socioemocional e de funções executivas. Era do interesse dos autores relacionar a quantidade de episódios depressivos com as tarefas, mas a imensa maioria dos participantes não soube informar, indicando que haviam tido muitos episódios.

Comparação entre os Níveis de Sintomas Depressivos nas Tarefas de Cognição Socioemocional e de Funções Executivas

A hipótese de que os indivíduos com sintomas depressivos mais graves apresentariam um pior desempenho foi parcialmente confirmada. Embora não tenha sido demonstrada diferença significativa entre os grupos com TDM e controles na maioria das medidas estudadas, quando a amostra total foi separada por níveis de severidade dos sintomas depressivos, pode-se observar uma diferença. Os indivíduos com sintomas considerados severos consumiram mais tempo para executar a parte A do Teste Hayling do que aqueles sem sintomas (classificação normal), demonstrando uma pior velocidade de processamento. Esse resultado vai ao encontro de um estudo que mostrou que os pacientes com depressão atual tiveram uma velocidade de processamento mais lenta do que os controles saudáveis, enquanto os pacientes em remissão, não (Zaremba et al., 2019). Também já foi relatado que pacientes com maior severidade de sintomas depressivos apresentaram déficits maiores em tarefas de TOM (Bora & Berk, 2016), mas isso não foi demonstrado com esta amostra.

Mesmo em fases de remissão ou com sintomas subclínicos, pode-se observar prejuízos cognitivos (Darcet et al., 2016; Zuckerman et al., 2018) e sociocognitivos (Kessler et al., 1997) nos pacientes com diagnóstico de TDM. Amostras clínicas com diferentes níveis de sintomatologia depressiva são importantes (Schreier et al., 2013), mesmo que o presente estudo não tenha apoiado tais achados.

CONCLUSÃO

O TDM é um diagnóstico com manifestações bastante heterogêneas (Darcet et al., 2016) e isso pode contribuir para a divergência de resultados reportada na literatura (Bediou et al., 2012). É comum que as pesquisas com essa população relatem isso como uma limitação sendo que, na verdade, é uma característica possivelmente intrínseca ao diagnóstico e é o que fornece tanta complexidade ao fenômeno. No presente estudo, foi possível verificar essa heterogeneidade por meio das medidas de desvio padrão, das informações clínicas e pelos coeficientes de variação. Há uma tentativa crescente de realizar as pesquisas com grupos mais homogêneos, mas isso é bastante complexo na prática. Assim, os pesquisadores têm se esforçado em detalhar as características das suas amostras diante da dificuldade de constituir grupos mais homogêneos.

Especificamente na amostra estudada, pode ser observado que o TDM não exerceu influência sobre o desempenho dos pacientes nas tarefas de reconhecimento de expressões faciais emocionais, de *faux pas*, de fluência verbal fonêmica e no Teste Hayling. A pontuação elevada na dimensão angústia pessoal parece ser um resultado robusto, com tamanho de efeito de 0,79.

Em certos casos, a empatia é prejudicada pelo fracasso da autorregulação emocional e pode se tornar uma experiência aversiva quando não há um processamento cognitivo apropriado em relação à percepção da situação do outro (Decety & Jackson, 2004). Pesquisas sobre a cognição socioemocional no TDM poderiam dar maior visibilidade

aos aspectos de regulação emocional, autofoco e ruminação. Esses pacientes tendem a se concentrar em aspectos negativos de forma desadaptativa (Boyras & Waits, 2015), aumentando a ruminação (APA, 2014) e prejudicando significativamente as relações interpessoais e suas interpretações das situações sociais.

As limitações deste estudo incluem: o tamanho da amostra que, embora seja próximo aos usados em pesquisas semelhantes, ainda é pequeno; a heterogeneidade intragrupo, observada pela amplitude etária e dos anos de estudo; e a utilização da MINI-SEA, que ainda está em processo de validação para o Brasil. Alguns indivíduos do grupo controle faziam uso de medicações, o que pode representar uma limitação. Contudo, nenhuma delas tinha a finalidade de tratamento de transtornos psiquiátricos, conforme relato dos participantes e resultados na MINI-PLUS.

Além disso, medidas de funcionalidade poderiam ter fornecido informações pertinentes para a interpretação dos resultados, visto que muitos pacientes não alcançam uma recuperação funcional mesmo após melhora do humor (Fiorillo et al., 2018; Hammer-Helmich et al., 2018; Millan et al., 2012; Zuckerman, et al., 2018). Medidas de quociente de inteligência (QI) também não foram utilizadas, mas o teste de rastreio cognitivo adotado, o MEEM, tem sido amplamente utilizado, inclusive pelas publicações discutidas no presente estudo.

