



Universidade do Algarve
Faculdade de Ciências Humanas e Sociais
Departamento de Psicologia e Ciências da Educação

**A NEUROPSICOLOGIA DA PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-
COMPULSIVA: UMA META-ANÁLISE**

Cláudia Alexandra Ralha Rosa

Gambelas, 2023



Universidade do Algarve
Faculdade de Ciências Humanas e Sociais
Departamento de Psicologia e Ciências Sociais

**A NEUROPSICOLOGIA DA PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-
COMPULSIVA: UMA META-ANÁLISE**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Neurociências Cognitivas e
Neuropsicologia

Trabalho realizado sob a orientação de:
Professora Doutora Alexandra Reis
Professora Doutora Dina Silva

Gambelas, 2023

Declaração de Autoria de Trabalho

Declaro, para conhecimento de qualquer interessado e para todos os fins de direito, ser a autora deste trabalho, o qual é completamente original e nunca publicado, e cujo título é o seguinte: “*Neuropsicologia da Perturbação Obsessivo-Compulsiva: Uma Meta-Análise.*”

Declaro, ainda, que os autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluídas.

Universidade do Algarve: ___ / ___ / ___

Assinatura: _____

Copyright © Cláudia Rosa

A Universidade do Algarve detém o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho por meio de exemplares reproduzidos em papel ou formatos digitais, bem como por quaisquer outros métodos existentes ou futuramente desenvolvidos. Para além disso, está autorizada a divulgar este trabalho através de repositórios científicos e a permitir a sua reprodução e distribuição para fins educacionais ou de investigação e não comerciais, desde que seja devidamente atribuído crédito ao autor e editor.

À Mãe e ao Pai.

Por serem o arco de onde, como flecha viva, fui lançada.

Por transmitirem a importância da responsabilidade,
resiliência e empenho desde sempre. E pelo apoio
emocional e financeiro. Obrigada por me ensinarem
a voar sem nunca me terem deixado cair.

Agradecimentos

Relembrando as palavras da poetisa Sophia de Mello Breyner Andresen “(...) *a escrita exige solidões e desertos (...)*”, assim é o processo de criação. Embora seja um percurso muitas vezes solitário, não podemos subestimar o valor da presença de pessoas que, de uma forma ou de outra, se tornam fundamentais seja pelo apoio intelectual ou pelo calor afetivo. As marcas da vossa presença estão entrelaçadas em cada linha do meu trabalho. Por essa razão, desejo expressar o meu mais profundo agradecimento a todos vocês, por serem uma parte essencial de um projeto que transcende as palavras: o projeto da minha vida.

À minha irmã, por quem tantas vezes o meu coração ficou cheio de saudades. Pela crença inabalável em mim, paciência e imensas gargalhadas partilhadas. Obrigada por me aceitares como sou.

Quero expressar, com todo o meu coração, a gratidão que sinto pelas minhas companheiras de licenciatura, Daniela e Beatriz, que hoje são também minhas companheiras de vida. Obrigada por nunca deixarem de segurar a minha mão. O caminho que trilhámos juntas foi repleto de momentos inesquecíveis, e sei que ainda compartilharemos muitos mais.

Aos meus colegas de mestrado Maria, Gabriel e Ana Stella pelo apoio incondicional que sempre me deram, pela amizade que compartilhamos e pela compreensão mútua que nos uniu. Sem a vossa valiosa ajuda, nada disto teria sido possível.

Gostaria também de estender os meus agradecimentos àqueles que, mesmo à distância, estiveram sempre ao meu lado e me apoiaram em todas as etapas: Henrique e Catarina, a vossa amizade e apoio significam muito para mim e têm um lugar especial no meu coração.

Por último, mas não menos importante, quero expressar a minha gratidão à Professora Doutora Alexandra Reis por ter aceitado acompanhar-me nesta caminhada. A sua disponibilidade e orientação constante ao longo deste último ano desempenharam um papel fundamental no meu desenvolvimento académico. Professora, obrigada por ter partilhado o seu conhecimento e ter orientado o meu crescimento.

Com o fim deste ciclo, iniciam-se novos caminhos e oportunidades para o meu crescimento. Mais uma vez, obrigada do fundo do meu coração.

Resumo:

Nos últimos anos, observou-se um aumento significativo no número de estudos que procuram caracterizar o perfil neuropsicológico em pacientes com Perturbação Obsessivo-Compulsiva (POC), produzindo resultados inconsistentes. Com o objetivo de resumir de forma quantitativa os resultados de estudos prévios, realizámos uma meta-análise que abrangeu um total de 96 estudos e incluiu uma amostra composta por 2995 sujeitos diagnosticados com POC e 3235 indivíduos no grupo de controlo. Foram observados tamanhos do efeito estatisticamente significativos na maioria dos domínios neuropsicológicos avaliados.

Foram encontrados efeitos de maior magnitude em provas que avaliam a abstração não-verbal, atenção e memória não-verbal. Em simultâneo, os tamanhos do efeito médio foram observados em testes de velocidade de processamento, funções executivas, flexibilidade cognitiva, controlo inibitório, memória de trabalho não-verbal e memória episódica. Por outro lado, os efeitos de menor magnitude foram observados na abstração verbal, memória de trabalho verbal, memória semântica e capacidade visuoconstrutiva. A maioria destes efeitos são mais acentuados quanto maior a gravidade da POC, confirmando o comprometimento cognitivo nesta perturbação. Os resultados são analisados em termos da sua relevância clínica, bem como as suas implicações para os modelos neurobiológicos da POC e as considerações metodológicas necessárias.

Palavras-chave: Perturbação Obsessivo-Compulsiva; POC; Neuropsicologia; Cognição; Meta-análise.

Abstract:

In recent years, there has been a significant increase in the number of studies aiming to characterize the neuropsychological profile of patients with Obsessive-Compulsive Disorder (OCD), yielding inconsistent results. To quantitatively summarize the findings from previous studies, we conducted a meta-analysis that encompassed a total of 96 studies, including a sample of 2995 individuals diagnosed with OCD and 3235 individuals in the control group.

Statistically significant effect sizes were observed in most of the assessed neuropsychological domains. Larger effect sizes were found in tests assessing non-verbal abstraction, attention, and non-verbal memory. Meanwhile, medium effect sizes were observed in tests of processing speed, executive functions, cognitive flexibility, inhibitory control, non-verbal working memory and episodic memory. On the other hand, smaller effect sizes were observed in verbal abstraction, verbal working memory, semantic memory and visuoconstructional ability. Most of these effects are more pronounced with increasing severity of OCD, confirming cognitive impairment in this disorder. The results are discussed in terms of their clinical relevance, as well as their implications for the neurobiological models of OCD and the necessary methodological considerations.

Key-words: Obsessive-compulsive disorder; OCD; Neuropsychology; Cognition; Meta-analyses.

Índice:

Introdução	18
2. Metodologia:	20
2.1. <i>Estratégias de pesquisa e seleção de estudos:</i>	20
2.2. <i>Extração de dados</i>	22
2.3. <i>Procedimentos para a meta-análise</i>	24
3. Resultados	25
3.1. <i>Características dos estudos</i>	25
3.2. <i>Funcionamento cognitivo</i>	25
3.3. <i>Moderadores do efeito</i>	27
4. Discussão	30
5. Conclusão	34
6. Referências Bibliográficas	36

Índice de Tabelas:

Tabela 1. Domínios neuropsicológicos, subdomínios e medidas de resultado.....	24
Tabela 2. Tamanhos de efeito com Intervalos de Confiança de 95% e Heterogeneidade entre o grupo com POC e o grupo controlo.....	27
Tabela 3. Tamanhos de efeito com Intervalos de Confiança de 95% e Heterogeneidade o grupo com menor gravidade de POC (1) e o grupo com maior gravidade de POC (2).	29

Índice de Figuras:

Fig. 1 Diagrama de fluxo para a pesquisa e inclusão de estudos. 22

Lista de Abreviatura

BDI – Inventário de Beck

CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde

CVLT – California Verbal Learning Test

DP – Desvio-Padrão

DSM – Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais

POC – Perturbação Obsessivo-Compulsiva

STAI – Questionário de Ansiedade Estado e Traço

TMT – Trail Making Test

WAIS – Wechsler Adult Intelligence Scale

WAIS-R – Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised

WAIS-RC – Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised by China

WASI – Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence

WCST – Wisconsin Card Sorting Test

WMS – Wechsler Memory Scale

WMS-R – Wechsler Memory Scale-Revised

Y-BOCS – Escala de Obsessões e Compulsões Yale-Brown

Introdução:

A Perturbação Obsessivo-Compulsiva (POC) é uma condição que muitas vezes causa incapacidade significativa e tem uma prevalência de cerca de 2% na população ao longo do tempo de vida (Pina, 2010). No entanto, San-Bento (2014) refere que esta estimativa pode ser inferior à realidade devido à falta de procura voluntária de apoio por parte dos pacientes, à omissão e dissimulação dos sintomas e às elevadas taxas de comorbilidade com outras doenças que encobrem esta perturbação.

A POC caracteriza-se pela presença de pensamentos obsessivos e comportamentos compulsivos. Adicionalmente, esta perturbação tem sido descrita como uma manifestação mental que se impõe de forma involuntária sobre o indivíduo, provocando uma sensação de impotência para eliminá-la da sua consciência ou resistir ao impulso de realizar a compulsão. Essas experiências são percebidas como indesejáveis e angustiantes pelo sujeito, assim como irracionais e exageradas (American Psychiatric Association, 2013).

No passado a classificação, avaliação e tratamento da doença estavam principalmente direcionados para identificar obsessões, compulsões e sintomas de ansiedade. No entanto, alguns investigadores (Gruner & Pittenger, 2017) sugeriram a presença de alterações cognitivas que podem estar associadas ao quadro clínico da doença. Por exemplo, foram observadas alterações na memória que podem explicar comportamentos compulsivos de verificação (Woods et al., 2002) e diversos estudos identificaram alterações cognitivas na POC, como alterações da atenção, controlo inibitório e flexibilidade cognitiva (Benzina et al., 2016; Bhattacharya et al., 2021; Hashimoto et al., 2011). Para além disso, no estudo meta-analítico de Abramovitch et al. (2013), os autores observaram diferenças estatisticamente significativas em todos os domínios cognitivos avaliados (como atenção, função executiva, capacidade visuoespacial, velocidade de processamento e memória de trabalho) e subdomínios (como atenção sustentada, planeamento, inibição de resposta, flexibilidade cognitiva, memória verbal, capacidade visuoespacial, velocidade de processamento, memória de trabalho e memória de trabalho espacial), indicando que os indivíduos com POC apresentaram um desempenho inferior em comparação ao grupo de controlo. Estas descobertas apontam para a importância dos fatores cognitivos na compreensão da doença, tornando a identificação de défices neuropsicológicos uma abordagem objetiva para melhorar o tratamento da mesma (Abramovitch et al., 2013).

