**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE PSICOLOGIA
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA CLÍNICA**

Daniel Santos Martins

**A inter-relação entre preocupações e sintomas depressivos em adultos com
ansiedade generalizada: uma análise *cross-lagged***

São Paulo
2020

DANIEL SANTOS MARTINS

**A inter-relação entre preocupações e sintomas depressivos em adultos com
ansiedade generalizada: uma análise *cross-lagged***

Tese apresentada ao Instituto de Psicologia da
Universidade de São Paulo como parte dos
requisitos para obtenção do título de Mestre em
Psicologia.

Área de concentração: Psicologia Clínica

Orientador: Prof. Dr. Francisco Lotufo Neto

São Paulo
2020

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catálogo na publicação

Biblioteca Dante Moreira Leite

Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

Martins, Daniel Santos

A inter-relação entre preocupações e sintomas depressivos em adultos com ansiedade generalizada: uma análise *cross-lagged*; Daniel Santos Martins; orientador Francisco Lotufo Neto, São Paulo - 2020, 83 f.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Psicologia Clínica) – Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo.

1. Terapias em grupo 2. TAG. 3. Preocupações. 4. Depressão. 5. Cross-Lagged Panel Model. I. Lotufo-Neto, Francisco, orient. II. Título.

Nome: Daniel Santos Martins

Título: A inter-relação entre preocupações e sintomas depressivos em adultos com ansiedade generalizada: uma análise *cross-lagged*

Dissertação apresentada ao Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Psicologia.

Aprovado em: ____/____/____.

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Carlos e Bárbara, a partir dos quais a união de duas minúsculas células iniciou a trajetória deste ser que vos escreve. Além da vida, no sentido biológico do termo, agradeço pelo amor, suporte e carinho incondicionais, pela educação e senso crítico que me propiciaram, além do desenvolvimento de minhas principais referências e valores.

Aos meus irmãos, Thiago, grande companheiro e irmão em sentido macro, e Ricardo “Rico”, por ser um exemplo de vida para todos nós. À Mari, querida cunhada de tantos anos.

Minha família, nuclear e estendida, compõe a base de quem fui e sou. Tive e tenho felicidade de serem muitos a quem posso chamar de familiares, pessoas com quem diversas coisas boas vivi e aprendi ao longo da vida. Para não deixar ninguém de fora, direciono minha fala a todos e todas: muito obrigado por tudo!

A Marlucinha e Neide, um reconhecimento especial pela dedicação e afeto maternos para mim e meus irmãos.

Aos amigos de todas as épocas, agradeço pela companhia transformadora ao longo dos anos.

À USP, e todo seu macrocosmo, por ter sido uma casa por onde vivi algumas das principais fases, e aprendizados, de minha vida. E por ter me acolhido de volta como estudante nesta segunda passagem. Infelizmente meu contato com as pessoas da cidade universitária foi muito mais restrito desta vez, mas, ainda assim, foi ótimo. Em meus tempos de Instituto de Psicologia e, posteriormente, de Instituto de Psiquiatria (como voluntário), busquei tentar retribuir com dedicação e afinho, principalmente na parte assistencial clínica, o investimento que me foi oferecido durante a graduação e, nos últimos dois anos, mestrado.

Ao SUS, por ser um pilar fundamental para a saúde deste país. Apesar dos problemas, arrisco dizer ser grandemente subvalorizado pela nossa população. Sinto orgulho em ter podido contribuir um pouco, via IP e IPq, com o SUS.

Ao Dr Márcio Bernik, por ser uma referência semanal de conhecimento e por ter feito uma apresentação em um Interligas de Psiquiatria no segundo semestre de 2013 que foi “pontapé inicial” para que eu procurasse o AMBAN.

Aos colegas, professores e amigos de AMBAN e IPq (desde a especialização), com quem tenho ótimas lembranças, construí laços afetivos fortes e muito aprendi e cresci pessoal e profissionalmente. Por serem muitos nomes, escolhi destacar, neste texto, aqueles que participaram mais ativamente do “Projeto FlexPsi”, que ramificou neste trabalho de mestrado: Ana Paula, Andrea Vianna, Camps, Craudio, Dani Mouadeb, Déb, Fátima, Fernanda Tamburu, Helena Silveira, Ju Duarte, Lucas Gandarela, Luciana, Pat Velloso e Paula de Vitto. Um especial agradecimento ao Renê Cabral, que literalmente infartou durante a gerência do projeto: obrigado, por tudo, meu caro!

Ao Thiago Sampaio, de supervisor a grande amigo e, até, padrinho. Conduzir um ensaio clínico com duas psicoterapias protocoladas, que contou com a participação de algumas dezenas de pessoas e, tudo isso, sem verbas de pesquisa, é um feito notável. Parabéns e obrigado pela habilidade em manter esse grupo todo coeso durante o projeto e por ter sido uma liderança que esteve, em todos os momentos, na “linha de frente” conosco. Além disso, um agradecimento particular ao apoio contínuo deste projeto que se materializa nesta dissertação.

Aos pacientes que triamos e atendemos ao longo do projeto, agradeço pela participação e espero que o que oferecemos tenha podido ajudá-los.

Ao Dr Hugo Cogo Moreira, por todo apoio nestes últimos anos, e por ser um pesquisador incrível, além de figura divertidíssima.

Aos autores de todos os trabalhos de quem tive contato para construir esta pesquisa e à internet por propiciar acesso a maior parte deles.

Aos membros suplentes de minha banca de qualificação, Dra Cláudia Oshiro, Dra Mariângela Savoia e Dra Leila Tardivo, por terem prontamente aceitado o convite. E um especial agradecimento ao Dr Pedro Pan e Dr Felipe Corchs, pelas gentis palavras e pelas críticas ao texto anterior.

Ao professor Dr Francisco Lotufo, orientador deste mestrado, agradeço pela oportunidade e acompanhamento. E pela dedicação ao AMBAN e ao IPq.

À minha esposa Priscilla Terumi, por ter transformado tanto minha vida nesta última década, por me desafiar a ser uma pessoa melhor, por compartilhar tantos bons momentos e por todo apoio e amor que deu ao longo deste período de mestrado. Te amo!

"Nothing in life is to be feared, it is only to be understood. Now is the time to understand more, so that we may fear less."

(Marie Curie)

RESUMO

Martins, D. S. (2020). A inter-relação entre preocupações e sintomas depressivos em adultos com ansiedade generalizada: uma análise *cross-lagged* (Dissertação de Mestrado). Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Introdução: o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é um diagnóstico crônico e incapacitante, associado a diversos prejuízos e com relevante prevalência na população mundial e brasileira. Este estudo propôs-se a fazer investigar a relação de dois sintomas relevantes para o transtorno (preocupações e depressão) em um Ensaio Clínico Randomizado (ECR) e utilizando uma análise *cross-lagged panel model* (CLPM) para investigar a relação longitudinal entre esses sintomas.

Método: um total de 92 pacientes adultos com TAG foram randomizados para duas psicoterapias em grupo: Terapia Comportamental Baseada em Aceitação (TCBA) ou Terapia de Apoio Não Diretiva (TAND). Cada grupo teve duração de dez sessões distribuídas em 14 semanas. O tratamento teve quatro tempos de medida: linha de base, meio do tratamento, pós-tratamento e seguimento de três meses. As variáveis investigadas foram: preocupações, medidas pela PSWQ, e sintomas depressivos, medidos pela DASS-D. Os modelos CLMP foram gerados pelo programa Mplus.

Resultados: o modelo do grupo TCBA revelou um caminho significativo da depressão até preocupações na 2ª onda, enquanto o modelo do grupo TAND resultou em dois caminhos significativos das preocupações até os sintomas depressivos (na 1ª e 3ª ondas) e um caminho dos sintomas depressivos até preocupações (na 2ª onda). Esses dados mostram que houve influência entre os sintomas em ambos os grupos, mas sem um padrão homogêneo e constante de nenhuma das rotas *cross-lagged*. **Conclusão:** Diferentes tipos de psicoterapia em grupo potencialmente interferem nos padrões da relação direta entre preocupações e sintomas depressivos de pessoas adultas com GAD.

Palavras-chave: Terapias em grupo, TAG, Preocupações, Depressão, *Cross-Lagged Panel Model*.

ABSTRACT

Martins, D. S. (2020). Relationships between worry and depressive symptoms during two group therapies for generalized anxiety disorder: a cross-lagged analysis (Masters Dissertation). Institute of Psychology, University of São Paulo, São Paulo.