REFERÊNCIAS

- Adolphs, R. (2003). Cognitive neuroscience of human social behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(3), 165-178. <https://doi.org/10.1038/nrn1056>
- Aker, M., Harmer, C., & Landro, N. I. (2014). More rumination and less effective emotion regulation in previously depressed women with preserved executive functions. *BMC Psychiatry*, 14(1), 334. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0334-4>
- American Psychiatric Association. (2014). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5*. Artmed.
- Amorim, P. (2000). Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): Validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(3), 106-115. <https://doi.org/10.1590/S1516-4446200000300003>
- Arnou, B. A., Blasey, C., Williams, L. M., Palmer, D. M., Rekshan, W., Schatzberg, A. F., Etkin, A., Kulkarni, J., Luther, J.F., & Rush, A. J. (2015). Depression subtypes in predicting antidepressant response: A report from the iSPOT-D trial. *American Journal of Psychiatry*, 172(8), 743-750. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14020181>
- Austin, M. P., Mitchell, P., & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression: Possible implications for functional neuropathology. *The British Journal of Psychiatry*, 178(3), 200-206. <https://doi.org/10.1192/bjp.178.3.200>
- Beato, R., Amaral-Carvalho, V., Guimarães, H. C., Tumas, V., Souza, C. P., Oliveira, G. N. De, & Caramelli, P. (2012). Frontal assessment battery in a Brazilian sample of healthy controls: Normative data. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 70(4), 278-280. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012005000009>
- Beato, R. G., Nitrini, R., Formigoni, A. P., & Caramelli, P. (2007). Brazilian version of the Frontal Assessment Battery (FAB): Preliminary data on administration to healthy elderly. *Dementia & Neuropsychologia*, 1(1), 59-65. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642008DN10100010>
- Bediou, B., Brunelin, J., d'Amato, T., Fecteau, S., Saoud, M., Hénaff, M. A., & Krolak-Salmon, P. (2012). A comparison of facial emotion processing in neurological and psychiatric conditions. *Frontiers in Psychology*, 3(APR), 1-10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00098>
- Beer, J. S., & Ochsner, K. N. (2006). Social cognition: A multi level analysis. *Brain Research*, 1079(1), 98-105. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.01.002>
- Bertoux, M., Delavest, M., de Souza, L. C., Funkiewiez, A., Lepine, J.-P., Fossati, P., Dubois, B., & Sarazin, M. (2012). Social cognition and emotional assessment differentiates frontotemporal dementia from depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(4), 411-416. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301849>
- Bora, E., & Berk, M. (2016). Theory of mind in major depressive disorder: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 191, 49-55. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.023>
- Bora, E., Harrison, B. J., Yücel, M., & Pantelis, C. (2013). Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-