As evidências provenientes dos estudos de neuroimagem têm identificado estruturas como o córtex orbitofrontal, córtex pré-frontal dorsolateral e córtex cingulado anterior, em

conjunto com as suas interações com os gânglios da base (que são responsáveis pelo funcionamento executivo de ordem superior), como estando associadas à POC (Kohli et al., 2015). Estes estudos relataram uma ativação anormal em regiões importantes do sistema frontoestriatal durante o desempenho em testes neuropsicológicos, como o *Trail Making Test* (TMT), a Torre de Londres, o *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) e o *Stroop Test* (Aycicegi et al., 2003; Lucey et al., 1997; Nabeyama et al., 2008). Além disso, pesquisas recentes (Manarte et al., 2021) indicam que as funções neuropsicológicas que dependem do sistema frontoestriatal podem ser impactadas pela POC. Contudo, é relevante destacar que os resultados dessas pesquisas têm sido altamente inconsistentes (Bragdon et al., 2018).

Nesse contexto, a maioria dos estudos neuropsicológicos tem se concentrado na avaliação do desempenho em tarefas de funcionamento executivo, havendo um interesse particular em testes de controlo inibitório, cujo desempenho tem sido proposto como um possível endofenótipo da doença (Chamberlain et al., 2005; Zhang et al., 2015). No entanto, apesar de alguns estudos terem encontrado um desempenho inferior em testes de controlo inibitório, como o Stroop Test (Hashimoto et al., 2011; Penadés et al., 2007) outros não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os indivíduos com POC e o grupo de controlo (Naren P. Rao et al., 2008). Da mesma forma, embora alguns estudos tenham demonstrado um desempenho inferior em tarefas de capacidade de planeamento (Martoni et al., 2018) e *set shifting* (T. Kim et al., 2022), outros não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre a amostra de pacientes e os indivíduos saudáveis (Purcell et al., 1998).

A memória é outro domínio do funcionamento cognitivo, cujos estudos não têm observado resultados consistentes. Por exemplo, o trabalho de Hartl et al. (2004) mostrou que o grupo de participantes com POC apresentaram um desempenho superior em provas de memória verbal, como o *California Verbal Learning Test* (CVLT), em comparação ao grupo de controlo. No entanto, Manarte e colaboradores (2021) observaram que os participantes com POC apresentaram um desempenho mais baixo nas mesmas provas.

Em contrapartida, existem evidências que sugerem que os indivíduos com POC apresentam pontuações significativamente inferiores em tarefas de memória não-verbal, como o Teste da Figura Complexa de Rey. Por exemplo, Kim et al., (2022) observaram um desempenho reduzido nas componentes: cópia, evocação imediata e evocação após tempo de latência no grupo de sujeitos com POC quando comparados com o grupo de controlo. Porém, Savage et al., (1999) sugeriram que o comprometimento das funções executivas atua como um mediador nesse efeito, no qual os sujeitos com POC demonstram capacidades organizacionais

pobres, comprometendo assim a codificação e evocação de informação no Teste da Figura Complexa de Rey.

A inconsistência dos resultados pode ser atribuída a vários fatores, como a natureza heterogénea da POC (N. Hashimoto et al., 2011) e a alta taxa de comorbilidade com a depressão (Basso et al., 2001). Outra hipótese para esta variabilidade nas descobertas neuropsicológicas foi sugerida por Bérard et al. (2009) que propuseram que a diminuição da velocidade de processamento na POC tem um impacto negativo no desempenho da maioria das tarefas, especialmente aquelas que avaliam o funcionamento executivo.

Em consequência, os esforços para resumir os resultados da pesquisa neuropsicológica sobre a POC têm levado a conclusões contraditórias. Para além disso, a compreensão do perfil cognitivo da POC torna-se ainda mais desafiante quando consideramos a ampla variedade de domínios cognitivos e provas neuropsicológicas utilizadas, bem como as diferenças clínicas potencialmente relevantes (como a gravidade dos sintomas), clínicas (como o uso de medicação) e metodológicas (como a natureza dos testes neuropsicológicos) que podem influenciar os resultados dos estudos (Abramovitch et al., 2013).

Neste estudo meta-analítico, para além de determinarmos a magnitude das diferenças entre a amostra de pacientes com POC e indivíduos saudáveis (grupo de controlo) em vários domínios da função cognitiva, procuramos determinar se a gravidade da doença afeta o desempenho cognitivo.

2. Metodologia:

2.1. Estratégias de pesquisa e seleção de estudos:

Os estudos incluídos na presente meta-análise foram identificados através da pesquisa bibliográfica, nas seguintes bases de dados: PubMed, PsycINFO e Web of Science. Utilizámos as seguintes palavras-chave: (“*Obsessive-Compulsive Disorder*” OR “*OCD*”) AND (“*Cognitive*” OR “*Cognition*” OR “*Neurocognitive*” OR “*Neurocognition*”), juntamente com o filtro “*Adult*” (18 anos ou mais). A pesquisa bibliográfica abrangeu o título, o resumo e as palavras-chave de todos os artigos disponíveis nas bases de dados até outubro de 2022. Após a exclusão de artigos duplicados encontramos 2510 referências.

Critérios de elegibilidade

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão para selecionar os estudos:

Critérios de inclusão:

- 1) Artigos publicados em inglês;

- 2) Restrição a pacientes adultos (18 anos ou mais) diagnosticados com POC de acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, terceira edição (DSM-III), quarta edição (DSM-IV) e quinta edição (DSM-V) e a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, nona revisão (CID-9) e décima revisão (CID-10);
- 3) Aplicação de provas neuropsicológicas válidas para avaliar o funcionamento cognitivo e publicação de dados (e.g., média, desvio-padrão ou erro padrão) para cada tarefa individualmente, não fornecendo apenas pontuações compostas;
- 4) Apresentação de informações suficientes para realizar análises estatísticas para o grupo com POC e para o grupo de controlo.

Critérios de exclusão:

- 1) Estudos meta-analíticos;
- 2) Revisões sistemáticas e/ou da literatura;
- 3) Estudos em que o diagnóstico de POC é secundário a outro diagnóstico, como por exemplo traumatismos cranioencefálicos.

Os estudos que não incluíam um grupo de controlo saudável ou apenas reportavam comparações entre grupos de pacientes foram omitidos. De acordo com os critérios estabelecidos ficaram elegíveis 96 estudos.

O procedimento de seleção dos estudos apresenta-se ilustrado graficamente no seguinte fluxograma.

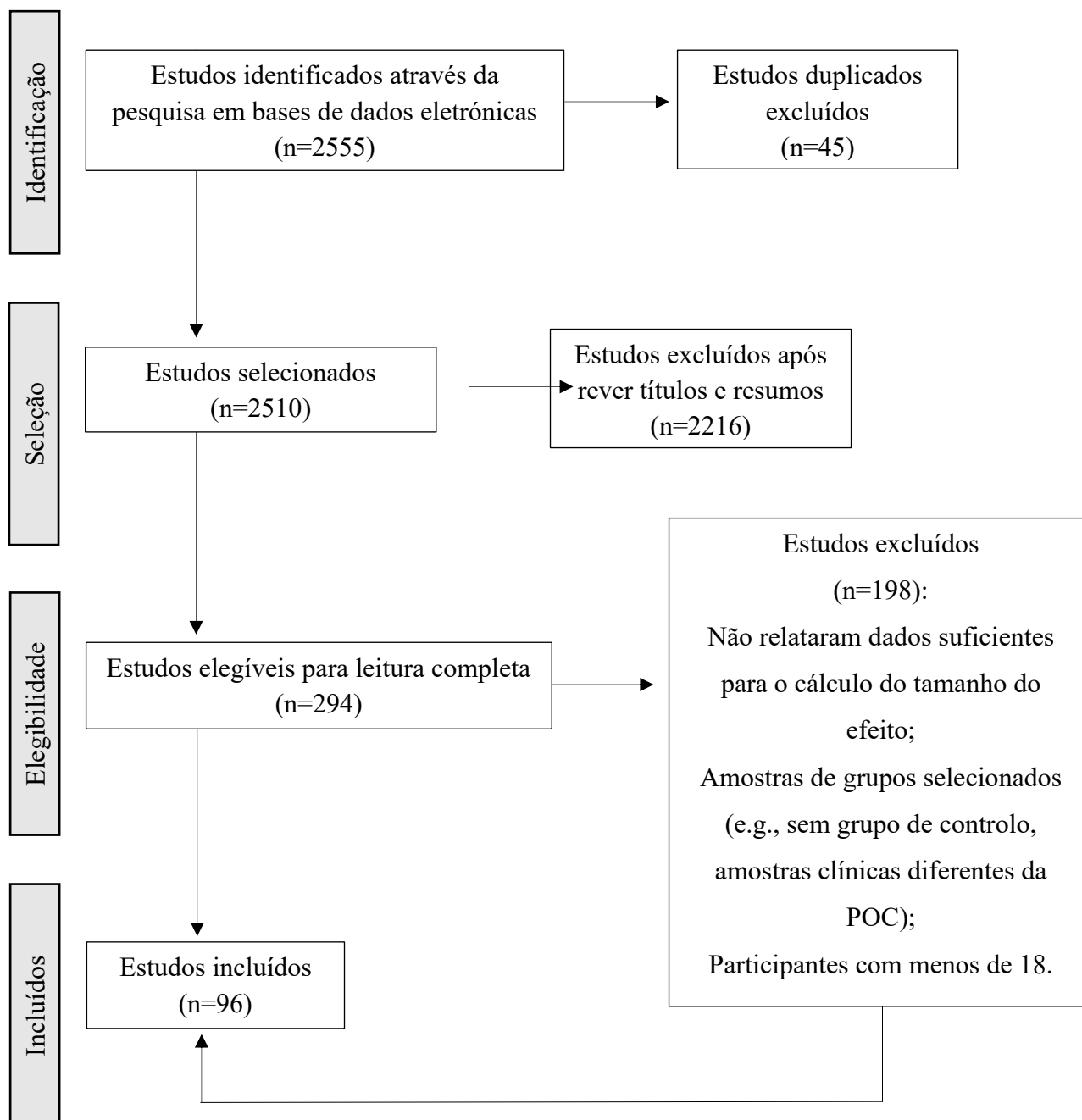


Fig. 2.1. Diagrama de fluxo para a pesquisa e inclusão de estudos.

2.2. Extração de dados:

As variáveis extraídas para a meta-análise foram as seguintes: o ano de publicação, a média e o desvio-padrão para a idade dos participantes, o género (percentagem de mulheres), a média e o desvio-padrão para os anos de educação.

Para além disso, foram codificadas variáveis clínicas referentes à gravidade dos sintomas avaliados pela *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (YBOCS). Nesta escala, as pontuações variam de 0 (ausência de sintomas) a 40 (sintomas extramente graves). A gravidade dos sintomas é classificada da seguinte forma: pontuações de 0 a 7 indicam uma faixa

subclínica, de 8 a 15 indicam um quadro ligeiro, de 16 a 23 indicam um quadro moderado e de 32 a 40 indicam um quadro extremamente grave (Goodman et al., 1989).