Background: Generalized Anxiety Disorder (GAD) is a chronic and disabling disorder associated with various impairments and shows a significant prevalence in the worldwide and Brazilian populations. This study aimed to investigate the relationship of two symptoms relevant to the disorder (worries and depression) in the context of a randomized clinical trial (RCT) by using a cross-lagged panel model (CLPM) analysis. **Methods:** A total of 92 adult patients with GAD were randomized to receive ten sessions of either acceptance-based group behavioral therapy (ABBT) or nondirective supportive group therapy (NDST). Treatment had four time-point measures: baseline, midtreatment, posttreatment and 3-month follow-up. Worries were measured using the Penn State Worry Questionnaire (PSWQ), and depression was measured using the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-D). **Results:** The ABBT model revealed a significant path from depression to worries in the second wave, and the NDST model revealed significant paths from worry to depression (first and third waves) and from depression to worry (second wave). These data show that there was an influence between symptoms in both groups, but without a homogeneous and constant pattern in any of the cross-lagged routes. **Conclusions:** Various types of group psychotherapy potentially interfere with the patterns of the direct relationship between worries and depressive symptoms in adults with GAD.

Keywords: Group therapies, GAD, Worries, Depression, Cross-Lagged Panel Model

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Figura 1: exemplo de modelo CLPM	25
Figura 2: Figura 2: modelo CLPM entre sintomas internalizastes e insatisfação corporal.....	27
Figura 3: os três principais painéis de rotas homogêneas para o modelo CLPM.....	29
Figura 4: fluxograma CONSORT dos participantes do estudo.....	33
Figura 5: diagrama representando o modelo CLPM investigando as relações entre preocupações e sintomas depressivos.	47
Figura 6: representação dos modelos CLPM para os grupos TCBA e TAND.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: divisão das sessões ao longo do estudo e tempos de coleta dos dados.....	44
Tabela 2: dados sociodemográficos e clínicos do início do estudo.....	49
Tabela 3: dados descritivos e matrizes de correlação de Spearman entre depressão e preocupações para TAND e TCBA.....	50
Tabela 4: dados dos ajustes de modelo para os grupos TAND e TCBA	51
Tabela 5: resultados padronizados dos modelos CLPM para os grupos TCBA e TAND.....	52

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1. Ensaio Clínico Randomizado (ECR).....	13
1.2. O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)	14
1.2.1. TAG: critérios e características diagnósticas gerais.....	16
1.2.2. Preocupações no TAG.....	17
1.2.3. Depressão, TAG e preocupações.....	20
1.3. Pesquisas de processo.....	22
1.4. <i>Cross-lagged Panel Model</i>.....	23
1.5. Justificativa.....	27
2. OBJETIVOS.....	28
2.1. Objetivos específicos.....	28
2.2. Hipóteses nulas para os objetivos específicos.....	30
3. MÉTODOS.....	30
3.1. Participantes.....	31
3.1.1. Triagens.....	31
3.1.2. Critérios de inclusão.....	33
3.1.3. Critérios de exclusão.....	34
3.2. Intervenções.....	34
3.2.1. Grupo TCBA.....	35
3.2.2. Grupo TAND.....	37
3.3. Terapeutas.....	40
3.4. Instrumentos de avaliação.....	40
3.5. Análise de dados.....	44
3.5.1. Estimador.....	45
3.5.2. <i>Output</i>	46
3.5.3. CLPM.....	46
4. RESULTADOS.....	48
4.1. Dados descritivos e correlações.....	48
4.2. CLPM.....	50
4.2.1. Ajuste de Modelo.....	50
4.2.2. Resultado das rotas.....	51
4.2.2.1. “Há influência das preocupações sobre depressão, e vice-versa”.....	54
4.2.2.2. “Preocupações são causalmente dominantes”	55
4.2.2.3. “O sinal de influência será positivo de todas as retas cruzadas”.....	55

5. DISCUSSÃO	56
5.1. Forças	61
5.2. Limitações	62
5.3. Futuras direções	64
6. CONCLUSÃO	65
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
8. APÊNDICES	83

LISTA DE ABREVIATURAS

ABBT: *Acceptance-Based Behavior Therapy*

ACT - *Acceptance and Commitment Therapy* (Terapia de Aceitação e Compromisso)

AMBAN: Programa Ansiedade do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas

APORTA: Associação de Familiares e Portadores de Transtornos de Ansiedade

BMWS: Brief Measure of Worry Severity

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CID-10: Classificação Internacional de Doenças

CLC: *Cross-Lagged Correlation*

CLPM: *Cross-lagged Panel Model*

DSM: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

DASS-21: *Depression Anxiety and Stress Scale*

DASS-D: subescala de depressão da DASS-21

ECR: Ensaio Clínico Randomizado

HC-FMUSP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

IPq: Instituto de Psiquiatria da USP

MEE: Modelo de Equação Estrutural

MINI: *Mini International Neuropsychiatric Interview*

NST: Nondirective Supportive Therapy

TAND: Terapia de Apoio Não Diretiva

TAG: Transtorno de Ansiedade Generalizada

TCBA: Terapia Comportamental Baseada em Aceitação

TCBM: Terapia Cognitiva Baseada em *Mindfulness*

TCD: Terapia Comportamental Dialética

TCC: Terapia Cognitivo Comportamental

TDM: Transtorno Depressivo Maior

TEPT: Transtorno de Estresse Pós-Traumático

TOC: Transtorno Obsessivo Compulsivo

TP: Transtorno de Pânico

PBE: Práticas Baseadas em Evidência

PBEP: Prática Baseada em Evidências em Psicologia

PSWQ: Penn State Worry Questionnaire

RA: Relaxamento Aplicado

REBM: Redução de Estresse Baseada em *Mindfulness*

RI-CLPM: Random Intercepts Cross-lagged Panel Model

ST: Supportive Therapy

WBI: Worry Behaviors Inventory

WDQ: Worry Domains Questionnaire

WS: Worry Scale

1. INTRODUÇÃO

O presente estudo surge como ramificação de uma pesquisa maior, cujo processo inteiro teve alguns anos de duração para efetivar um ensaio clínico randomizado (ECR). Os detalhes estruturais desse ensaio clínico e as particularidades referentes a esta atual pesquisa serão melhor descritas na parte do método deste texto. A seguir, os principais conceitos para compreensão deste estudo serão apresentados.

1.1. Ensaio Clínico Randomizado (ECR)

Após seu surgimento no final da década de quarenta, os ensaios clínicos randomizados consolidaram-se como “padrão ouro” para avaliação de intervenções clínicas, sendo, atualmente, produzidos milhares de ECRs por ano (Galandi, Schwarzer & Antes, 2006). O século XXI corresponde a um contexto em que as chamadas Práticas Baseadas em Evidência (PBE) expandiram-se da medicina para as diversas áreas da saúde, como a psicologia. O termo "medicina baseada em evidências" surge oficialmente no início dos anos 90 como um novo paradigma, cuja proposta de que as práticas clínicas fossem guiadas pela literatura científica, a qual seria edificada sobre regras formais pautadas nos preceitos científicos, diminuindo a relevância de variáveis como intuição e a experiência clínica individual não sistematizada (Swanson et al., 2010). Apesar de pouco discutido no cenário brasileiro, a prática baseada em evidências em psicologia (PBEP) já existe enquanto conceito desde 2006 (Leonardi & Meyer, 2015).

Em investigações clínicas, os ECRs são desenhados para testar uma intervenção para uma população específica, construída através de uma questão de pesquisa que pode ser sintetizada através do acrônimo PICO: Paciente, Intervenção, Controle (ou Comparação) e "Outcomes" (desfechos) (Costa Santos, Pimenta &

Nobre, 2007). O ECR do qual este estudo baseia seus dados preenche os tópicos do acrônimo da seguinte forma:

- **Pacientes:** adultos diagnosticados com Transtorno de Ansiedade Generalizada;
- **Intervenção:** uma psicoterapia (Terapia Comportamental Baseada em Aceitação em Grupo) cujas sessões foram conduzidas a partir de um protocolo original para a modalidade em grupo;
- **Comparação:** outra modalidade de psicoterapia em grupo (Terapia de Apoio Não Diretiva);
- **Resultados:** diferentes variáveis clínicas utilizando, predominantemente, escalas de auto-relato para avaliar, como objetivo primário, a eficácia da TCBA para adultos em grupo;

Utilizando parte dos dados produzidos nesse ECR, o presente estudo propõe-se a fazer uma investigação secundária ao objetivo principal do ECR (comparar a eficácia dos dois tratamentos), baseada na relação de duas das variáveis medidas (preocupações e sintomas depressivos).