- analysis. *Psychological Medicine*, 43(10), 2017–2026. <https://doi.org/10.1017/S0033291712002085>
- Botega, N. J., Bio, M. R., Zomignani, M. A., Garcia Jr, C., & Pereira, W. A. B. (1995). Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Revista de Saúde Pública*, 29(5), 359–363. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101995000500004>
- Boyratz, G., & Waits, J. B. (2015). Reciprocal associations among self-focused attention, self-acceptance, and empathy: A two-wave panel study. *Personality and Individual Differences*, 74, 84–89. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2014.09.042>
- Burgess, P. W., & Shallice, T. (1997). *The Hayling and Brixton tests*. Thames Valley Test Company.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2.^a ed.). Lawrence Erlbaum Associates.
- Cotter, J., Granger, K., Backx, R., Hobbs, M., Looi, C. Y., & Barnett, J. H. (2018). Social cognitive dysfunction as a clinical marker: A systematic review of meta-analyses across 30 clinical conditions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 84, 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.11.014>
- Cusi, A. M., MacQueen, G. M., Spreng, R. N., & McKinnon, M. C. (2011). Altered empathic responding in major depressive disorder: Relation to symptom severity, illness burden, and psychosocial outcome. *Psychiatry Research*, 188(2), 231–236. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.04.013>
- Cusi, A. M., Nazarov, A., MacQueen, G. M., & McKinnon, M. C. (2013). Theory of mind deficits in patients with mild symptoms of major depressive disorder. *Psychiatry Research*, 210(2), 672–674. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.06.018>
- Dalili, M. N., Penton-Voak, I. S., Harmer, C. J., & Munafò, M. R. (2015). Meta-analysis of emotion recognition deficits in major depressive disorder. *Psychological medicine*, 45(6), 1135–1144. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002591>
- Darcet, F., Gardier, A., Gaillard, R., David, D., & Guilloux, J.-P. (2016). Cognitive dysfunction in Major Depressive Disorder: A translational review in animal models of the disease. *Pharmaceuticals*, 9(1), 9. <https://doi.org/10.3390/ph9010009>
- Davis, M. (1980). A multidimensional approach to individual differences in empathy. *JSAS Catalog of Selected Documents in Psychology*, 10, 85.
- Davis, M. H. (1983). Measuring individual differences in empathy: Evidence for a multidimensional approach. *Journal of personality and social psychology*, 44(1), 113–136. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.44.1.113>
- Decety, J., & Jackson, P. L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 3(2), 71–100. <https://doi.org/10.1177/1534582304267187>
- Derntl, B., Seidel, E. M., Schneider, F., & Habel, U. (2012). How specific are emotional deficits? A comparison of empathic abilities in schizophrenia, bipolar and depressed patients. *Schizophrenia research*, 142(1-3), 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.09.020>
- Devine, R. T., & Hughes, C. (2014). Relations between false belief understanding and executive function in early childhood: A meta-analysis. *Child development*, 85(5), 1777–1794. <https://doi.org/10.1111/cdev.12237>
- Domes, G., Spenthof, I., Radtke, M., Isaksson, A., Normann, C., & Heinrichs, M. (2016). Autistic traits and empathy in chronic vs. episodic depression. *Journal of affective disorders*, 195, 144–147. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.006>
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621–1626. <https://doi.org/10.1212/WNL.57.3.565>