Quando possível foi realizado um levantamento dos sintomas de depressão através do Inventário de Depressão de Beck (BDI). Este questionário foi desenvolvido com base em observações clínicas de sintomas frequentemente encontrados em pacientes psiquiátricos deprimidos. O BDI é constituído por 21 itens que são classificados numa escala de 0 (ausência de sintomas) a 3 (sintomas graves) para indicar a gravidade. A pontuação total é obtida somando as maiores pontuações em cada um dos 21 itens, desta forma as pontuações variam de 0 a 63, e quanto mais alta a pontuação, maior a gravidade dos sintomas. Em populações clínicas, pontuações acima de 20 são indicativas de depressão. Para aqueles diagnosticados com depressão, as pontuações são interpretadas da seguinte forma: de 0 a 13 indicam depressão mínima, de 14 a 19 indicam depressão ligeira, de 20 a 28 indicam depressão moderada e de 29 a 63 indicam depressão grave (Jackson-Koku, 2016).

Em último, foram codificadas as tarefas neuropsicológicas utilizadas em cada um dos estudos de acordo com o domínio cognitivo (e.g., a memória) em avaliação. Com base em pesquisas anteriores neste campo, isto é, as funções cognitivas habitualmente avaliadas em sujeitos com POC e construtos teóricos em neuropsicologia, as variáveis cognitivas foram agrupadas em 16 domínios cognitivos, como ilustrado na Tabela 1.

Tabela 1. Domínios neuropsicológicos, subdomínios e medidas de resultado.

Domínio	Subdomínio	Provas
Inteligência		Wechsler Abbreviated Scale for Intelligence (WASI)
Inteligência Verbal		Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest
Abstração	1) Abstração Verbal	Interpretação de Provérbios; Semelhanças (WAIS)
	2) Abstração Não verbal	Matrizes Progressivas de Raven
Velocidade de Processamento		Digit Symbol (WAIS); TMT A
Funções Executivas		Zoo Map Test; Symbol Span; Iowa Gambling Task; Picture Completion (WAIS-RC)
Flexibilidade Cognitiva		WCST; COW A; PASAT; Object Alternation Test
Controlo Inibitório		Teste de Stroop; Stop Signal Task; Go/No Go Test
Planeamento		Torre de Londres; TMT B
Atenção*	1) Atenção Dividida	The Triads Test
	2) Atenção Focada	Colour Trails Test
	3) Atenção Sustentada	Digit Vigilance Test; Rapid Visual Information Processing
Memória	1) Memória de Trab. Verbal	Digit Span; Letter Number Span Test
	2) Memória de Trab. Não Verbal	Cubos de Corsi (WMS); Delayed Alternation Test
	3) Memória Episódica	Memória Lógica I (WMS-R), Memória Lógica II (WMS-R); CVLT
	4) Memória Semântica	Vocabulário (WASI)
	5) Memória Não Verbal	Memória Visual (WMS-R); Visual Reproduction (WMS-R)
Capacidade Visuoconstrutiva		Teste da Figura Complexa de Rey; Block Design (WAIS-R); Picture Arrangement

CVLT (California Verbal Learning Test) TMT (Trail Making Test) WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale) WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised) WAIS-RC (Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised by China) WCST (Wisconsin Card Sorting Test) WMS (Wechsler Memory Scale) WMS-R (Wechsler Memory Scale- Revised)

Nota: Os subdomínios da atenção foram agrupados num único domínio.

2.3. Procedimentos para a meta-análise:

Estimativa do tamanho do efeito. Os dados foram analisados com o software Comprehensive Meta-Analysis (Borenstein, Hedges, Higgins, & Rothstein, 2005). Os tamanhos do efeito que envolveram comparações entre os grupos, nomeadamente entre os participantes com POC e o grupo de controlo, foram calculados utilizando o *d* de Cohen com correções para amostras pequenas (Hedges, 1981). Um valor de *d* positivo indica que os sujeitos do grupo de controlo tiveram a média de grupo mais alta e quando negativo (por exemplo, ansiedade e depressão) significa que os sujeitos POC tiveram a média de grupo mais alta. Para

a interpretação do tamanho dos efeitos foi utilizada a classificação de Cohen (1998): efeito pequeno ($d=0,2$), médio ($d=0,5$) e grande ($d=0,8$).

Análise do tamanho do efeito. A magnitude dos efeitos globais foi estimada através do cálculo de uma média ponderada dos efeitos individuais (Rosenthal, 1991), com base em um modelo de efeitos aleatórios. Para cada meta-análise, calculámos um intervalo de confiança de 95% (IC), um teste de significância Z para efeitos nulos e o seu valor p , a heterogeneidade dentro do grupo (Q_{Within}) e a percentagem de variação entre os estudos devido à heterogeneidade, em vez do erro de amostragem (I^2) (Borenstein, Hedges, Higgins, & Rothstein, 2009).

3. Resultados:

3.1. Características dos estudos:

A presente meta-análise considerou um total de 96 artigos publicados entre 1996 e 2022, englobando um conjunto total de 6230 participantes. Foram recolhidos dados de 2995 pacientes com POC com uma média de idade de 31,64 (DP = 3,02) e de 3235 indivíduos do grupo de controlo com uma média de idade de 31,09 (DP = 3,27). No que diz respeito à educação e para os estudos onde esta variável estava presente, a média de anos de educação para os pacientes foi de 13,6 (DP = 2,06), enquanto nos sujeitos saudáveis foi de 14,3 (DP = 1,52). No grupo com POC a percentagem de participantes do sexo feminino foi de 60% e no grupo de controlo de 50%. Nos estudos analisados a gravidade dos sintomas foi avaliada através da YBOCS, os pacientes apresentaram uma média de 23,17 (DP = 2,07), com uma duração média de doença de 24,67 (DP = 1,99). Quanto aos sintomas de depressão e para os estudos onde esta variável foi avaliada, a média das pontuações no BDI para os indivíduos com POC foi de 55,49 (DP = 42,02). Por fim, nos estudos analisados os sintomas de ansiedade foram avaliados por meio do Inventário de Ansiedade Traço e Estado (STAI), os pacientes apresentaram uma média de 55,68 (DP = 42,41) para a ansiedade traço e uma média de 55,69 (DP = 42,18) para a ansiedade estado. Tantos os valores de depressão, bem como da ansiedade traço e estado foram superiores no grupo POC comparativamente ao grupo de controlo ($d = -1.61$; $d = -2.21$; $d = -1.26$, respetivamente).

3.2. Funcionamento cognitivo:

Para a nossa análise considerámos apenas resultados cujo número de estudos era igual ou superior a três. Na Tabela 2 estão representados os tamanhos do efeito para cada um dos domínios neuropsicológicos avaliados. Foram observados tamanhos do efeito estatisticamente

significativos na maioria dos domínios neuropsicológicos avaliados (como por exemplo, abstração, velocidade de processamento, funções executivas, flexibilidade cognitiva, controlo inibitório, planeamento, atenção, memória e capacidade visuoespacial) e subdomínios (como por exemplo, abstração verbal, abstração não-verbal, atenção, memória de trabalho não-verbal, memória episódica, memória semântica e memória não-verbal). Isso sugere que, em média, os pacientes com POC tiveram um desempenho inferior em comparação com os indivíduos do grupo de controlo na generalidade dos domínios cognitivos analisados.

No entanto, a extensão do comprometimento neuropsicológico variou entre os domínios. Os efeitos de maior magnitude foram encontrados em provas que avaliam a abstração não-verbal ($d = 0.93$; $p = 0.002$), a atenção ($d = 0.86$; $p < .001$) e a memória não-verbal ($d = 0.64$; $p < .001$). Enquanto isso, os tamanhos de efeito médio foram observados em testes de velocidade de processamento ($d = 0.61$; $p < .001$), flexibilidade cognitiva ($d = 0.54$; $p < .001$), funções executivas ($d = 0.55$; $p < .001$), controlo inibitório ($d = 0.57$; $p < .001$), memória de trabalho não-verbal ($d = 0.54$; $p < .001$) e memória episódica ($d = 0.50$; $p < .001$). Por outro lado, os efeitos de menor magnitude foram observados na abstração verbal ($d = 0.38$; $p = 0.083$), memória semântica ($d = 0.30$; $p = 0.474$), memória de trabalho verbal ($d = 0.35$; $p < .001$) e capacidade visuoespacial ($d = 0.41$; $p < .001$).

A exceção foi observada nos domínios de inteligência ($d = 0.41$; $p = 0.028$), inteligência verbal ($d = 0.414$; $p = 0.005$) e memória de trabalho verbal ($d = 0.35$; $p < .001$), sugerindo que os grupos eram equivalentes para a inteligência.

Um aspeto particularmente intrigante é a disparidade observada no mesmo domínio. Por exemplo, no contexto da memória o efeito médio para a memória não-verbal ($d = 0.64$; $p < .001$) foi maior do que o observado para a memória de trabalho verbal ($d = 0.35$; $p < .001$; um dos menores efeitos encontrados). De igual modo, no domínio da abstração o efeito para a abstração não-verbal ($d = 0.93$; $p = 0.002$; que foi o maior efeito encontrado) foi maior do que o observado para a abstração verbal ($d = 0.38$; $p = 0.083$; um dos menores efeitos encontrados).

Em relação às características clínicas, os resultados mostraram efeitos de maior magnitude para a depressão ($d = -1.61$; $p < .001$), ansiedade estado ($d = -1.26$; $p < .001$) e ansiedade traço ($d = -2.21$; $p < .001$).

Tabela 2. Tamanhos de efeito com Intervalos de Confiança de 95% e Heterogeneidade entre o grupo com POC e o grupo controlo.

	<i>k</i>	Tamanhos de efeito		<i>Z</i>	<i>p</i> -value	Heterogeneidade		
		<i>d</i>	95% CI			<i>I</i> ²	<i>Q</i> _{within}	<i>p</i> -value
Depressão	29	-1.614	-1.827 – -1.400	-14.82	<.001	71.17	97.14	<.001
Ansiedade Estado	26	-1.260	-1.552 – -0.968	-8.45	<.001	83.47	151.2	<.001
Ansiedade Traço	10	-2.214	-2.874 – -1.554	-6.57	<.001	88.59	78.94	<.001
Inteligência	3	0.412	0.45 – 0.779	2.20	0.028	0	0.191	0.634
Inteligência Verbal	4	0.414	0.128 – 0.700	2.84	0.005	0	1.219	0.748
Abstração Verbal	3	0.386	-0.051 – 0.823	1.73	0.083	38.30	3.241	0.197
Abstração Não Verbal	11	0.934	0.343 – 1.525	3.09	0.002	90.34	103.5	<.001
Velocidade de Processamento	42	0.618	0.478 – 0.758	8.63	<.001	63.19	111.3	<.001
Funções Executivas	21	0.554	0.381 – 0.728	6.27	<.001	54.24	43.71	0.002
Flexibilidade Cognitiva	61	0.541	0.424 – 0.658	9.05	<.001	65.26	172.7	<.001
Controlo Inibitório	47	0.573	0.442 – 0.703	8.60	<.001	66.30	136.5	<.001
Planeamento	52	0.602	0.507 – 0.698	12.36	<.001	36.32	80.09	0.006
Atenção	14	0.864	0.435 – 1.293	3.95	<.001	84.33	82.97	<.001
Memória de Trab. Verbal	26	0.352	0.224 – 0.480	5.41	<.001	20.83	31.57	0.170
Memória de Trab. Não Verbal	15	0.548	0.355 – 0.742	5.56	<.001	52.25	29.31	0.009
Memória Episódica	43	0.508	0.358 – 0.659	6.61	<.001	70.79	143.8	<.001
Memória Semântica	3	0.306	-0.532 – 1.144	0.71	0.474	84.89	13.24	0.001
Memória Não Verbal	52	0.641	0.515 – 0.768	9.95	<.001	62.25	135.1	<.001
Capacidade Visuoespacial	35	0.411	0.206 – 0.617	3.92	<.001	78.65	159.3	<.001

Nota: número de tamanhos de efeito independentes (*k*) que contribuíram para cada meta-análise; tamanho de efeito médio ponderado das diferenças entre grupos (*d*); intervalo de confiança de 95% (IC); estatística de teste de significância *Z* para os tamanhos de efeito e nível de significância correspondente (*p*); proporção da variância total entre os tamanhos de efeito não explicada por acaso (*I*²); heterogeneidade entre grupos da variância (*Q*Between) e nível de significância (*p*).