1.2. O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é um diagnóstico psiquiátrico que surgiu, oficialmente, no ano de 1980, quando foi lançada a 3ª edição do Manual de Doenças Mentais (DSM-III em APA, 1980). Antes disso, do século XIX até o seguinte, o diagnóstico de TAG poderia ser compreendido por outras categorias que caíram em desuso, como "pantofobia" e "neurose de ansiedade", este último representando, também, o Transtorno de Pânico (Crocq, 2017). Nessas quatro décadas de existência, ocorreram mudanças em seus critérios e permaneceram discussões sobre a validade do diagnóstico e sua diferenciação com outros quadros (Rickels & Rynn, 2001), mas o TAG permaneceu uma importante categorização clínica dentre os Transtornos de Ansiedade. Completando este inicial panorama histórico: desde 1992, o TAG pode ser identificado em prontuários ou avaliações

médicas pela sigla F41.1, representação oriunda da Classificação Internacional de Doenças (CID-10 em OMS, 1996).

Do período de lançamento do DSM-III para os últimos anos, o TAG foi deixando de aparecer como uma condição clínica raramente diagnosticada (Crocq, 2017). No estudo transversal, de Ruscio et al. (2017), comparando a epidemiologia do TAG ao redor do globo encontrou-se uma prevalência ao longo da vida de 3,7% para a população mundial, transitando dos 0,1% da Nigéria para 8% na Austrália e EUA. No Brasil, o valor foi de 5,1%, o maior dentre os quatro países da América Latina que apareceram no estudo. No estudo brasileiro São Paulo Megacity Survey (Viana & Andrade, 2012), com dados epidemiológicos referentes à região metropolitana da maior cidade brasileira, a prevalência de TAG foi de 3,7% ao longo da vida.

A visão leiga dos critérios diagnósticos do TAG, em comparação com outros quadros nosológicos como Transtorno Bipolar, Esquizofrenia, Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), entre outros, pode passar a impressão de uma condição “mais leve”. Outra mudança histórica importante foi o aumento da associação dos sintomas com prejuízos funcionais e sofrimento psicológico (Crocq, 2017). Em dados alarmantes, Grant e colaboradores (2005) mostraram a associação de pessoas diagnosticadas com TAG “puro”, sem comorbidades, com maior incapacidade quando comparadas com outros transtornos, como uso de álcool, drogas, dependência de nicotina, transtornos de personalidade, e com destacada associação com ideação e tentativas de suicídio em jovens adultos (Boden et al., 2007). Segundo o estudo de Ruscio et al. (2017), há maiores índices de prejuízos funcionais graves em pessoas com TAG vivendo em países de alta renda comparados com os de pessoas vivendo em países de média e baixa renda, dados esses ainda sem uma explicação definitiva, mas com algumas variáveis levantadas

pelos autores, como maior pressão para atingir padrões de sucesso em países mais ricos, assim como uma diminuição na rede de suporte em regiões mais industrializadas e urbanizadas. O valor médio global é bastante expressivo: média de 48,6% das pessoas com TAG apresentando severo prejuízo funcional.

1.2.1. TAG: critérios e características diagnósticas gerais

Os critérios diagnósticos do Transtorno de Ansiedade Generalizada, segundo a 5ª edição do Manual de Doenças Mentais (DSM-5 em APA, 2013) são:

- A. Ansiedade e preocupação excessivas (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias por pelo menos seis meses, com diversos eventos ou atividades (tais como desempenho escolar ou profissional).
- B. O indivíduo considera difícil controlar a preocupação.
- C. A ansiedade e a preocupação estão associadas com três (ou mais) dos seguintes seis sintomas (com pelo menos alguns deles presentes na maioria dos dias nos últimos seis meses):
 - 1. Inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele.
 - 2. Fatigabilidade.
 - 3. Dificuldade em concentrar-se ou sensações de “branco na mente”.
 - 4. Irritabilidade.
 - 5. Tensão muscular.
 - 6. Perturbação do sono (dificuldade em conciliar ou manter o sono, ou sono insatisfatório ou inquieto).
- D. A ansiedade, a preocupação ou os sintomas físicos causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízos no funcionamento social, profissional ou em outra condição médica (p. ex., hipertireoidismo).
- F. A perturbação não é mais bem explicada por outro transtorno mental.

Segundo Newman, Llera, Erickson, Przeworski & Castonguay, (2013), indivíduos com TAG demonstram hiper-reatividade cognitiva e afetiva. Dentre os prejuízos associados a isso estão: um maior medo de consequências negativas (Mennin, Heimberg, Turk, & Fresco, 2005) e emoções/condições clínicas negativas, como ansiedade e depressão, em comparação com pessoas não ansiosas (Roemer & Orsillo, 2005), tendência a interpretar situações ambíguas de forma ameaçadora, superestimar a probabilidade de ocorrência de eventos negativos, atentar de forma excessiva a estímulos ameaçadores, compondo vieses atencionais e de julgamento

tidos como desagradáveis e intrusivos (Kircanski, Johnson, Mateen, Bjork & Gotlib, 2016; Mathews & Mackintosh, 2000).

Dentre os seis sintomas somáticos descritos pelos itens “1” ao “6” dos critérios do DSM-5, a “tensão muscular” é a que confere maior especificidade ao quadro clínico, sendo um importante elemento para o diagnóstico diferencial (Faravelli et al., 2012).

Além da elevada tensão muscular, o quadro clínico do TAG está associado à reduzida flexibilidade da função autonômica (Thayer, Freidman & Borkovec, 1996) e a diversas comorbidades médicas: doença arterial coronariana (Liu, Tian, Liu, Nigatu, & Wang, 2019), enxaqueca (Sommer, Blaney & El-Gabalawy, 2019), síndrome do intestino irritável (Kaplan, Franzen, Nickell, Ransom & Lebovitz, 2014), entre outras, trazendo prejuízos na qualidade de vida e aumento de custos para os serviços de saúde (Bereza, Machado & Einarson, 2009 e Newman 2000).

Somando-se aos eixos cognitivo e somático, o comportamental também retrata uma parcela relevante dos prejuízos descritos em pessoas com TAG, já que este é tido como um transtorno crônico e incapacitante, com problemas no funcionamento psicossocial e na produtividade laboral (Kessler et al., 2009). Comportamentos com função de esquiva são componentes destacados nos diversos transtornos de ansiedade, podendo-se dizer que os seguintes são os mais característicos do TAG: preparação meticulosa, checagem e procrastinação (Craske, Stein & Hermann, 2016).

1.2.2. Preocupações no TAG

Desde a versão revisada da terceira edição do DSM, conhecida por DSM-III-R e lançada em 1987, as preocupações “sobre diversas circunstâncias de vida” começaram a ser destacadas como sintoma principal do TAG (Crocq, 2017). Uma definição antiga, e que permanece utilizada por englobar alguns dos principais

componentes da preocupação, é a de Borkovec et al. (1983): preocupação é uma cadeia de pensamentos ou imagens, experienciados com afetos negativos, e que representaria uma tentativa mental de resolução de problemas em referência à possibilidade de desfechos ou situações futuras ruins.

Para além de um sintoma, a preocupação é um constructo dimensional que está presente na vida de todos os seres humanos em maior ou menor nível (Olatunji, Broman-Fulks, Bergman, Green & Zlomke, 2010). Diferente do que ocorre com sintomas como “alucinação”, “delírio”, “compulsões”, entre outros, a preocupação pode ser compreendida como um elemento trivial, ou até mesmo adaptativo (Tallis & Eysenck, 1994), na vida de uma pessoa saudável. Contudo, as preocupações podem manifestar-se de forma patológica, permitindo a criação de critérios, parâmetros e medidas para analisá-las. Nos critérios diagnósticos do DSM-5 (APA, 2013) para o TAG, “incontrolabilidade”, “excesso”, “prejuízo funcional associado” e “sofrimento importante” são variáveis necessárias para avaliar uma pessoa preocupada como apresentando um quadro patológico. Instrumentos como a *Worry Scale* (WS; Wisocki, Handen & Morse, 1986), *Penn State Worry Questionnaire* (PSWQ; Meyer et al., 1990), *Worry Domains Questionnaire* (WDQ; Tallis, Eysenck & Mathews, 1992), *Brief Measure of Worry Severity* (BMWS; Gladstone et al., 2005) e *Worry Behaviors Inventory* (WBI; Mahoney et al., 2016) foram desenvolvidos para medir e quantificar as preocupações em algumas de suas diversas facetas, como: comportamentos desadaptativos associados, gravidade das preocupações, domínios ou temas de maior prevalência, entre outros.