- Fiorillo, A., Carpiniello, B., De Giorgi, S., La Pia, S., Maina, G., Sampogna, G., Spina, E., Tortorella, A., & Vita, A. (2018). Assessment and management of cognitive and psychosocial dysfunctions in patients with Major Depressive Disorder: A clinical review. *Frontiers in psychiatry*, 9, 493. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00493>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & Mc Hugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fonseca, R. P., Zimmermann, N., Pawlowski, J., Oliveira, C. R., Gindri, G., Scherer, L. C., ... Parente, M. A. M. P. (2012). Métodos em avaliação neuropsicológica. In J. Landeira-Fernandez, & S. S. Fukusima. (Orgs.), *Métodos em neurociência* (pp. 266–296). Manole.
- Funkiewiez, A., Bertoux, M., de Souza, L. C., Lévy, R., & Dubois, B. (2012). The SEA (Social Cognition and Emotional Assessment): A clinical neuropsychological tool for early diagnosis of frontal variant of frontotemporal lobar degeneration. *Neuropsychology*, 26(1), 81–90. <https://doi.org/10.1037/a0025318>
- Gollan, J. K., McCloskey, M., Hoxha, D., & Coccaro, E. F. (2010). How do depressed and healthy adults interpret nuanced facial expressions? *Journal of Abnormal Psychology*, 119(4), 804–810. <https://doi.org/10.1037/a0020234>
- Gollan, J. K., Pane, H. T., McCloskey, M. S., & Coccaro, E. F. (2008). Identifying differences in biased affective information processing in major depression. *Psychiatry Research*, 159(1–2), 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.06.011>
- Hammer-Helmich, L., Haro, J. M., Jönsson, B., Tanguy Melac, A., Di Nicola, S., Chollet, J., Milea, D., Rive, B., & Saragoussi, D. (2018). Functional impairment in patients with major depressive disorder: The 2-year PERFORM study. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 14, 239–249. <https://psycnet.apa.org/doi/10.2147/NDT.S146098>
- Hoertnagl, C. M., & Hofer, A. (2014). Social cognition in serious mental illness. *Current Opinion in Psychiatry*, 27(3), 197–202. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000055>
- Inoue, Y., Tonooka, Y., Yamada, K., & Kanba, S. (2004). Deficiency of theory of mind in patients with remitted mood disorder. *Journal of Affective Disorders*, 82(3), 403–409. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.04.004>
- Kanba, S., Yamada, K., & Inoue, Y. (2010). Deficit of theory of mind in depression and its correlation with poor clinical outcomes. In G. Dimaggio & P. H. Lysaker (Eds.), *Metacognition and severe adult mental disorders: From research to treatment* (pp. 150–160). Routledge/Taylor & Francis Group.
- Kessler, R. C., Zhao, S., Blazer, D. G., & Swartz, M. (1997). Prevalence, correlates, and course of minor depression and major depression in the National Comorbidity Survey. *Journal of affective disorders*, 45(1-2), 19–30. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(97\)00056-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(97)00056-6)
- Knight, M. J., & Baune, B. T. (2018). Executive subdomains are differentially associated with psychosocial outcomes in Major Depressive Disorder. *Frontiers in psychiatry*, 9, 309. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00309>
- Kochhann, R., Varela, J. S., Lisboa, C. S. L., & Chaves, M. L. F. (2010). The Mini Mental State Examination: Review of cutoff points adjusted for schooling in a large Southern Brazilian sample. *Dementia Neuropsychologia*, 4(1), 35–41. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642010DN40100006>
- Lee, L., Harkness, K. L., Sabbagh, M. A., & Jacobson, J. A. (2005). Mental state decoding abilities in clinical depression. *Journal of Affective Disorders*, 86(2–3), 247–258. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.02.007>
- Leppänen, J. M., Milders, M., Bell, J. S., Terriere, E., & Hietanen, J. K. (2004). Depression biases the recognition of emotionally neutral faces. *Psychiatry Research*, 128(2), 123–133. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.05.020>
- Liotti, G., & Prunetti, E. (2010). Metacognitive deficits in trauma-related disorders: Contingent on interpersonal motivational contexts? In G. Dimaggio & P. H. Lysaker (Eds.), *Metacognition*