3.3. Moderadores do efeito:

Para investigar se a gravidade da doença estava relacionada à magnitude dos defeitos cognitivos, dividimos o conjunto de pacientes com POC em dois grupos distintos: um grupo com pontuações na YBOCS iguais ou inferiores a 15 – indicando menor gravidade e um grupo com pontuações acima de 16 – indicando maior gravidade. A Tabela 3 fornece informações sobre os tamanhos do efeito para o Grupo 1 (com menor gravidade de POC) e para o Grupo 2 (com maior gravidade de POC).

Conforme previsto, no que se refere à depressão, verificaram-se níveis mais elevados de sintomas depressivos no grupo de indivíduos com POC de maior gravidade ($d = -1.79$; $p =$

.078) em comparação ao grupo de sujeitos com POC de menor gravidade ($d = -1.43$; $p = .078$), encontrando-se essa diferença no limiar da significância estatística.

Como mencionado anteriormente, os participantes com POC apresentaram níveis consideráveis de ansiedade. No que diz respeito à ansiedade estado, notou-se uma tendência semelhante àquela observada na depressão, onde o grupo com POC mais grave apresentou pontuações de ansiedade mais altas ($d = -1.39$; $p = .641$), no entanto é importante destacar que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Para além disso, foi identificada uma tendência oposta em relação à ansiedade traço, possivelmente devido a uma amostra reduzida de estudos. Ou seja, o grupo com POC menos grave demonstrou níveis mais elevados de ansiedade ($d = -2.76$; $p = .430$), mesmo que essa diferença não tenha alcançado significância estatística.

Quanto aos domínios cognitivos, o grupo de indivíduos com POC mais grave apresentou um desempenho inferior em provas que avaliam a flexibilidade cognitiva ($d = 0.69$; $p = .050$), sendo este o único domínio que alcançou significância estatística. Em relação aos restantes domínios não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, incluindo o controlo inibitório ($d = 0.53$; $p = .712$), planeamento ($d = 0.62$; $p = .364$), atenção ($d = 1.08$; $p = .659$), memória de trabalho verbal ($d = 0.40$; $p = .537$), memória de trabalho não-verbal ($d = 0.54$; $p = .386$), memória episódica ($d = 0.74$; $p = .096$) e memória não-verbal ($d = 0.73$; $p = .187$).

Contrariamente, observou-se uma tendência oposta em relação à capacidade de abstração não-verbal ($d = 2.30$; $p = .209$), velocidade de processamento ($d = 0.66$; $p = .176$), funções executivas ($d = 0.54$; $p = .866$) e capacidade visuoconstrutiva ($d = 0.54$; $p = .549$), onde o grupo de sujeitos com POC menos grave apresentou um desempenho mais baixo, embora essas diferenças não tenham atingido significância estatística.

Tabela 3. Tamanhos de efeito com Intervalos de Confiança de 95% e Heterogeneidade o grupo com menor gravidade de POC (1) e o grupo com maior gravidade de POC (2).

	<i>k</i>	Tamanho do Efeito		<i>Z</i>	<i>p</i> -value	Heterogeneidade		
		<i>d</i>	95% CI			<i>I</i> ²	<i>Q</i> _{Between}	<i>p</i> -value
Depressão								
1	13	-1.430	-1.719 – -1.141	-9.69	<.001	65.41	3.09	.078
2	14	-1.799	-2.092 – -1.507	-12.05	<.001	68.27		
Ansiedade Estado								
1	11	-1.232	-1.740 – -0.725	-4.76	<.001	86.22	0.21	.641
2	11	-1.393	-1.839 – -0.947	-6.12	<.001	85.55		
Ansiedade Traço								
1	4	-2.769	-3.729 – -1.809	-5.65	<.001	83.41	0.62	.430
2	3	-2.013	-3.629 – -0.396	-2.44	0.014	95.69		
Abstração Não Verbal								
1	3	2.300	-0.104 – 4.705	1.87	0.06	97.41	1.57	.209
2	6	0.749	0.478 – 1.021	5.4	<.001	15.20		
Velocidade de Processamento								
1	16	0.664	0.664 – 0.824	8.14	<.001	27.75	1.83	.176
2	16	0.488	0.289 – 0.687	4.81	<.001	55.30		
Funções Executivas								
1	10	0.549	0.296 – 0.802	4.26	<.001	53.12	0.03	.866
2	9	0.515	0.214 – 0.817	3.35	<.001	65.38		
Flexibilidade Cognitiva								
1	25	0.424	0.209 – 0.639	3.86	<.001	76.62	3.83	.050
2	25	0.686	0.535 – 0.837	8.91	<.001	50.07		
Controlo Inibitório								
1	20	0.483	0.339 – 0.628	6.57	<.001	31.29	0.13	.712
2	15	0.537	0.293 – 0.781	4.31	<.001	74.14		
Planeamento								
1	24	0.532	0.407 – 0.657	8.24	<.001	21.16	0.82	.364
2	18	0.623	0.417 – 0.776	8.02	<.001	32.92		
Atenção								
1	7	0.832	0.243 – 1.422	2.76	.006	86.42	0.19	.659
2	5	1.084	0.129 – 2.040	2.22	.026	88.56		
Memória de Trab. Verbal								
1	14	0.316	0.168 – 0.464	4.17	<.001	0	0.38	.537
2	7	0.407	0.158 – 0.657	3.20	0.01	23.52		
Memória de Trab. Não Verbal								
1	7	0.396	0.181 – 0.612	3.61	<.001	0	0.75	.386
2	7	0.538	0.300 – 0.776	4.44	<.001	41.90		
Memória Episódica								
1	22	0.443	0.231 – 0.654	4.10	<.001	73.04	2.76	.096
2	14	0.739	0.461 – 1.017	5.21	<.001	72.09		
Memória Não Verbal								
1	27	0.538	0.366 – 0.710	6.14	<.001	60.51	1.74	.187
2	17	0.732	0.501 – 0.962	6.22	<.001	67.58		
Capacidade Visuoconstrutiva								
1	19	0.541	0.180 – 0.903	2.94	.003	85.93	0.35	.549
2	12	0.410	0.177 – 0.643	3.45	<.001	58.62		

Nota: número de tamanhos de efeito independentes (*k*) que contribuíram para cada meta-análise; tamanho de efeito médio ponderado das diferenças entre grupos (*d*); intervalo de confiança de 95% (IC); estatística de teste de significância *Z* para os tamanhos de efeito e nível de significância correspondente (*p*); proporção da variância

total entre os tamanhos de efeito não explicada por acaso (I^2); e heterogeneidade entre grupos da variância (QBetween) e nível de significância (p).

4. Discussão:

Durante os últimos anos, observou-se um aumento significativo no número de estudos que procuraram caracterizar o perfil neuropsicológico em indivíduos com POC, abrangendo uma ampla variedade de abordagens. No entanto, os resultados desses estudos têm sido variados e, muitas vezes, contraditórios. Neste sentido, o objetivo da presente meta-análise foi resumir de forma quantitativa os resultados de estudos prévios de forma a caracterizar o perfil cognitivo de pacientes diagnosticados com POC em comparação com indivíduos saudáveis. A nossa meta-análise abrangeu um total de 96 estudos e incluiu uma amostra composta por 2995 sujeitos diagnosticados com POC.

Foram observados tamanhos de efeito estatisticamente significativos na maioria dos domínios neuropsicológicos avaliados (como, por exemplo, abstração, velocidade de processamento, funções executivas, flexibilidade cognitiva, controlo inibitório, planeamento, atenção, memória e capacidade visuoconstrutiva) e subdomínios (como, por exemplo, abstração verbal, abstração não-verbal, atenção, memória de trabalho não-verbal, memória episódica, memória semântica e memória não-verbal). Isso sugere que, em média, os pacientes com POC revelaram um desempenho inferior em comparação com os indivíduos do grupo de controlo na generalidade dos domínios cognitivos analisados. No geral, estes resultados confirmam o que tem sido descrito na literatura relativamente ao comprometimento cognitivo em indivíduos com POC (Benzina et al., 2016; Bhattacharya et al., 2021; Hashimoto et al., 2011).

No entanto, a extensão do comprometimento neuropsicológico variou entre os diferentes domínios. De acordo com a classificação proposta por Cohen (1998) para interpretar os tamanhos do efeito, foram encontrados efeitos de maior magnitude ($d = 0,8$) em provas que avaliam a abstração não-verbal, a atenção e a memória não-verbal. Os tamanhos de efeito médio ($d = 0,5$) foram observados em testes de velocidade de processamento, funções executivas, flexibilidade cognitiva, controlo inibitório, memória de trabalho não-verbal e memória episódica. Por outro lado, os efeitos de menor magnitude ($d = 0,2$) foram observados na abstração verbal, memória de trabalho verbal, memória semântica e capacidade visuoconstrutiva.

A exceção foi observada nos domínios de inteligência ($d = 0.41$; $p = 0.028$), inteligência verbal ($d = 0.414$; $p = 0.005$) e memória de trabalho verbal ($d = 0.35$; $p < .001$), sugerindo que os grupos eram equivalentes para a inteligência.

Um aspeto particularmente intrigante é a disparidade observada no mesmo domínio. Por exemplo, no contexto da memória o efeito médio para a memória não-verbal ($d = 0.64$; $p < .001$) foi substancialmente maior do que o observado para a memória de trabalho verbal ($d = 0.35$; $p < .001$; um dos menores efeitos encontrados). De igual modo, no domínio da abstração o efeito médio para a abstração não-verbal ($d = 0.93$; $p = 0.002$ que foi o maior efeito encontrado) foi superior ao observado para a abstração verbal ($d = 0.38$; $p = 0.083$; um dos menores efeitos encontrados). Estes resultados parecem sugerir que os pacientes com POC apresentam desempenhos inferiores nos domínios não-verbais mais associados ao hemisfério direito comparado com os domínios verbais mais associados ao hemisfério esquerdo. Embora diversos estudos sugiram a potencial existência de uma patologia lateralizada no desenvolvimento da POC, as conclusões ainda permanecem inconclusivas. De forma consistente, as investigações neuropsicológicas relacionadas à POC evidenciam um comprometimento mais acentuado na memória visuoespacial em comparação à memória verbal, sugerindo disfunção no hemisfério direito (Rao et al., 2015).