Manuais diagnósticos, como o DSM e o CID, apresentam os critérios das diferentes patologias, mas não as explicações para sua ocorrência. Isso fica a cargo de grupos de pesquisadores e a validação de suas teorias pela comunidade científica. Em 2009, Behar et al. publicaram um artigo apresentando diferentes

modelos conceituais para o TAG, cada um apresentando uma forma de compreender os mecanismos psicopatológicos envolvidos na etiologia e desenvolvimento do TAG. Dois modelos presentes no artigo citado acima, de Borkovec, Alcaine & Behar (2004), Roemer & Orsillo (2005), somados com o de Newman & Llera (2011), retratam as preocupações como uma forma de esquiva cognitiva de reações internas aversivas (i.e., imagens temidas, contraste emocional negativo, reações somáticas, etc) com efeito “positivo” a curto prazo por conseguirem gerar afastamento dessas reações, mas com prejuízos a médio-longo prazo, já que “efeitos colaterais” poderiam trazer sofrimento psicológico e/ou disfunção (i.e., perpetuação de um sofrimento crônico, deixar de fazer ações valorizadas que envolveriam situações aversivas, engajamento em comportamentos desadaptativos etc). Vale destacar, dentre os prejuízos associados às preocupações, um fenômeno bem descrito na literatura sobre os transtornos de ansiedade, que é o problema que as esquivas disfuncionais geram ao impedir o processamento emocional através da exposição, que seria necessário para permitir habituação e extinção de respostas de medo (Foa & Kozak, 1986). Os modelos de Dugas, Freeston, & Ladouceur (1997) e Mennin (2004) retratam as preocupações como manifestações de variáveis mais relevantes, respectivamente: a intolerância a incertezas e ambiguidades, e a desregulação emocional. Por fim, o modelo de Wells (2005) tem um enfoque bastante particular em preocupações sobre a incontrolabilidade e potenciais danos produzidos pelas próprias preocupações, gerando metapreocupações, que seriam um fenômeno que distinguiria pessoas com TAG daquelas com preocupações “normais” e sem grandes prejuízos.

A relevância em contribuir com o corpo de conhecimento a respeito das preocupações não se restringe ao TAG, já que elas são, também, compreendidas como um conceito transdiagnóstico, aparecendo com relevância em outros

transtornos como o TOC, mesmo este não estando mais incluído no grupo de transtornos ansiosos pelo DSM-5, e Transtorno do Pânico (Gladstone et al., 2005), e sendo descritas como um constructo dimensional associado com sintomas de estresse, ansiedade e depressão, e como um possível processo central para diversas psicopatologias do DSM (Kertz, Bigda-Peyton, Rosmarin & Björgvinsson, 2012). Com isso, investigar mais sobre as preocupações e suas relações com outros sintomas clínicos apresenta-se como uma oportunidade de contribuir não só com o conhecimento relativo ao TAG, como também podendo acrescentar informações e dados a outros quadros clínicos para os quais esse sintoma pode ter relevância.

1.2.3. Depressão, TAG e preocupações

A relação do Transtorno de Ansiedade Generalizada com a depressão unipolar (atualmente mais representada pelo diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior – TDM) remete à criação do diagnóstico de TAG, e influenciou o debate sobre sua autonomia e validade. A comorbidade desses dois diagnósticos é relatada como a maior entre os transtornos ansiosos e os transtornos de humor (Brown, Campbell, Lehman, Grisham & Mancill, 2001; Huppert, 2009). Mais do que isso, no estudo transversal comparando a epidemiologia do TAG ao redor do mundo (Ruscio et al., 2017), a comorbidade TAG-TDM é a maior entre os diagnósticos do DSM-5, com mais de 50% das pessoas com TAG apresentando, também, TDM. Para efeito de comparação, o segundo diagnóstico de maior comorbidade com o TAG é a Fobia Social, com valor de 26,1%.

Cabe destacar que a proximidade da ansiedade e depressão envolve um campo de investigação e discussão muito maior do que dos dois diagnósticos citados acima. Estudos longitudinais (e.g., Parker, Wilhelm & Asghari, 1997, Wittchen, Kessler, Pfister & Lieb, 2000) e retrospectivos (e.g., Hettema et al., 2003,

de Graaf et al, 2003), indicam relação preditiva significativa de transtornos e sintomas ansiosos para quadros depressivos. Alguns desses estudos, inclusive, investigam essa relação desde a infância e/ou adolescência, como o de Pine, Cohen, Gurley, Brook & Ma (1998), que acompanhou pessoas ao longo de nove anos e encontrou os diagnósticos de ansiedade e depressão como fatores de risco tanto para a recorrência desses quadros, quanto para o posterior aparecimento de outros novos transtornos na idade adulta.

Contudo, TAG e TDM parecem compor um capítulo ainda mais intrincando dentro da discussão de ansiedade e depressão, inclusive com questionamentos na literatura se representariam estágios diferentes de uma mesma patologia (Newman et al, 2013). Poucos anos antes do lançamento do DSM-5 em 2013, houve propostas como a recategorização do TAG como um transtorno do humor (Vollebergh et al., 2001) ou mesmo a inserção de TAG e TDM em uma categoria particular, de *distress disorders*, sendo separados das categorias de transtornos bipolar e de medo (Watson, 2005). Parte desse debate foca no atual sistema de classificação diagnóstica, incluindo a possibilidade de critérios pobres resultarem em sobreposições, como pode ser visto por quatro sintomas somáticos (problemas com o sono, fadiga, inquietação e dificuldade de concentração) quase idênticos entre esses quatro no DSM-IV-R (Zbozinek et al., 2012). Outra parte investiga a interferência de fatores-comuns que não estão descritos nos manuais diagnósticos, como neuroticismo, afetividade negativa, desregulação emocional (e.g., Mennin, Heimberg, Fresco & Ritter, 2008), ou, até mesmo, componentes genéticos comuns para estados de depressão e ansiedade (e.g., Molina et al., 2011).

O debate e a produção científica permanecem, assim como a separação de TAG e TDM nos manuais, corroborando os estudos que concluem que ambos devem manter-se como entidades diagnósticas distintas (e.g., Sunderland, Mewton,

Slade & Baillie, 2010). Alguns dados obtidos em coerência com isso são: padrões de responsividade emocional diferentes (Mennin et al., 2008), perfis cognitivos distintos de pessoas com TAG (maior sensibilidade ansiosa para aspectos físicos e preocupação patológica) daquelas com TDM (maior desesperança, suicidalidade e ruminação) (Hendriks et al., 2014), diferenças significativas em medida psicofisiológica de variabilidade na frequência cardíaca (Hofmann, Schulz, Heering, Muench & Bufka, 2010), entre outras.

1.3. Pesquisas de processo

Em artigo de 2002 Gorman discorre sobre os principais tratamentos farmacológicos e psicoterapêuticos para pessoas com TAG, encontrando evidências da eficácia a longo-prazo da Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) e do Relaxamento Aplicado (RA). Preocupações e sintomas depressivos são variáveis de desfecho medidas desde os primeiros ensaios clínicos de psicoterapia para TAG (e.g., Ost & Breitholtz, 2000) até os mais recentes (e.g., Nasiri, Mashhadi, Bigdeli, Chamanabad & Ellard, 2020). Resultados positivos são confirmados em estudos robustos de análise da literatura, como revisões sistemáticas com metanálise (e.g., Hall, Kellett, Berrios, Bains & Scott, 2016), o que não interrompeu a investigação dos efeitos de diferentes formas de terapia para essa população: de variações da TCC presenciais (e.g., Hirsch, Beale, Grey & Liness, 2019), passando por modelos que rompem com o formato usual de psicoterapias (como TCC por telefone – e.g., Brenes, Danhauer, Lyles, Hogan & Miller, 2015 – ou pela internet – e.g., Paxling et al., 2011), ou técnicas desenvolvidas especificamente para intervir sobre sintomas-chave, como para as preocupações no TAG (e.g., Hoyer et al., 2009), entre diversas outras possibilidades, como o protocolo de Redução de Estresse Baseada em *Mindfulness* (REBM, i.e., Asmaee Majid, Seghatoleslam, Homan, Akhvast & Habil, 2012).

Meio século antes do artigo de Gorman, Eysenck (1952) publicou um artigo concluindo que a eficácia das abordagens psicoterapêuticas não estavam sendo sustentadas pela literatura científica da época. Após décadas de ensaios clínicos produzindo evidências favoráveis aos tratamentos psicoterápicos, ainda há muitas incertezas quanto ao processo de melhora clínica e a atuação das variáveis que a compõe (Kazdin, 2007). Com isso, é possível destacar duas áreas de investigação em psicoterapia: a que procura saber da eficácia, ou seja, como os pacientes se encontram após terapia em comparação ao início (pesquisas de desfechos), e a que acentua a necessidade de saber como essas transformações ocorrem (pesquisa de processos) (Sousa, 2006).

Treze anos após o artigo de Kazdin citado acima, a demanda para a investigação de processos em psicoterapia continua a ser ressaltada. Em texto da Comissão de Psiquiatria Lancet (Holmes et al., 2018) sobre pesquisas em tratamentos psicológicos para “a ciência do amanhã”, é destacada a importância da compreensão dos mecanismos de ação para produzir mudanças e aprimorar estratégias de tratamento para direcionar objetivamente esses mecanismos, remover estratégias irrelevantes e desenvolver novas abordagens que sejam mais rápidas e eficazes do que os atuais tratamentos. Diante desse panorama, o presente estudo utilizará uma análise de dados a ser descrita no próximo tópico.