- and severe adult mental disorders: From research to treatment (pp. 196–214). Routledge/Taylor & Francis Group.
- Matthews, S. C., Strigo, I. A., Simmons, A. N., Yang, T. T., & Paulus, M. P. (2008). Decreased functional coupling of the amygdala and supragenual cingulate is related to increased depression in unmedicated individuals with current major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, *111*(1), 13–20. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.05.022>
- Millan, M. J., Agid, Y., Brüne, M., Bullmore, E. T., Carter, C. S., Clayton, N. S., Connor, R., Davis, S., Deakin, B., DeRubeis, R.J., Dubois, B., Geyer, M. A., Goodwin, G. M., Gorwood, P., Jay, T. M., Joëls, M., Mansuy, I. M., Meyer-Lindenberg, A., Murphy, D., ... Young, L. J. (2012). Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: Characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nature reviews Drug discovery*, *11*(2), 141. <https://dx.doi.org/10.1038/nrd3628>
- Mor, N., & Winquist, J. (2002). Self-focused attention and negative affect: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, *128*(4), 638–662. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.128.4.638>
- O'Connor, L. E., Berry, J. W., Weiss, J., & Gilbert, P. (2002). Guilt, fear, submission, and empathy in depression. *Journal of affective disorders*, *71*(1-3), 19–27. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(01\)00408-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(01)00408-6)
- Roca, M., Vives, M., Lopez-Navarro, E., Garcia-Campayo, J., & Gili, M. (2015). Cognitive impairments and depression: A critical review. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, *43*(5), 187–193.
- Sampaio, L. R., Guimarães, P. R. B., Camino, C. P. S., Formiga, N. S., & Menezes, I. G. (2011). Estudos sobre a dimensionalidade da empatia: Tradução e adaptação do Interpersonal Reactivity Index (IRI). *Psico*, *42*(1), 67–76.
- Santamaria-Garcia, H., Baez, S., Gómez, C., Rodríguez-Villagra, O., Huepe, D., Portela, M., Reyes, P., Klahr, J., Matallana, D., & Ibanez, A. (2020). The role of social cognition skills and social determinants of health in predicting symptoms of mental illness. *Translational psychiatry*, *10*(1), 165. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0852-4>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of clinical psychiatry*, *59*(20), 22–33.
- Schneider, D., Regenbogen, C., Kellermann, T., Finkelmeyer, A., Kohn, N., Derntl, B., Schneider, F., & Habel, U. (2012). Empathic behavioral and physiological responses to dynamic stimuli in depression. *Psychiatry research*, *200*(2-3), 294–305. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.03.054>
- Schreier, S., Pijnenborg, G. H. M., & Aan Het Rot, M. (2013). Empathy in adults with clinical or subclinical depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, *150*(1), 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.03.009>
- Shahaeian, A., Henry, J. D., Razmjooe, M., Teymoori, A., & Wang, C. (2014). Towards a better understanding of the relationship between executive control and theory of mind: An intra-cultural comparison of three diverse samples. *Developmental Science*, *18*(5), 671–685. <https://doi.org/10.1111/desc.12243>
- Snyder, H. R. (2013). Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: A meta-analysis and review. *Psychological Bulletin*, *139*(1), 81–132. <https://doi.org/10.1037/a0028727>
- Steiner, V. A. G., Mansur, L. L., Brucki, S. M. D., & Nitrini, R. (2008). Phonemic verbal fluency and age: A preliminary study. *Dementia & Neuropsychologia*, *2*(4), 328–332.
- Suslow, T., Konrad, C., Kugel, H., Rumstadt, D., Zwitterlood, P., Schöning, S., Ohrmann, P., Bauer, J., Pyka, M., Kersting, A., Arolt, V., Heindel, W., & Dannlowski, U. (2010). Automatic mood-congruent amygdala responses to masked facial expressions in Major Depression. *Biological Psychiatry*, *67*(2), 155–160. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.07.023>
- Thoma, P., Zalewski, I., von Reventlow, H. G., Norra, C., Juckel, G., & Daum, I. (2011). Cognitive and affective empathy in depression linked to executive control. *Psychiatry Research*, *189*(3), 373–378. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.07.030>
- Uekermann, J., Channon, S., Lehmkämpfer, C., Abdel-Hamid, M., Vollmoeller, W., & Daum, I. (2008). Executive function, mentalizing and humor in major depression. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *14*(1), 55–62. <https://doi.org/10.1017/S1355617708080016>
- Wagner, S., Helmreich, I., Wollschläger, D., Meyer, K., Kaaden, S., Reiff, J., Roll, S. C., Braus, D., Tüscher, O., Müller-Dahlhaus, F., Tadić, A., & Lieb, K. (2018). Early improvement of executive test performance during antidepressant treatment predicts treatment outcome in patients with Major Depressive Disorder. *PloS one*, *13*(4), e0194574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194574>
- Wang, Y. G., Wang, Y. Q., Chen, S. L., Zhu, C. Y., & Wang, K. (2008). Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: A componential view. *Psychiatry Research*, *161*(2), 153–161. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.07.018>
- Weightman, M. J., Air, T. M., & Baune, B. T. (2014). A review of the role of social cognition in major depressive disorder. *Frontiers in Psychiatry*, *5*, 179. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00179>
- Wilbertz, G., Brakemeier, E. L., Zobel, I., Härter, M., & Schramm, E. (2010). Exploring preoperational features in chronic depression. *Journal of affective disorders*, *124*(3), 262–269. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.11.021>
- Wolkenstein, L., Schönenberg, M., Schirm, E., & Hautzinger, M. (2011). I can see what you feel, but I can't deal with it: Impaired theory of mind in depression. *Journal of affective disorders*, *132*(1-2), 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.010>
- Yamada, K., Inoue, Y., & Kanba, S. (2015). Theory of mind ability predicts prognosis of outpatients with major depressive disorder. *Psychiatry Research*, *230*(2), 604–608. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.10.011>
- Zaremba, D., Kalthoff, I. S., Förster, K., Redlich, R., Grotegerd, D., Leehr, E. J., Meinert, S., Dohm, K., Bürger, C., Enneking, V., Böhnlein, J., Repple, J., Opel, N., Jörgens, S., Yüksel, D., Schmitt, S., Stein, F., Kircher, T., Krug, A., Nenadić, I., Zwitterlood, P., Baune, B.T., Arolt, V., & Dannlowski, U. (2019). The effects of processing speed on memory impairment in patients with major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *92*, 494–500. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.02.015>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, *67*(6), 361–370.
- Zimmermann, N., Cardoso, C. O., Kristensen, C. H., & Fonseca, R. P. (2017). Brazilian norms and effects of age and education on the Hayling and Trail Making Tests. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, *39*(3), 188–195. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0082>
- Zuckerman, H., Pan, Z., Park, C., Brietzke, E., Musial, N., Shariq, A. S., Iacobucci, M., Yim, S. J., Lui, L., Rong, C., & McIntyre, R. S. (2018). Recognition and treatment of cognitive dysfunction in Major Depressive Disorder. *Frontiers in psychiatry*, *9*, 655. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00655>