Um dos domínios neuropsicológicos mais frequentemente investigado em relação à POC é a memória não-verbal, e quase todos os estudos utilizam a evocação imediata e diferida do Teste da Figura Complexa de Rey como instrumento de avaliação. A maioria dos estudos revela um desempenho significativamente inferior na evocação imediata e diferida do Teste da Figura Complexa de Rey entre os indivíduos com POC (Rafael Penadés et al., 2005; Shin et al., 2004), enquanto outros estudos (Simpson et al., 2006) relataram um desempenho semelhante entre os sujeitos com POC e os participantes do grupo de controlo. Estes resultados são congruentes com os tamanhos do efeito encontrados em duas meta-análises anteriores que abordaram a memória não-verbal (Abramovitch et al., 2013; Shin et al., 2004), bem como com as descobertas da nossa própria meta-análise, que confirmou que os pacientes com POC obtiveram um desempenho significativamente mais baixo em comparação com os indivíduos do grupo de controlo. De acordo com Savage et al. (1999) o comprometimento do funcionamento executivo atua como um mediador nesse efeito, no qual os indivíduos com POC demonstram capacidades organizacionais pobres, comprometendo assim o processo de codificação e evocação de informação.

No contexto das capacidades visuoconstrutivas, a maioria dos estudos que investiga este domínio neuropsicológico utiliza a cópia do Teste da Figura Complexa de Rey e tem observado um desempenho equivalente entre os dois grupos (Kim et al., 2022), com apenas alguns estudos a relatar um desempenho inferior entre os participantes com POC (Choi et al., 2004). Os nossos resultados revelaram um efeito pequeno para a capacidade visuoconstrutiva, o que sugere que,

em média, não existem diferenças significativas entre os grupos e que este domínio cognitivo se encontra mais preservado.

O funcionamento executivo e o controlo inibitório têm sido alvo de interesse na literatura sobre a POC, com alguns estudos a indicarem que o seu comprometimento pode ser considerado um marcador endofenótipo da doença (Chamberlain et al., 2005; Zhang et al., 2015). Para além disso, as evidências provenientes dos estudos de neuroimagem têm apontado para a relação entre a POC e determinadas estruturas cerebrais, como o córtex orbitofrontal, o córtex pré-frontal dorsolateral e o córtex cingulado anterior. Estas estruturas, em interação com os gânglios da base, responsáveis pelo funcionamento executivo de ordem superior, têm sido consistentemente associadas à POC (Kohli et al., 2015). Contudo, os resultados neuropsicológicos mostraram efeitos de magnitude moderada tanto para o funcionamento executivo ($d = 0.55$) como para o controlo inibitório ($d = 0.57$). Estas descobertas mostram a importância de reavaliar se os defeitos de funcionamento executivo e controlo inibitório podem, de facto, ser considerados marcadores genéticos da POC. Isto tem implicações significativas no que diz respeito ao disfuncionamento executivo como sendo um marcador endofenótipo desta perturbação.

Para além disso, as amostras de indivíduos com POC apresentam uma diminuição na velocidade de processamento em provas como o *Digit Symbol* e o TMT A (Manarte et al., 2021). No entanto, os nossos resultados apontaram para um tamanho do efeito médio para a velocidade de processamento. Como mencionado anteriormente, há uma discussão em curso sobre se a diminuição da velocidade de processamento é uma consequência dos sintomas da POC (Abramovitch et al., 2012) ou, pelo contrário, se trata de uma característica independente do estado da doença (Flint & Munafò, 2007). Na verdade, existe uma perspetiva que defende que a diminuição da velocidade de processamento pode ser o defeito primário na POC, o que explicaria o desempenho inferior em testes que avaliam outras funções neuropsicológicas (Burdick et al., 2008).

De forma geral, os nossos resultados confirmam a presença de diferenças moderadas entre pacientes com POC e indivíduos saudáveis (com os pacientes a apresentar um desempenho inferior) em tarefas de funcionamento executivo, velocidade de processamento e controlo inibitório e diferenças menores em provas de memória de trabalho verbal e capacidade visuoespacial.

Em termos de variáveis clínicas, os valores de depressão, bem como os níveis de ansiedade traço e estado, foram significativamente mais altos no grupo com POC em comparação com o grupo de controlo. Um ponto de interesse era entender se a gravidade da

doença estava relacionada à magnitude dos defeitos cognitivos, desta forma dividimos o conjunto de pacientes com POC em dois grupos distintos: um grupo com pontuações na YBOCS iguais ou inferiores a 15 – indicando menor gravidade e um grupo com pontuações acima de 16 – indicando maior gravidade.

Como esperado, no que se refere à depressão, observaram-se níveis mais elevados de sintomas depressivos no grupo de indivíduos com POC de maior gravidade em comparação ao grupo de sujeitos com POC de menor gravidade. Isso sugere que à medida que a gravidade da depressão aumenta, os participantes com POC enfrentam desafios cognitivos mais acentuados.

Além disso, conforme mencionado anteriormente, os participantes com POC apresentaram níveis de ansiedade elevados. No que diz respeito à ansiedade estado, verificou-se uma tendência semelhante àquela observada na depressão, onde o grupo com POC mais grave apresentou pontuações de ansiedade mais altas, no entanto é importante destacar que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Adicionalmente, foi observada uma tendência oposta em relação à ansiedade traço, possivelmente devido à limitada quantidade de estudos na amostra. Em outras palavras, o grupo com POC menos grave demonstrou níveis mais elevados de ansiedade, embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística.

No que diz respeito aos domínios cognitivos, os pacientes com POC apresentaram um desempenho inferior em provas que avaliam a flexibilidade cognitiva, sendo este o único domínio que atingiu significância estatística. Quanto aos restantes domínios não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, abrangendo o controlo inibitório, planeamento, atenção, memória de trabalho verbal, memória de trabalho não-verbal, memória episódica e memória não-verbal. Este resultado é interessante porque vem mostrar que os indivíduos com sintomas de POC mais acentuados apresentam um maior comprometimento na maioria das funções executivas (como, por exemplo, flexibilidade cognitiva) (Manarte et al., 2021).

Pelo contrário, observou-se uma tendência oposta em relação à capacidade de abstração não-verbal, velocidade de processamento, funções executivas e capacidade visuoespacial, onde o grupo de pacientes menos grave apresentou um desempenho mais baixo. A disparidade nos resultados aponta para uma relação complexa entre os defeitos neuropsicológicos e a POC, a qual pode ser influenciada por uma série de fatores, como a gravidade e o tipo de sintomatologia da doença e o tipo de tratamento farmacológico (Zartaloudi et al., 2019). Alguns autores propuseram que os defeitos neuropsicológicos são características inerentes à POC (Rao et al., 2008), enquanto outros afirmam que esses defeitos estão associados ao estado atual da

doença ou resultam das manifestações sintomáticas da mesma (Moritz et al., 2012). Para sustentar esta perspectiva, diversos estudos têm demonstrado que o funcionamento neuropsicológico pode melhorar após o tratamento eficaz da POC, mesmo quando o tratamento não tinha como objetivo principal abordar diretamente as funções neuropsicológicas (Kuelz et al., 2006; Nakao, Nakagawa, Yoshiura, Nakatani, et al., 2005).

As investigações futuras deverão explorar com maior detalhe e ao longo do tempo a relação entre a POC e as funções neuropsicológicas, por exemplo ao realizar reavaliações periódicas dos pacientes, tendo em consideração associações que não seguem um padrão linear, incorporando testes que sejam mais representativos da vida real, utilizando diferentes escalas para avaliar a gravidade dos sintomas e concentrando-se em fatores clínicos mais específicos, como as diversas dimensões da POC.

Uma das limitações identificadas durante a revisão dos estudos para a meta-análise é que a maioria dos estudos, com poucas exceções (N. Hashimoto et al., 2011) tratou a POC como uma condição homogênea e utilizou apenas medidas globais de gravidade dos sintomas, como a YBOCS. Isso significa que, embora seja amplamente reconhecida a diversidade temática e a estrutura dimensional da POC (Abramowitz et al., 2010), a maioria dos estudos não investigou potenciais conexões entre o desempenho em provas neuropsicológicas e manifestações específicas dos sintomas da POC, nem avaliou os tipos de obsessões e compulsões presentes nas suas amostras. Como consequência, não houve um número de estudos suficientes para que pudéssemos testar na presente meta-análise até que ponto as diferentes características da POC podem influenciar o desempenho neuropsicológico.

Por outro lado, a utilização de amostras heterogêneas de pacientes com POC também pode ter impedido a identificação de descobertas clinicamente relevantes. Ou seja, se indivíduos com diferentes manifestações da POC, como por exemplo contaminação ou obsessões sexuais, apresentam diferenças significativas no desempenho neuropsicológico, agrupá-los num único grupo pode reduzir o tamanho dos efeitos observados em comparação com a análise de grupos mais homogêneos, concentrados em sintomas específicos. Sugerimos, portanto, que pesquisas futuras considerem a inclusão de amostras de POC com manifestações mais homogêneas (por exemplo, focando apenas em obsessões de contaminação) ou forneçam informações detalhadas sobre os tipos de obsessões e compulsões presentes nas suas amostras.

5. Conclusão:

Em conclusão, embora a presente meta-análise forneça evidências de que os indivíduos com POC apresentam um desempenho inferior em comparação a sujeitos saudáveis na maioria

dos domínios neuropsicológicos, essas diferenças podem não ser clinicamente relevantes. Além disso, permanece por esclarecer em que medida as diferentes características da POC podem influenciar o desempenho neuropsicológico. É importante salientar que não podemos descartar a hipótese de que efeitos clinicamente significativos surjam ao examinar apresentações específicas da POC. De igual modo, não é evidente se as diferenças observadas desempenham algum papel no desenvolvimento da doença ou se são simplesmente consequências dos sintomas da mesma.

Do ponto de vista teórico, os nossos resultados estão de acordo com os modelos neurobiológicos da POC. No entanto, é importante observar que um grande número de perturbações psiquiátricas também está relacionado com a disfunção do sistema frontoestriatal (e.g., esquizofrenia, depressão e perturbação bipolar). Considerando os resultados gerais, que mostram tamanhos do efeito pequeno a moderado na maioria dos domínios neuropsicológicos avaliados, juntamente com a evidência de que o funcionamento neuropsicológico pode melhorar após o tratamento eficaz da POC, é possível que os fatores neuropsicológicos não sejam marcadores genéticos da doença. Assim, sugerimos que as pesquisas futuras considerem a inclusão de grupos de pacientes com POC que apresentem manifestações mais homogêneas, como, por exemplo, focar apenas na análise de obsessões relacionadas com a contaminação. Alternativamente, esses estudos podem fornecer informações detalhadas sobre os tipos de obsessões e compulsões presentes nas suas amostras.