1.4. *Cross-lagged Panel Model*

Para a análise dos dados de preocupações e sintomas depressivos provenientes do RCT a partir do qual este estudo se baseia, escolheu-se o chamado *Cross-Lagged Panel Model* (CLPM). Esse método costuma ser utilizado na análise de painéis longitudinais, quando um mesmo conjunto de variáveis é medido repetidamente em múltiplas ocasiões (Kuiper & Ryan, 2018). As pesquisas que

utilizam modelos *cross-lagged* relacionam duas ou mais variáveis ao longo do tempo, com o objetivo principal de avaliar três questões: (1) se essas variáveis influenciam umas às outras, (2) qual delas é causalmente dominante e (3) qual o sinal de influência dessa relação (Hamaker, Kuiper & Grasman, 2015).

A escrita do *Cross-lagged Panel Model* foi feita em sua grafia no idioma inglês, porque não foi encontrada uma tradução oficial para o português. Não foi encontrado, também, nem um artigo em língua portuguesa utilizando um modelo CLPM, apesar de haver publicações internacionais de brasileiros com esse tipo de análise (e.g., Straatmann et al., 2019). Há um artigo nacional em que aparece a expressão "correlação cruzada defasada" (Barbosa & Lourenço, 2010), em referência ao uso de uma *cross-lagged correlation* (CLC), que já foi tida como o procedimento mais popular em pesquisas da área da educação e psicologia para identificar efeitos causais a partir de dados longitudinais (Rogosa, 1980). Contudo, como Rogosa conclui em seu artigo, as CLCs não são formas apropriadas para fazer inferências causais, tendo sido substituídas pelas CLPMs por pesquisadores interessados em causalidade (Hamaker et al., 2015).

As principais bases de dados de textos da área da saúde atestam um aumento de publicações com o termo *cross-lagged*. No entanto, ainda há uma distância considerável para outras formas de análise de dados, como a mediação, que busca identificar variáveis intervenientes a partir da relação das variáveis independente e dependente (Kazdin, 2007). Para exemplificar essas afirmações, a base de dados Pubmed, em última pesquisa realizada em março de 2020, identificou mais de setenta mil artigos a partir da palavra "*mediator*" contra menos de dois mil artigos com a expressão "*cross-lagged*".

A seguir, na Figura 1, será apresentado um modelo gráfico de um CLPM com relação bivariada entre as variáveis “X” e “Y”, medidas em duas ondas (nos tempos de medida “t1” e “t2”). As retas com uma ponta são regressões (ϕ_{11} , ϕ_{12} , ϕ_{21} e ϕ_{22}) e as com ponta dupla são correlações sincrônicas. As regressões horizontais (ϕ_{11} e ϕ_{22}) são os chamados parâmetros autorregressivos, relacionados à estabilidade dos constructos medidos, e as regressões diagonais (ϕ_{12} e ϕ_{21}) são os chamados parâmetros cruzados, que configuram os dados de usual maior interesse para os pesquisadores que utilizam o modelo (Kuiper e Ryan, 2018). A partir do modelo abaixo, será possível visualizar “o porquê” da nomenclatura: “crossed”, devido às rotas cruzadas que estimam as relações de uma variável e outra, e vice-versa, e “lagged”, porque estimam, no mesmo modelo, a relação de uma mesma variável através de diferentes tempos de medida (Kearney, 2017).

Figura 1: exemplo de modelo CLPM

Fonte: Kuiper & Ryan (2018).

A figura acima retrata a versão mais básica de um CLPM com duas variáveis sendo medidas em dois tempos, que ainda é encontrada em diversos estudos (e.g., Freedman, Gilad, Ankri, Roziner & Shalev, 2015). Inúmeros formatos derivados dessa base podem ser encontrados na literatura, como no estudo de Kristman-

valente et al. (2016) relacionando violência do cônjuge e comportamento de fumar a partir de quatro tempos de medidas, ou o estudo de Quezada et al. (2017) em que quatro variáveis (gordura corporal, ingestão calórica, atividade física e depressão) foram relacionados a partir de dois tempos de medida.

Há estudos com tamanho amostral enorme, como em Patalay, Sharpe & Wolpert (2015), realizado a partir de duas coortes com mais de cinco mil crianças cada que foram utilizadas como base para comparar insatisfação corporal e sintomas internalizantes, mas há, também, estudos com amostras menores, como o de Ehrlenspiel et al. (2016), em que setenta e nove atletas tiveram seu sono e sintomas ansiosos relacionados em dois tempos de medida pré-competição. Os tempos de medida podem estar separados em tempos curtos, como nos quatro dias do estudo com os atletas de Ehrlenspiel et al. (2016), ou em espaços de tempo maiores, como nos dois anos que separam a primeira da segunda medida em jovens do estudo de Leung, Cheng, Yu, Yiend & Lee (2018), em que são comparados sintomas de ansiedade e depressão.

Para exemplificar um modelo final de CLPM, a Figura 2 foi retirada de Patalay et al. (2015). Nessa apresentação final, as retas preenchidas representam valores que obtiveram significância estatística, de modo que, nesse estudo, houve um padrão de predição dos sintomas internalizantes para a insatisfação corporal nos tempos T2 e T3, a partir do que os autores sugeriram que, em pré-adolescentes, a insatisfação corporal é uma potencial manifestação específica de afetos negativos.

Figura 2: modelo CLPM entre sintomas internalizantes e insatisfação corporal

Fonte: Patalay et al., 2015.

1.5. Justificativa

A relação entre ansiedade e depressão têm grande relevância e abrangência na literatura científica. Uma pesquisa rápida com os termos “anxiety” e “depression” pode resultar em, literalmente, centenas de milhares de estudos nas principais bases de dados da área da saúde. Esta pesquisa representa um pequeno recorte nesse tema: propondo ser pioneira ao relacionar diretamente, a partir de um modelo CLPM, preocupações e sintomas depressivos em adultos diagnosticados com ansiedade generalizada participando de um ensaio clínico randomizado com duas abordagens psicoterapêuticas.

Há variados exemplos de estudos longitudinais relacionando ansiedade e depressão: estudo que investiga as dinâmicas temporais e coocorrência desses sintomas em crianças com o passar dos anos para verificar como desenvolvem em pessoas de forma geral (e.g., Long, Young & Hankin, 2018), estudo com medidas diárias de vinte um dias consecutivos de adultos com TAG buscando entender como é a flutuação cotidiana desses sintomas (Starr & Davila, 2012), estudo fazendo análises de mediação buscando compreender a relação temporal de sintomas de ansiedade generalizada e sintomas depressivos em grupos com TAG, TDM ou ambos, ao longo de dois tratamentos (Aderka, Beard, Lee, Weiss & Björgvinsson,

2015). Esse último artigo, de Aderka et al., teve proposta e desenho similares ao desta pesquisa, com uma das diferenças, que destaco agora, a utilização das preocupações enquanto medida individual ao invés de uma medida global de ansiedade generalizada. Uma das recomendações para estudos futuros de Long et al. (2018) foi justamente a importância da realização de mais estudos que utilizem em suas investigações diferentes tipos de sintomas ansiosos, ao invés de tratar a ansiedade como uma categoria única e isomórfica. Sendo as preocupações um sintoma nuclear para o TAG, e os sintomas depressivos uma comorbidade prevalente, como foi apresentado nos tópicos anteriores, buscar compreender como é a interferência entre eles com o passar do tempo em uma intervenção é uma contribuição potencialmente positiva para a investigação do processo terapêutico.

2. OBJETIVOS

Relacionar as preocupações (medidas pela escala PSWQ) e os sintomas depressivos (medidos pela escala DASS-D) de pessoas diagnosticadas com TAG ao longo de dois tipos de psicoterapia em grupo e no seguimento de três meses. Como a análise dos dados será a partir de dois *Cross-lagged Panel Model* (um para cada grupo), os objetivos específicos serão baseados no que foi apresentado na introdução em referência ao artigo de Hamaker et al. (2015):

2.1. Objetivos específicos:

1) Verificar se há influência das preocupações nos sintomas depressivos, e vice-versa.

Hipótese: segundo o que mostra a literatura, e foi apresentado na introdução, esses dois grupos de sintomas são relevantes em pessoas diagnosticadas com TAG, de modo que a hipótese levantada para este primeiro item é de que: haverá, em ambos os grupos, pelo menos alguma reta cruzada com significância estatística da direção

preocupações para sintomas depressivos e de sintomas depressivos para preocupações.

2) Verificar qual delas é causalmente dominante.

Hipótese: sendo as preocupações consideradas como sintoma principal do TAG, a hipótese levantada para este item é de que haverá um padrão de regressões cruzadas significativas mais consistentes, e com valores mais altos, das preocupações para os sintomas depressivos em ambos os grupos.