6. Referências Bibliográficas:

- Abramovitch, A., Abramowitz, J. S., & Mittelman, A. (2013). The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 33*(8), 1163–1171. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.09.004>
- Abramovitch, A., Dar, R., Hermesh, H., & Schweiger, A. (2012). Comparative neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: Implications for a novel executive overload model of OCD. *Journal of Neuropsychology, 6*(2), 161–191. <https://doi.org/10.1111/j.1748-6653.2011.02021.x>*
- Abramowitz, J. S., Deacon, B. J., Olatunji, B. O., Wheaton, M. G., Berman, N. C., Losardo, D., Timpano, K. R., McGrath, P. B., Riemann, B. C., Adams, T., Björgvinsson, T., Storch, E. A., & Hale, L. R. (2010). Assessment of Obsessive-Compulsive Symptom Dimensions: Development and Evaluation of the Dimensional Obsessive-Compulsive Scale. *Psychological Assessment, 22*(1), 180–198. <https://doi.org/10.1037/a0018260>
- Aigner, M., Sachs, G., Bruckmu, E., & Winklbaur, B. (2007). *Cognitive and emotion recognition deficits in obsessive – compulsive disorder. 149, 121–128.* <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.12.006>*
- Aycicegi, A., Dinn, W. M., Harris, C. L., & Erkmén, H. (2003). Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder: Effects of comorbid conditions on task performance. *European Psychiatry, 18*(5), 241–248. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(03\)00065-8](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(03)00065-8)*
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (5th ed.)* Arlington, Va: American Psychiatric Association.
- Benzina, N., Mallet, L., Burguière, E., N'Diaye, K., & Pelissolo, A. (2016). Cognitive Dysfunction in Obsessive-Compulsive Disorder. *Current Psychiatry Reports, 18*(9). <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0720-3>
- Bersani, G., Quartini, A., Ratti, F., Pagliuca, G., & Gallo, A. (2013). *Olfactory identi fi cation de fi cits and associated response inhibition in obsessive-compulsive disorder : On the scent of the orbitofronto – striatal model. 210, 208–214.* <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.05.032>

- Berthier, M. L., Kulisevsky, J., Gironell, A., & López, O. L. (2001). *Obsessive-Compulsive Disorder and Traumatic Brain Injury: Behavioral, Cognitive, and Neuroimaging Findings*. *14*(1), 23–31.*
- Bhat, N. A., Sharma, V., & Kumar, D. (2018). Prospective memory in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *261*(December 2017), 124–131. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.12.032>*
- Bhattacharya, M., Balachander, S., Viswanath, B., & Reddy, Y. C. J. (2021). Comparison of neurocognitive performance in familial versus sporadic obsessive-compulsive disorder. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, *30*(January), 100666. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2021.100666>*
- Boldrini, M., L, D. P., Gpa, P., Keilp, J., Sp, E., Signori, S., Placidi, G. P. A., & Keilp, J. (2005). *Selective cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder compared to panic disorder with agoraphobia*. 150–158. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2004.00247.x>*
- Borenstein, M., Hedges, L., Higgins, J., & Rothstein, H. (2005). *Comprehensive meta-analysis (version 2)*. Englewood, NJ: Biostat, 104.
- Borges, M. C., Braga, D. T., Iêgo, S., Alcante, C. C. D., Sidrim, I., Machado, M. C., Pinto, P. S. P., Mari, J. J., Miguel, E. C., & Fontenelle, L. F. (2011). *Cognitive dysfunction in post-traumatic obsessive – compulsive disorder*. July 2010. <https://doi.org/10.3109/00048674.2010.527822>*
- Bragdon, L. B., Gibb, B. E., & Coles, M. E. (2018). Does neuropsychological performance in OCD relate to different symptoms? A meta-analysis comparing the symmetry and obsessing dimensions. *Depression and Anxiety*, *35*(8), 761–774. <https://doi.org/10.1002/da.22785>
- Buckner, R. L., Kelley, W. M., & Petersen, S. E. (1999). Frontal cortex contributes to human memory formation. *Nature neuroscience*, *2*(4), 311-314. <https://doi.org/10.1038/7221>
- Burdick, K. E., Robinson, D. G., Malhotra, A. K., & Szeszko, P. R. (2008). Neurocognitive profile analysis in obsessive-compulsive disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *14*(4), 640–645. <https://doi.org/10.1017/S1355617708080727>
- Cammissuli, D. M., & Sportiello, M. T. (2016). *COGNITIVE PSYCHOPATHOLOGY IN SCHIZOPHRENIA: COMPARING MEMORY PERFORMANCES WITH OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER PATIENTS AND NORMAL SUBJECTS ON THE WECHSLER MEMORY SCALE-IV*. *28*(2), 118–126.*
- Cavedini, P., Cisima, M., Riboldi, G., Annucci, A. D., & Bellodi, L. (2001). *A*

- Neuropsychological Study of Dissociation in Cortical and Subcortical Functioning in Obsessive-Compulsive Disorder by Tower of Hanoi Task.* 363, 357–363. <https://doi.org/10.1006/brcg.2001.1293>*
- Cavedini, P., Zorzi, C., Piccinni, M., Cavallini, M. C., & Bellodi, L. (2010). Executive Dysfunctions in Obsessive-Compulsive Patients and Unaffected Relatives : Searching for a New Intermediate Phenotype. *BPS*, 67(12), 1178–1184. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.02.012>*
- Cetinay, P., Putgul, G., Sert, E., Mete, L., & Gulec, D. (2014). *ScienceDirect Executive functions and memory in autogenous and reactive subtype of obsessive-compulsive disorder patients.* 55, 904–911. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.01.005>*
- Chamberlain, S. R., Blackwell, A. D., Fineberg, N. A., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2005). The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: The importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29(3), 399–419. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.11.006>
- Chamberlain, Samuel R, Fineberg, N. A., Menzies, L. A., Blackwell, D., Ph, D., Bullmore, E. T., Chir, M. B. B., Robbins, T. W., & Ph, D. (2007). *Europe PMC Funders Group Impaired Cognitive Flexibility and Motor Inhibition in Unaffected First-Degree Relatives of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder.* 164(2), 335–338. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.164.2.335>.Impaired*
- Choi, J., Kang, D., Kim, J., Ha, T., Lee, J., Youn, T., Young, I., Kim, S. I., & Soo, J. (2004). *Left anterior subregion of orbitofrontal cortex volume reduction and impaired organizational strategies in obsessive-compulsive disorder.* 38, 193–199. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2003.08.001>*
- Choi, J., Kim, H., Yoo, S. Y., Ha, T., Kim, Y. Y., Ph, D., Shin, Y., Kwon, J. S., & Ph, D. (2006). *MORPHOMETRIC ALTERATIONS OF ANTERIOR OBSESSIVE – COMPULSIVE DISORDER.* 296(December 2005), 290–296. <https://doi.org/10.1002/da>*
- Coetzer, R., Stein, D. A. N. J., & Toit, P. L. D. U. (2001). *Executive function in traumatic brain injury and obsessive – compulsive disorder : An overlap ?* 83–87.*
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* 2nd ed. Lawrence Erlbaum Associates.
- Cohen, Y., Rasic, J., & Springer, C. (2003). *Anxiety and selective attention in obsessive – compulsive disorder.* 41, 1311–1323. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(03\)00037-8](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(03)00037-8)*
- Deckersbach, T., Cr, S., Clark, L., & Sachs, G. (2004). *Episodic memory impairment in bipolar*

- disorder and obsessive – compulsive disorder : the role of memory strategies.* 233–244.*
- Dergisi, P. (2005). *Quality of Life in Patients with Obsessive- Compulsive Disorder : Relations with Cognitive Functions and Clinical Symptoms.* 16(1).
- Dittrich, W. H., & Johansen, T. (2013). *Health and Disability Cognitive deficits of executive functions and decision-making in obsessive-compulsive disorder.* 393–400. <https://doi.org/10.1111/sjop.12066>*
- Emre, M., Bora, E., & Binnur, B. (2018). *Relationship between social-cognitive and social-perceptual aspects of theory of mind and neurocognitive deficits, insight level and schizotypal traits in obsessive-compulsive disorder.* 83, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.02.008>*
- Ertekin, E. (2014). *Research Article.* 1006(February 2013), 997–1006. <https://doi.org/10.1002/da.22212>
- Esearch, R., Airaksinen, E., Larsson, M., & Forsell, Y. (2005). *JOURNAL OF Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples : evidence of episodic memory dysfunction.* 39, 207–214. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.06.001>*
- Exner, C., Kohl, A., Zaudig, M., Langs, G., Lincoln, T. M., & Rief, W. (2009). *Journal of Anxiety Disorders Metacognition and episodic memory in obsessive-compulsive disorder.* 23, 624–631. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2009.01.010>*
- Flint, J., & Munafò, M. R. (2007). The endophenotype concept in psychiatric genetics. *Psychological Medicine*, 37(2), 163–180. <https://doi.org/10.1017/S0033291706008750>
- Frydman, I., Mattos, P., Oliveira-souza, R. De, Yücel, M., Chamberlain, S. R., Moll, J., & Fontenelle, L. F. (2020). Self-reported and neurocognitive impulsivity in obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 97, 152155. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2019.152155>*
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., . . . Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1006–1011.
- Grassi, G., Pallanti, S., Righi, L., Figeo, M., Mantione, M., Denys, D., Piccagliani, D., Rossi, A., & Stratta, P. (2015). *Think twice : Impulsivity and decision making in obsessive – compulsive disorder.* 4(4), 263–272. <https://doi.org/10.1556/2006.4.2015.039>*
- Grisham, J. R., & Williams, A. D. (2013). Journal of Behavior Therapy and Responding to intrusions in obsessive-compulsive disorder : The roles of neuropsychological functioning and beliefs about thoughts. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*,

- 44(3), 343–350. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2013.01.005>*
- Gross-issieroff, R., Sasson, Y., Voet, H., Hendler, T., Luca-haimovici, K., Kandel-sussman, H., & Zohar, J. (1996). *Alternation Learning in Obsessive-Compulsive Disorder*. 3223(95).*
- Gruner, P., & Pittenger, C. (2017). Cognitive inflexibility in Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuroscience*, 345, 243–255. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.07.030>
- Gürvit, H., Aslanta, B., Oflaz, S., Ertekin, E., Alyanak, F., & Atalay, F. (2012). *Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder*. 53, 167–175. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.03.007>
- Hanes, K. R. (1998). Neuropsychological performance in body dysmorphic disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(2), 167-171.*
- Hartl, T. L., Frost, R. O., Allen, G. J., Deckersbach, T., Steketee, G., Duffany, S. R., & Savage, C. R. (2004). Actual and perceived memory deficits in individuals with compulsive hoarding. *Depression and Anxiety*, 20(2), 59–69. <https://doi.org/10.1002/da.20010>
- Hashimoto, N., Nakaaki, S., Omori, I. M., Fujioi, J., Noguchi, Y., Murata, Y., Sato, J., Tatsumi, H., Torii, K., Mimura, M., & Furukawa, T. A. (2011). Distinct neuropsychological profiles of three major symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 187(1–2), 166–173. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.08.001>*
- Hashimoto, T., Shimizu, E., Koike, K., Orita, Y., & Suzuki, T. (2008). *Deficits in auditory P50 inhibition in obsessive – compulsive disorder*. 32, 288–296. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.08.021>*
- Hedges, L. V. (1981). Distribution theory for Glass’s estimator of effect size and related estimators. *Journal of Educational Statistics*, 6(2), 107–128. <https://doi.org/10.3102/10769986006002107>
- Hough, C. M., Luks, T. L., Lai, K., Vigil, O., Guillory, S., Nongpiur, A., ... & Mathews, C. A. (2016). Comparison of brain activation patterns during executive function tasks in hoarding disorder and non-hoarding OCD. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 255, 50-59.*
- Hur, J. W., young Shin, N., Kim, S. N., Jang, J. H., Choi, J. S., Shin, Y. C., & Kwon, J. S. (2012). Do pathological gambling and obsessive-compulsive disorder overlap? a neurocognitive perspective. *Cns Spectrums*, 17(4), 207-213.*
- Hwang, S. H. E. E., Kwon, J. U. N. S. O. O., Shin, Y., Lee, K. J. I. N., Kim, Y. Y., & Kim, M. (2007). *Neuropsychological profiles of patients with obsessive-compulsive disorder : early onset versus late onset*. 30–37.*
- Jackson-Koku, G. (2016). Beck depression inventory. *Occupational Medicine*, 66(2), 174–175.

<https://doi.org/10.1093/occmed/kqv087>

- Jelinek, L., Hauschildt, M., Hottenrott, B., Kellner, M., & Moritz, S. (2014). Journal of Behavior Therapy and Further evidence for biased semantic networks in obsessive compulsive disorder (OCD): When knives are no longer associated with buttering bread but only with stabbing people. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 45(4), 427–434. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2014.05.002>*
- Kashyap, H., Kumar, J. K., Kandavel, T., & Reddy, Y. C. J. (2013). Neuropsychological functioning in obsessive-compulsive disorder : Are executive functions the key deficit ? *Comprehensive Psychiatry*, 54(5), 533–540. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.12.003>*
- Keskin-Ergen, Y., Tükel, R., Aslantaş-Ertekin, B., Ertekin, E., Oflaz, S., & Devrim-Üçok, M. (2014). N2 and P3 potentials in early-onset and late-onset patients with obsessive-compulsive disorder. *Depression and Anxiety*, 31(12), 997-1006.*
- Kim, M., Kang, S., Youn, T., Kang, D., & Kim, J. (2003). *Neuropsychological correlates of P300 abnormalities in patients with schizophrenia and obsessive – compulsive disorder*. 123, 109–123. <https://doi.org/10.1016/S0925-4927>*
- Kim, M., Park, S., Sup, M., & Soo, J. (2002). *Neuropsychological profile in patients with obsessive-compulsive disorder over a period of 4-month treatment*. 36, 257–265.*
- Kim, T., Kim, M., Jung, W. H., Kwak, Y. Bin, Moon, S. Y., Kyungjin Lho, S., Lee, J., & Kwon, J. S. (2022). Unbalanced fronto-pallidal neurocircuit underlying set shifting in obsessive-compulsive disorder. *Brain*, 145(3), 979–990. <https://doi.org/10.1093/brain/awab483>
- Kim, T., Kwak, S., Hur, J., Lee, J., Shin, W., Lee, T. Y., Kim, M., & Kwon, J. S. (2020). *Neural bases of the clinical and neurocognitive differences between early- and late-onset obsessive – compulsive disorder*. 45(4), 234–242. <https://doi.org/10.1503/jpn.190028>*
- Kim, Y., Lim, J. A. E. A., Lee, J. I. Y., Oh, S., Kim, S. N., Kim, D. A. I. J. I. N., & Ha, J. E. U. N. (2017). *Impulsivity and compulsivity in Internet gaming disorder : A comparison with obsessive – compulsive disorder and alcohol use disorder*. 6(4), 545–553. <https://doi.org/10.1556/2006.6.2017.069>*
- Kitis, A., Akdede, B. B. K., Alptekin, K., Akvardar, Y., Arkar, H., Erol, A., & Kaya, N. (2007). Cognitive dysfunctions in patients with obsessive–compulsive disorder compared to the patients with schizophrenia patients: relation to overvalued ideas. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31(1), 254-261.*
- Kohli, A., Rana, D. K., Gupta, N., & Kulhara, P. (2015). Neuropsychological assessment in obsessive-compulsive disorder. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 37(2), 205–

211. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.155624>
- Kuelz, A. K., Riemann, D., Halsband, U., Vielhaber, K., Unterrainer, J., Kordon, A., & Voderholzer, U. (2006). Neuropsychological impairment in obsessive-compulsive disorder - Improvement over the course of cognitive behavioral treatment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(8), 1273–1287. <https://doi.org/10.1080/13803390500507246>*
- Kuelz, A. K., Riemann, D., Zahn, R., & Voderholzer, U. (2004). *Object alternation test — is it sensitive enough to detect cognitive dysfunction in obsessive – compulsive disorder ?* 19, 441–443. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2004.06.016>*
- Lacerda, A. L. T., Dalgalarondo, P., Caetano, D., Haas, G. L., Camargo, E. E., & Keshavan, M. S. (2003). *Neuropsychological performance and regional cerebral blood flow in obsessive – compulsive disorder.* 27, 657–665. [https://doi.org/10.1016/S0278-5846\(03\)00076-9](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(03)00076-9)*
- Lambrecq, V. (2014). *Differential role of visuospatial working memory in the propensity toward uncertainty in patients with obsessive – compulsive disorder and in healthy subjects* *Differential role of visuospatial working memory in the propensity toward uncertainty in patients with obsessive – compulsive disorder and in healthy subjects.* May. <https://doi.org/10.1017/S0033291713002730>*
- Lin, W., Castle, D. J., & Rossell, S. L. (2015). Examining neurocognition in body dysmorphic disorder using the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): A comparison with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 228(3), 318–324. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.094>*
- Liu, W., Fan, J., Gan, J., Lei, H., Niu, C., & Chan, R. C. K. (2017). Disassociation of cognitive and affective aspects of theory of mind in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 255(June), 367–372. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.06.058>*
- Lucey, J. V., Burness, C. E., Costa, D. C., Gacinovic, S., Pilowsky, L. S., Ell, P. J., Marks, I. M., & Kerwin, R. W. (1997). Wisconsin Card Sorting Task (WCST) errors and cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder (OCD). *British Journal of Medical Psychology*, 70(4), 403–411. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1997.tb01916.x>
- Majdan, A., Sziklas, V., & Jones-Gotman, M. (1996). Performance of healthy subjects and patients with resection from the anterior temporal lobe on matched tests of verbal and visuo-perceptual learning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18(3), 416-430.
- Manarte, L., Andrade, A. R., do Rosário, L., Sampaio, D., Figueira, M. L., Morgado, P., &

- Sahakian, B. J. (2021). Executive functions and insight in OCD: a comparative study. *BMC Psychiatry*, 21(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03227-w>
- Manuscript, A. (2012). *NIH Public Access*. 189(3), 413–418.*
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.06.022>.Neuropsychological
- Martin, V., Huber, M., Rief, W., & Exner, C. (2008). *Comparative cognitive profiles of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia*. 23, 487–500.
<https://doi.org/10.1016/j.acn.2008.03.006>*
- Martoni, R. M., de Filippis, R., Cammino, S., Giuliani, M., Risso, G., Cavallini, M. C., & Bellodi, L. (2018). Planning functioning and impulsiveness in obsessive–compulsive disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 268(5), 471–481.
<https://doi.org/10.1007/s00406-017-0803-0>
- Mataix-cols, D., Alonso, P., Hernández, R., Deckersbach, T., Savage, R., Menchón, J. M., Vallejo, J., Alonso, P., Hernández, R., Deckersbach, T., & Savage, C. R. (2010). *Relation of Neurological Soft Signs to Nonverbal Memory Performance in Obsessive-Compulsive Disorder* Relation of Neurological Soft Signs to Nonverbal Memory Performance in Obsessive-Compulsive Disorder. 3395. <https://doi.org/10.1076/jcen.25.6.842.16470>*
- Mataix-cols, D., Psychol, B., Barrios, M., Psychol, B., & Vallejo, J. (1999). *Reduced Design Fluency in Subclinical Obsessive- Compulsive Subjects*. 395–397.*
- Mataix-cols, D., Rahman, Q., Spiller, M., Alonso, M. P., Menchon, J. M., Vallejo, J., Rahman, Q., Spiller, M., Alonso, M. P., Mataix-cols, D., & Spiller, M. (2010). *Are There Sex Differences in Neuropsychological Functions Among Patients With Obsessive-Compulsive Disorder? Are There Sex Differences in Neuropsychological Functions Among Patients With Obsessive – Compulsive Disorder?* 4282.
<https://doi.org/10.1207/s15324826an1301>*
- Mavrogiorgou, P., Bethge, M., Luksnat, S., & Nalato, F. (2016). Social cognition and metacognition in obsessive – compulsive disorder : an explorative pilot study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 266(3), 209–216.
<https://doi.org/10.1007/s00406-016-0669-6>*
- Mesbah, H., & Jeune, F. Le. (2013). *Obsessive Compulsive Disorder Networks : Positron Emission Tomography and Neuropsychology Provide New Insights*. 8(1).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053241>
- Morein-zamir, S., Craig, K. J., Ersche, K. D., Abbott, S., Muller, U., Fineberg, N. A., Bullmore, E. T., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2010). *Impaired visuospatial associative memory and attention in obsessive compulsive disorder but no evidence for differential*

- dopaminergic modulation*. 357–367. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1963-z>*
- Morein-zamir, S., Pappmeyer, M., Pertusa, A., Chamberlain, R., Fineberg, N. A., Sahakian, B. J., Mataix-cols, D., & Robbins, T. W. (2014). The profile of executive function in OCD hoarders and hoarding disorder. *Psychiatry Research*, 215(3), 659–667. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.12.026>*
- Moritz, S., Hottenrott, B., Jelinek, L., Brooks, A. M., & Scheurich, A. (2012). Effects of obsessive-compulsive symptoms on neuropsychological test performance: Complicating an already complicated story. *Clinical Neuropsychologist*, 26(1), 31–44. <https://doi.org/10.1080/13854046.2011.639311>*
- Moritz, S., Kloss, M., Jacobsen, D., Kellner, M., Fricke, S., Kerkhoff, G., Hand, I., Moritz, S., Kloss, M., Jacobsen, D., Kellner, M., Fricke, S., Kerkhoff, G., Extent, I. H., Moritz, S., Kloss, M., Jacobsen, D., Kellner, M., Andresen, B., ... Hand, I. (2007). *Extent, Profile and Specificity of Visuospatial Impairment in Obsessive-Compulsive Disorder* Extent, Profile and Specificity of Visuospatial Impairment in Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). 3395. <https://doi.org/10.1080/13803390490918480>*
- Nabeyama, M., Nakagawa, A., Yoshiura, T., Nakao, T., Nakatani, E., Togao, O., Yoshizato, C., Yoshioka, K., Tomita, M., & Kanba, S. (2008). Functional MRI study of brain activation alterations in patients with obsessive-compulsive disorder after symptom improvement. *Psychiatry Research - Neuroimaging*, 163(3), 236–247. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2007.11.001>
- Nakao, T., Nakagawa, A., Yoshiura, T., & Nakatani, E. (2005). *A functional MRI comparison of patients with obsessive – compulsive disorder and normal controls during a Chinese character Stroop task*. 139, 101–114. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2004.12.004>*
- Nakao, T., Nakagawa, A., Yoshiura, T., Nakatani, E., Nabeyama, M., Yoshizato, C., Kudoh, A., Tada, K., Yoshioka, K., Kawamoto, M., Togao, O., & Kanba, S. (2005). Brain activation of patients with obsessive-compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation tasks before and after symptom improvement: A functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, 57(8), 901–910. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.12.039>
- Nakao, T., Nakagawa, A., Yoshiura, T., Nakatani, E., Nabeyama, M., Sanematsu, H., ... & Kanba, S. (2009). Duration effect of obsessive-compulsive disorder on cognitive function: a functional MRI study. *Depression and anxiety*, 26(9), 814-823.*
- Nedeljko, M., Kyrios, M., Moulding, R., Doron, G., Wainwright, K., Pantelis, C., Purcell, R., & Maruff, P. (2009). *Á # 2009. October 2008*.*