2.1) Verificar se há um padrão de rotas homogêneo.

Dentro da investigação de uma rota predominante, há a possibilidade de configurações de padrões de rotas homogêneos, que ocorre quando todas as regressões cruzadas possíveis de uma rota obtêm significância estatística. A figura 3, a seguir, inspirada em Kristman-Valente et al. (2016), retrata os três principais painéis de rotas homogêneas:

Figura 3: os três principais painéis de rotas homogêneas para o modelo CLPM

Nota: Painel A: preocupações como variável preditora dos sintomas depressivos; Painel B: sintomas depressivos como variável preditora das preocupações; Painel C: preocupações e sintomas depressivos com influência mútua homogênea.

Hipótese: em coerência com a anterior, a hipótese é da formação de algum dos dois painéis com a homogeneidade ocorrendo das preocupações para os sintomas depressivos: Painel A ou C.

3) Verificar o sinal de influência da relação.

Hipótese: sendo ambos sintomas clínicos, a hipótese é de que o sinal da relação seria positivo em todas as retas cruzadas significativas, de modo que, se ocorresse melhora (ou piora) em uma variável, o mesmo aconteceria com a outra.

2.2. Hipóteses nulas:

- 1) Não haverá regressões cruzadas significativas.
- 2) Não haverá alguma rota com resultados estatísticos mais consistentes do que outra.
 - 2.1) Não será formado um padrão de rotas significativas.
- 3) O sinal de influência das rotas significativas será negativo.

3. MÉTODOS

Esta pesquisa é ramificação de um projeto maior, que resultou em um ensaio clínico randomizado (ECR) aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq HC-FMUSP) e registrado na plataforma Brasil (CAAE: 51363615.4.0000.0068) e no sítio www.clinicaltrials.gov (51363615.4.0000.0068/NCT03930095). O ECR resultou na tese de doutorado nomeada “Eficácia da terapia comportamental baseada em aceitação em grupo para o transtorno de ansiedade generalizada: um ensaio clínico aleatorizado” (Sampaio, 2020), cujo objetivo principal foi verificar a eficácia da Terapia Comportamental Baseada em Aceitação (TCBA) em grupo, definida enquanto intervenção experimental, em comparação com

uma terapia em grupo mais convencional, definida como intervenção controle. As intervenções foram realizadas no primeiro semestre de 2016 e o último tempo de medidas foi realizado em setembro do mesmo ano.

O autor deste estudo participou de diversas etapas do ECR descritas a seguir: das triagens para seleção dos participantes até às intervenções (como coterapeuta de um dos grupos TCBA e terapeuta de um dos grupos de Terapia de Apoio Não-Diretiva - TAND).

3.1 Participantes

Os pacientes foram recrutados a partir das listas de pacientes inscritos no Programa Ansiedade (AMBAN, do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da USP – IPq HCFMUSP), da lista de pessoas triadas pela, atualmente extinta, Associação de Familiares e Portadores de Transtornos de Ansiedade (APORTA) e em uma lista feita por pessoas que entraram em contato com o e-mail projetoansiedade.hc@gmail.com, criado para uso ao longo do projeto, após divulgação na mídia promulgada pela assessoria de imprensa do IPq.

3.1.1. Triagens

Mais de 400 pessoas participaram de triagens presenciais no IPq com psicólogos colaboradores do AMBAN, desde maio de 2014. Os instrumentos utilizados nesta etapa foram: uma ficha de dados sociodemográficos e a escala *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI - *Brazilian* version 5.0.0 - Sheehan e Lecrubier, 1999), para o uso da qual todos os triadores foram treinados previamente para utilização correta do instrumento. A partir de 2015, iniciaram-se etapas de pré-triagem, por telefone ou e-mail, para verificação preliminar do preenchimento dos critérios de inclusão/exclusão, com objetivo de diminuir o número de triagens

presenciais que resultavam em exclusão, já que a realização de cada uma costumava ter duração, em média, equivalente ou superior a uma hora.

Nos dois primeiros meses de 2016 foram feitos mutirões de triagens aos sábados para ter um volume maior de entrevistas e concluir as atividades a tempo de iniciar as sessões ainda no primeiro trimestre. Quem já havia sido informado que preenchia critério para participar do ECT, mas cuja triagem tinha sido feita há mais de seis meses, foi convocado para refazê-la, já que, com essa distância de tempo, o próprio diagnóstico principal a ser avaliado (TAG) já poderia ter perdido sua validade pelos critérios do instrumento. A partir disso, obteve-se um número de 104 pessoas que foram convidadas a participar dos grupos de atendimento.

A seguir, na figura 4, uma versão adaptada de um fluxograma CONSORT (Falci & Marque, 2015) apresenta a distribuição de participantes dos dois grupos ao longo do estudo.

Figura 4: fluxograma CONSORT dos participantes do estudo

Notas: fluxograma adaptado a partir de Falci & Marque, 2015; * Um dos participantes do grupo TCBA não respondeu a escala PSWQ no seguimento de três meses.

3.1.2. Critérios de inclusão

Preencher critério clínico, através da escala MINI, para o diagnóstico de Transtorno de Ansiedade Generalizada (página 24, subitem O), ter idade entre 18 e 70 anos e ser alfabetizado. Para as pessoas que estivessem em tratamento psiquiátrico com uso de medicamentos, o critério foi de que a dose do/s fármaco/s estivesse estável por, pelo menos, três meses antes do início do estudo.

3.1.3. Critérios de exclusão

Preencher critério clínico, através da escala MINI, para os seguintes diagnósticos: episódio maníaco (atual ou passado), síndrome psicótica, dependência de álcool e/ou substâncias (exceto abstinência por, pelo menos, três meses, considerado remissão inicial pelo DSM 5 - APA, 2015), risco de suicídio elevado e/ou outro diagnóstico que fosse avaliado clinicamente pelo triador como de demanda primária para intervenção. Além disso, as pessoas que estavam fazendo terapia na época também não puderam participar do estudo.

3.2 Intervenções

As 104 pessoas convocadas para participar do estudo foram randomizadas através do sítio <http://www.randomization.com> e encaminhadas para algum dos dois grupos terapêuticos possíveis: grupo de terapia comportamental baseado em aceitação (TCBA) e grupo terapia de apoio não-diretiva (TAND). Ambas as intervenções foram protocoladas, compostas por dez sessões, com duração variando entre duas horas e uma hora e meia (para as datas de preenchimento de escalas). As sessões foram realizadas ao longo de quatorze semanas, sendo as primeiras seis sessões espaçadas por uma semana entre elas e as quatro últimas espaçadas por quatorze dias.

Das pessoas convocadas após a conclusão das triagens, doze desistiram de continuar no estudo, de modo que noventa e duas responderam aos instrumentos de avaliação do primeiro tempo de medida. Na semana seguinte, começaram oficialmente os grupos, com um número total de participantes de oitenta e cinco pessoas. Dessas, quarenta e quatro completaram os tratamentos.

Todas as atividades as sessões foram realizadas no prédio do Instituto de Psiquiatria do HC, com os dois tipos de tratamento sendo realizados no mesmo

andar, mas em alas diferentes, para dificultar o encontro e comunicação dos participantes das diferentes intervenções. Tanto a modalidade TCBA quanto TAND foram compostas por quatro grupos que ocorreram em horários diferentes (08h30, 11h00, 13h00 e 15h30) ao longo dos dez sábados em que foram feitas sessões.

3.2.1 Grupo TCBA

O protocolo de Terapia Comportamental Baseada em Aceitação em Grupo (TCBA) é uma adaptação de um tratamento psicoterapêutico baseado em evidências criado pelas psicólogas Lizabeth Roemer e Susan M. Orsillo da Universidade de Massachusetts (do estado de Boston - Estados Unidos da América). A publicação de Roemer & Orsillo (2002) é um marco inicial para essa abordagem terapêutica, sendo uma apresentação teórica e conceitual de um novo tratamento para TAG integrando *mindfulness* e intervenções baseadas em aceitação. Intervenções baseadas em *mindfulness* estão, atualmente, aparecendo como tratamento para demandas diversas inclusive em mídias de divulgação de massa, como programas de televisão, páginas da internet e aplicativos de celular voltados para o público leigo. Contudo, sua criação é um tanto mais antiga, remetendo a meados da década de oitenta, quando o biólogo John Kabat-Zinn e colaboradores (1985) tiveram um artigo publicado sobre meditação *mindfulness* para pacientes com dor crônica. Após isso, diversos tratamentos clínicos passaram a incorporar o *mindfulness* em seus protocolos, tanto de forma central, como na Terapia Cognitiva Baseada em *Mindfulness* (TCBM) (e.g., Teasdale et al., 2000), quanto como uma intervenção de destaque, como na Terapia Comportamental Dialética (TCD) (e.g., Linehan et al., 1999). Sobre a aceitação, não houve a mesma expansão para os veículos de comunicação de conteúdo leigo, mas também constituiu um princípio relevante para diferentes abordagens terapêuticas: a TCD, citada acima, é um exemplo, contudo cabe destacar aqui, principalmente, a Terapia de Aceitação e

Compromisso (ACT, Hayes, Strosahl e Wilson, 1999), que teve uma relevância maior para as autoras na construção da própria abordagem (Roemer, Orsillo & Salters-Pedneault, 2008).