- Okasha, A., Rafaat, M., Mahallawy, N., Nahas, G. E., Dawla, A. S. E., Sayed, M., & Kholi, S. E. (2000). Cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101(4), 281-285.*
- Ozcan, H., Ozer, S., & Yagcioglu, S. (2016). Neuropsychological , electrophysiological and neurological impairments in patients with obsessive compulsive disorder , their healthy siblings and healthy controls : Identifying potential endophenotype (s). *Psychiatry Research*, 240, 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.013>*
- Özkorumak, E., Civil, F., Korkmaz, E., Demir, S., Sa, D., Tat, M., & Caner, S. (2019). *Blood levels of interleukin-1 beta , interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha and cognitive functions in patients with obsessive compulsive disorder.* 89, 61–66. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.11.013>*
- Page, L. A., Rubia, K., Deeley, Q., Daly, E., Toal, F., Mataix-cols, D., Giampietro, V., Schmitz, N., & Murphy, D. G. M. (2009). Psychiatry Research : Neuroimaging A functional magnetic resonance imaging study of inhibitory control in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 174(3), 202–209. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2009.05.002>*
- Park, H. E. E. S. O. O., Shin, Y., & Ha, T. A. E. H. (2006). *Effect of cognitive training focusing on organizational strategies in patients with obsessive-compulsive disorder.* 718–726. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2006.01587.x>*
- Penadés, R., Catalán, R., Rubia, K., Andrés, S., Salamero, M., & Gastó, C. (2007). Impaired response inhibition in obsessive compulsive disorder. *European Psychiatry*, 22(6), 404–410. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2006.05.001>*
- Penadés, Rafael, Catalán, R., Andrés, S., Salamero, M., & Gastó, C. (2005). Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 133(1), 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.09.005>
- Pina, A. (2010). *Neurobiologia da perturbação obsessivo-compulsiva e novos horizontes terapeuticos.* 145.
- Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., & Pantelis, C. (1998). Cognitive deficits in obsessive - Compulsive disorder on tests of frontal - Striatal function. *Biological Psychiatry*, 43(5), 348–357. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)00201-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00201-1)*
- Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., & Pantelis, C. (2023). *Neuropsychological Deficits in Obsessive-compulsive Disorder.* 55(May 1998), 415–423.*
- Rajender, G., Ms, B., Kanwal, K., Malhotra, S., & Tb, S. (2011). *Study of neurocognitive endophenotypes in drug-naï ve obsessive – compulsive disorder patients , their first-*

- degree relatives and healthy controls.* 152–161. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01733.x>*
- Rao, Naren P., Reddy, Y. C. J., Kumar, K. J., Kandavel, T., & Chandrashekar, C. R. (2008). Are neuropsychological deficits trait markers in OCD? *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(6), 1574–1579. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.05.026>*
- Rao, Naren Prahlada, Arasappa, R., Reddy, N. N., Venkatasubramanian, G., & Reddy, J. Y. C. (2015). Lateralisation abnormalities in obsessive-compulsive disorder: A line bisection study. *Acta Neuropsychiatrica*, 27(4), 242–247. <https://doi.org/10.1017/neu.2015.23>
- Roh, K. Y. U. S. I. K., Shin, M. I. N. S. U. P., Kim, M., & Ha, T. (2005). *Persistent cognitive dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder: A naturalistic study.* 539–545.*
- Rosenthal, R. (1991). *Meta-analytic procedures for social science research.* London, England: Sage.
- Roth, R. M., Milovan, D. L., Baribeau, J., Connor, K. O., & Todorov, C. (2004). *Organizational strategy use in obsessive – compulsive disorder.* 128, 267–272. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.04.006>*
- San-Bento, C. (2014). *PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA Revisão Bibliográfica.* 40.
- Savage, C. R., Baer, L., Keuthen, N. J., Brown, H. D., Rauch, S. L., & Jenike, M. A. (1999). Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 45(7), 905–916. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00278-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00278-9)
- Segala, C., Alonso, P., Labad, J., Jaurrieta, N., Real, E., Jime, S., Mencho, M., & Vallejo, J. (2008). *Verbal and Nonverbal Memory Processing in Patients With Obsessive-Compulsive Disorder: Its Relationship to Clinical Variables.* 22(2), 262–272. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.22.2.262>*
- Segalas, C., Alonso, P., Real, E., Garcia, A., Minambres, A., Labad, J., ... & Menchón, J. M. (2010). Memory and strategic processing in first-degree relatives of obsessive compulsive patients. *Psychological medicine*, 40(12), 2001-2011.*
- Segalàs, C., Alonso, P., Labad, J., Real, E., Pertusa, A., Jaurrieta, N., Jiménez-murcia, S., Manuel, J., & Vallejo, J. (2010). A case-control study of sex differences in strategic processing and episodic memory in obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 51(3), 303–311. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2009.05.008>

- Shin, M. S., Park, S. J., Kim, M. S., & Lee, Y. H. (2004). *Deficits of Organizational Strategy and Visual Memory in Obsessive – Compulsive Disorder*. 18(4), 665–672. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.4.665>
- Simpson, H. B., Rosen, W., Huppert, J. D., Lin, S. H., Foa, E. B., & Liebowitz, M. R. (2006). Are there reliable neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder? *Journal of Psychiatric Research*, 40(3), 247–257. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.04.004>*
- Singh, D., Mattoo, S. K., Grover, S., & Kohli, A. (2015). *Effect of Co-morbid Depression on Neurocognitive Functioning in Patients with Obsessive-compulsive Disorder : A Study from India*. July 2014, 3–15.*
- Soo, J., Kim, J., Woo, D., Sung, J., & Soo, D. (2003). *Neural correlates of clinical symptoms and cognitive dysfunctions in obsessive – compulsive disorder*. 122, 37–47.
- Spalletta, G., Piras, F., Fagioli, S., Caltagirone, C., & Piras, F. (2014). *Brain microstructural changes and cognitive correlates in patients with pure obsessive compulsive disorder*. <https://doi.org/10.1002/brb3.212>*
- Spitznagel, M. B., & Suhr, J. A. (2002). *Executive function deficits associated with symptoms of schizotypy and obsessive – compulsive disorder*. 110, 151–163.*
- Suñol, M., Martínez-Zalacaín, I., Picó-Pérez, M., López-Solà, C., Real, E., Fullana, M. À., ... & Soriano-Mas, C. (2020). Differential patterns of brain activation between hoarding disorder and obsessive-compulsive disorder during executive performance. *Psychological medicine*, 50(4), 666-673.*
- Task, S., Kalanthroff, E., Teichert, T., Wheaton, M. G., Kimeldorf, M. B., Linkovski, O., Ahmari, S. E., Fyer, A. J., Schneier, F. R., Anholt, G. E., & Simpson, H. B. (2017). *AND UNMEDICATED OBSESSIVE-COMPULSIVE*. 306(January 2016), 301–306. <https://doi.org/10.1002/da.22492>*
- Tolin, D. F., Villavicencio, A., Umbach, A., & Kurtz, M. M. (2011). Neuropsychological functioning in hoarding disorder. *Psychiatry Research*, 189(3), 413–418. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.06.022>*
- Tükel, R., Gürvit, H., Ertekin, B. A., Oflaz, S., Ertekin, E., Baran, B., Kalem, Ş. A., Kandemir, P. E., Özdemiroğlu, F. A., & Atalay, F. (2012). Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 53(2), 167–175. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.03.007>*
- Wen, S., Cheng, M., Cheng, M., Yue, J., & Li, J. (2014). *Neurocognitive Dysfunction and Regional Cerebral Blood Flow in Medically Naïve Patients With Obsessive-Compulsive*

- Disorder Neurocognitive Dysfunction and Regional Cerebral Blood Flow in Medically Naïve Patients With Obsessive-Compulsive Disorder.* 5641. <https://doi.org/10.1080/87565641.2013.839682>*
- Whitton, A. E., Henry, J. D., & Grisham, J. R. (2014). Journal of Behavior Therapy and Moral rigidity in obsessive-compulsive disorder: Do abnormalities in inhibitory control, cognitive flexibility and disgust play a role? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 45(1), 152–159. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2013.10.001>*
- Woods, C. M., Vevea, J. L., Chambless, D. L., & Bayen, U. J. (2002). Are compulsive checkers impaired in memory? A meta-analytic review. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 9(4), 353–366. <https://doi.org/10.1093/clipsy/9.4.353>
- Yang, T., Peng, Z., Wang, Y., Geng, F., Miao, G., Shum, D. H. K., Cheung, E. F. C., & Chan, R. C. K. (2015). The nature of prospective memory deficit in patients with obsessive – compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 230(2), 479–486. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.09.041>*
- Yazdi-ravandi, S., Shamsaei, F., Matinnia, N., Moghimbeigi, A., & Shams, J. (2018). Executive functions, selective attention and information processing in patients with obsessive compulsive disorder: A study from west of Iran. *Asian Journal of Psychiatry*, 37(July), 140–145. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2018.09.002>*
- Young, N., Ra, A., Yoon, H., Young, S., & Kang, D. (2008). *Impact of coexistent schizotypal personality traits on frontal lobe function in obsessive – compulsive disorder.* 32, 472–478. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.09.020>*
- Yuan, X., Tang, J., Chen, J., Liu, Y., Lai, X., & Hu, M. (2020). Neuroscience Letters Reasoning, problem-solving, and visual learning as candidate disorder in the Han Chinese population. *Neuroscience Letters*, 738(September), 135377. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135377>*
- Zartaloudi, E., Laws, K. R., & Bramon, E. (2019). Endophenotypes of executive functions in obsessive compulsive disorder? A meta-analysis in unaffected relatives. *Psychiatric Genetics*, 29(6), 211–219. <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000241>
- Zetsche, U., Rief, W., Westermann, S., Exner, C., Zetsche, U., Rief, W., Westermann, S., & Exner, C. (2015). Cognitive deficits are a matter of emotional context: Inflexible strategy use mediates context-specific learning impairments in OCD Cognitive deficits are a matter of emotional context: Inflexible strategy use mediates context-specific learning impairments in OCD. *COGNITION AND EMOTION*, 29(2), 360–371. <https://doi.org/10.1080/02699931.2014.911144>*

Zhang, J., Yang, X., & Yang, Q. (2015). Neuropsychological dysfunction in adults with early-onset obsessive-compulsive disorder: The search for a cognitive endophenotype. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 37(2), 126–132. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1518>*

Nota: Os artigos marcados com um asterisco foram incluídos nos resultados da presente meta-análise.