Em 2005, Roemer & Orsillo publicam um artigo apresentando oficialmente sua Terapia Comportamental Baseada em Aceitação (do inglês: *Acceptance-Based Behavior Therapy* – ABBT), cujo desenvolvimento direcionado para pessoas com TAG visava atuar sobre três aspectos avaliados teoricamente como centrais para o diagnóstico: a relação reativa e fusionada com experiências internas, a tendência de esquiva experiencial e a restrição comportamental (Hayes, Orsillo & Roemer, 2010). Em seguida, estudos foram feitos para testar a intervenção e adicionaram evidências favoráveis ao tratamento: um primeiro ensaio clínico com 16 pessoas (Roemer & Orsillo, 2007), um ECR comparando TCBA com lista de espera (Roemer, Orsillo & Salters-Pedneault, 2008), ECRs comparando TCBA com Relaxamento Aplicado (Zargar et al., 2013; Hayes-Skelton, Roemer & Orsillo, 2013), que é, assim como a TCC, historicamente uma intervenção “padrão ouro” para TAG (Borkovec & Costello, 1993).

Utilizando o protocolo original como base, algumas adaptações foram feitas no formato (ao invés de sessões individuais, foram feitas em grupo), quantidade de sessões (de dezesseis para dez) e na inserção de alguns materiais, atividades e técnicas adicionais: estratégia da matriz (baseada em Polk & Schoendorff, 2014) e a técnica de exposição escrita para TAG (baseada em Dugas & Robichaud, 2007). Alguns componentes presentes no original tiveram adaptações para a composição final do protocolo testado: o treinamento em atenção plena (*mindfulness*) para práticas formais e informais (Dunn, Callahan e Swift, 2013) a partir de gravações e materiais originais, utilização de metáforas e textos psicoeducativos, também inéditos, visando à identificação e compromisso com valores, desfusão,

desesperança criativa e outros objetivos associados aos fundamentos da Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT, Hayes, Strosahl e Wilson, 1999).

De forma resumida o conteúdo das sessões deste primeiro protocolo TCBA utilizado em um estudo em português foi feito da seguinte forma:

- Sessão 1: entrega do termo de consentimento, apresentação do modelo de tratamento, com informações gerais e específicas, primeiros textos psicoeducativos e entrega do MP3, no qual estavam os áudios para treinamento de prática formal de *mindfulness*;
- Sessão 2: primeiras práticas de *mindfulness* em sessão e entrega de formulários de registro das atividades *mindfulness* a serem treinadas na semana;
- Sessão 3: exercícios de *mindfulness*, textos e discussões psicoeducativas;
- Sessão 4: exercícios de *mindfulness*, início do uso da matriz e do monitoramento de “passos rumo ao norte”, e textos e discussões psicoeducativas;
- Sessão 5: exercícios de *mindfulness*, continuidade do uso da matriz, introdução dos exercícios de exposição escrita e textos e discussões psicoeducativas;
- Sessão 6 a 9: exercícios de *mindfulness*, uso da matriz, discussão sobre os exercícios de exposição escrita e textos e discussões psicoeducativas;
- Sessão 10: exercícios de *mindfulness*, uso da matriz, avaliação do tratamento e prevenção de recaída;
- Seguimento de três meses: avaliação de lapsos e recaídas, e encaminhamento clínico;

3.2.2 Grupo TAND:

Os ECRs, por definição, irão alocar seus participantes de forma aleatória em pelo menos um braço de intervenção e um controle. Dentre as opções controle historicamente utilizadas, por exemplo, a lista de espera é uma das mais criticadas, já que a manutenção dos participantes na análise a despeito de qualquer intervenção oferecida poderia superestimar os efeitos dos tratamentos testados (Cunningham, Kypri & McCambridge, 2013). Contudo, apesar das críticas, a comunidade científica continua publicando estudos utilizando esse tipo de controle

(e.g., Mercado, Werthmann, Campbell & Schmidt, 2020). Seguindo um princípio ético institucional diferente, no ECR a partir do qual este estudo foi elaborado utilizou-se outro tipo de intervenção psicoterapêutica, a Terapia de Apoio Não-Diretiva (TAND) (Markovitz, 2014).

O protocolo TAND foi desenhado a partir da literatura de psicoterapias suportivas. Segundo Markovitz (2014) psicoterapias suportivas são orientadas pelos chamados “fatores comuns” dos mais diversos tipos e linhas psicoterapêuticas, com especial enfoque à relação terapêutica. Não há uma estrutura de técnicas ou tópicos a serem abordados em cada sessão realizada, nem modelos teóricos específicos para etiologia e manutenção dos diferentes quadros clínicos. O que ocorre com esse tipo de terapia é que todas as sessões seriam, de forma similar, orientadas pelos mesmos objetivos e princípios terapêuticos, como a busca da promoção de uma atmosfera genuína e acolhedora através de uma escuta ativa e uma comunicação empática consistida na provisão de suporte emocional (Borkovec & Costello, 1993). Ao serem constituídas por “fatores comuns”, as terapias suportivas acabam configurando-se como uma ótima intervenção controle, por possibilitarem avaliar o papel que a adição de inovações e particularidades técnicas das outras psicoterapias pode produzir. Além disso, resultados superiores a uma terapia suportiva acaba tendo mais relevância do que se for contra uma condição passiva, como com listas de espera.

No contexto de tratamentos para TAG, a última revisão Cochrane de intervenções psicoterapêuticas para TAG (ver: Hunot, Churchill, Silva de Lima & Teixeira, 2007) chegou à conclusão de que não houve diferenças significativas nos medidores clínicos primários entre terapias baseadas em TCC e terapias suportivas. Um exemplo de ECR recente utilizando uma terapia suportiva é o estudo de Brenes, Danhauer, Lyles, Anderson & Miller (2017), em que 141 idosos com TAG foram

alocados em grupos de TCC por telefone ou TAND (no original: Nondirective Supportive Therapy - NST), resultando em diferenças significativas favoráveis à TCC para as medidas de ansiedade e preocupações, mas não para sintomas depressivos ou sintomas gerais de TAG.

O protocolo TAND da ECR a partir do qual este estudo se baseia foi formado por: aspectos formais básicos (i.e., entrega dos termos de consentimento, comunicação sobre a periodicidade das sessões, regras de faltas etc), orientações sobre o estabelecimento e manutenção de vínculo terapêutico (i.e., validar sentimentos, identificar afetos etc) e proibições (i.e., realização de intervenções terapêuticas diretivas baseadas que quaisquer outras abordagens ou apresentar análises pautadas por modelos específicos, etc). Como ocorreu no TCBA, o protocolo TAND também teve uma “atividade final de terapia”, em que foi pedido para os participantes escrevessem uma carta para os colegas e terapeutas. Com exceção disso, e dos aspectos formais, a terapia TAND não teve uma estrutura rígida para cada sessão, o que possibilitou maior liberdade de atuação dos clínicos para condução do processo terapêutico. Isso permitiu, por exemplo, desde a realização de psicoeducação inespecífica sobre sintomas, diagnóstico e epidemiologia do TAG e outros transtornos ansiosos, como dinâmicas de grupo buscando o favorecimento de processos básicos de psicoterapia, como os descritos acima.

Para mais detalhes de ambos os protocolos utilizados, referências teóricas que os fundamentam, acesso a todos os instrumentos, textos e atividades, consultar a tese de doutorado de Sampaio (2020) ou o artigo em Sampaio et al. (2020).

3.3 Terapeutas

Há um entendimento de que Ensaios Clínicos Randomizados produzem as evidências mais confiáveis sobre os benefícios e malefícios de intervenções clínicas, contudo, esses estudos costumam envolver altos custos, podendo chegar às centenas de milhares até os milhões de dólares (Speich et al., 2018). O ECR a partir do qual este estudo se baseia não teve um financiamento prévio, mas foi construído a partir da mobilização de algumas dezenas de pessoas, a maioria das quais profissionais colaboradores do AMBAN, o que atesta uma relevante atuação dos recursos humanos desse grupo sob a coordenação do psicólogo Thiago P. A Sampaio.

A fase clínica foi realizada por oito terapeutas, sete dos quais com formação em psicologia e um médico com residência em psiquiatria. Todos, no entanto, tiveram especialização em psicoterapia clínica de orientação cognitivo comportamental. Cada grupo foi formado por um terapeuta e um co-terapeuta, de modo que cada clínico atuou em dois grupos ao longo do estudo. Foram feitas supervisões semanais em grupo para cada intervenção (TCBA ou TAND). O autor desta pesquisa foi co-terapeuta em um dos grupos TCBA e terapeuta em um dos grupos TAND.

3.4 Instrumentos de avaliação

Os dados sociodemográficos foram coletados a partir de uma ficha de triagem, com as seguintes variáveis: (1) gênero (masculino ou feminino), (2) idade (em anos corridos), (3) escolaridade (definida por qual etapa escolar a pessoa se encontra dentro das três principais categorias do ensino brasileiro: ensino fundamental, médio e superior), (4) estado civil (definido por cinco categorias: solteiro(a), casado(a), com união estável, separado(a), viúvo(a)). Tanto a ficha com os dados sociodemográficos,

quanto os principais instrumentos de aplicação dos quais este estudo utilizou medida estão disponíveis para serem nos anexos deste texto.

Para aplicar os critérios de inclusão e exclusão dos participantes, referentes à parte clínica, foi aplicado o instrumento diagnóstico:

M.I.N.I. (*Mini International Neuropsychiatric Interview - Brazilian version 5.0.0* DSM IV). O MINI é uma entrevista clínica compatível com os critérios diagnósticos do DSM-IV e o CID-10 (Sheehan et al., 1998). Traduzida e validada para o português brasileiro por Amorim (2000), o MINI demonstra ter qualidades psicométricas similares às outras entrevistas diagnósticas padronizadas, com a vantagem de ter um tempo de aplicação mais curto e podendo ser utilizado por clínicos após um treinamento breve, com duração entre uma e três horas. Cada participante respondeu as perguntas referentes a todos os módulos do instrumento, com exceção do último, referente ao Transtorno de Personalidade Antissocial, que é optativo. A versão do MINI para o DSM 5 (Sheehan, 2015) foi divulgada um ano antes da etapa clínica do ECR a partir do qual esta pesquisa foi elaborada, de modo que inviabilizou o seu uso. No entanto, a versão para o DSM-IV ainda continua sendo utilizada para avaliação diagnóstica em pesquisas sobre saúde mental (e.g., Woottluk et al., 2020).

O ECR a partir do qual este estudo se baseia utilizou diversos instrumentos para avaliar mudanças ocorridas durante e três meses após o tratamento. Para este estudo, serão citadas somente as escalas que avaliaram diretamente as variáveis preocupações e sintomas depressivos ao longo dos quatro tempos de medida que o estudo teve. As duas escalas citadas a seguir foram respondidas junto com uma bateria de instrumentos de autorrelato utilizando computadores do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Cada computador tinha acesso à

internet, a partir da qual foi possível uso do *software Research electronic data capture* (REDCap – Harris et al., 2009), que permite o armazenamento online de todo o banco de dados do projeto e através do qual há uma página criada referente a variadas pesquisas realizadas no HC: <https://redcap.hc.fm.usp.br/>. Além de possibilitar armazenar um grande volume de dados, dispensando a necessidade de arquivos físicos para guardar todas as fichas preenchidas, trouxe praticidade para experimentadores e participantes quanto à resolução das tarefas.

1 – P.S.W.Q. (*Penn State Worry Questionnaire* - Questionário de Preocupações do Estado da Pensilvânia). Neste estudo será utilizado o acrônimo referente à versão original, como é feito em outros textos em português (Freitas, 2017). Desenvolvida e validada no início da década de noventa por Meyer et al. (1990), desde então tornou-se o instrumento mais utilizado para avaliar preocupações patológicas em populações clínicas e não-clínicas (Kumar, Avasthi & Grover, 2019). E, assim como no ECR a partir do qual este estudo se baseia, a PSWQ é utilizada em muitos estudos com participantes diagnosticados com TAG como medida de desfecho clínico primário (Zhong, Wang, Li & Liu, 2009). Foi utilizada a versão traduzida para o português brasileiro (Castillo, Macrini, Cheniaux & Landeira-Fernandes, 2010). O instrumento é composto por 16 itens, com cada item sendo avaliado através de uma escala likert com cinco opções de respostas (1 = "não me adequo"; 2 = "adequo-me pouco"; 3 = "adequado"; 4 = "muito adequado" e 5 = "extremamente adequado"). Os escores, portanto, variam dos 16 até os 80 pontos, sendo que quanto maior a pontuação, pior quadro clínico relativo a esse sintoma. A PSWQ tem boas propriedades psicométricas, com boa consistência interna e confiabilidade por teste-reteste (Dear et al., 2011).

2 – D.A.S.S.-21 (Depression Anxiety and Stress Scale – Short Form). Para a Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse, assim como com a PSWQ, será utilizado o

acrônimo referente à versão original, como ocorre com estudos brasileiros (Vignola & Tucci, 2014). A DASS original é composta por 42 itens, igualmente divididos entre as três subescalas cujos nomes compõem a versão unificada e foi desenvolvida para poder avaliar os sintomas centrais de depressão e ansiedade (Lovibond & Lovibond, 1993). Estudos posteriores estabeleceram a versão mais curta (Antony, Bieling, Cox & Enns, 1998), com metade dos itens da original, que foi utilizada no ECR a partir do qual este estudo se baseia. A subescalas DASS-D é composta por sete itens da DASS-21 (3, 5, 10, 13, 16, 17, 21), utiliza uma escala likert formada por quatro opções de resposta (0 = “não se aplicou de maneira alguma”, 1 = “aplicou-se em algum grau, ou por pouco de tempo”, 2 = “aplicou-se em um grau considerável, ou por uma boa parte do tempo” e 3 = “aplicou-se muito, ou na maioria do tempo”) e aborda os seguintes sintomas de depressão: baixo afeto positivo, desesperança, desvalorização da vida, depreciação e inércia (Patias, Machado, Bandeira & Dell'Aglio, 2016). O uso da DASS-D na presente pesquisa ocorreu devido a utilização da DASS-21 como instrumento de medidas de desfecho primário na ECR da qual este estudo se baseia (Sampaio, 2020), não tendo outra medida de depressão utilizada ao longo do ensaio clínico. Além desse critério pragmático, a DASS-D têm respaldo psicométrico da literatura científica para sua utilização. O uso dos dados a partir de uma subescala, ao invés do valor geral da escala unificada, é coerente com estudos que indicam que a correção do instrumento com três fatores é melhor uso dos dados do que de um fator unificado (e.g., Antony et al., 1998). No estudo de validação da DASS-D para o português brasileiro, foi obtida boa consistência interna (.92) forte correlação com a escala BDI, que é um instrumento de referência para investigação de sintomas depressivos (Vignola & Tucci, 2014). Por fim, este estudo seguiu o que foi convencionado sobre dobrar os valores finais

de cada medida para facilitar a comparação com estudos prévios e normas estabelecidas utilizando a DASS-42 (Gloster, 2009).

A tabela 1, a seguir, apresenta a distribuição das sessões ao longo das vinte e seis semanas que compuseram o estudo e em quais delas ocorreram tempos de medida.

Tabela 1: divisão das sessões ao longo do estudo e tempos de coleta dos dados

	Escala e tempos de medida	
	DASS-D	PSWQ
Semana 0: 1ª coleta de dados (linha de base)	X	X
Semana 1: sessão 1		
Semana 2: sessão 2		
Semana 3: sessão 3		
Semana 4: sessão 4		
Semana 5: sessão 5		
Semana 6: sessão 6 (2ª coleta de dados)	X	X
Semana 7		
Semana 8: sessão 7		
Semana 9		
Semana 10: sessão 8		
Semana 11		
Semana 12: sessão 9		
Semana 13		
Semana 14: sessão 10 (3ª coleta de dados)	X	X
Semana 26: sessão 11 (seguimento de três meses: 4ª coleta de dados)	X	X

3.5. Análise de dados

A pasta referente ao ECR a partir do qual este estudo se baseia inserida no REDCap armazena uma quantidade volumosa de dados, dos quais somente os seguintes foram utilizados para a presente pesquisa: dados sociodemográficos e resultados finais referentes às escalas PSWQ e DASS-D nos quatro tempos de

medida realizados. A análise para apresentação dos resultados descritivos através das médias, desvios padrões e coeficientes de correlação foi feita através do programa R (R Core Team, 2019).

Para rodar a análise estatística de Modelagem de Equações Estruturais (MEE) e desenhar o CLPM, relacionando preocupações e sintomas depressivos em quatro tempos de medida de dois grupos que passaram por psicoterapias baseadas em evidências, foi utilizado o software Mplus Version 8.1 (Muthén and Muthén, 2017). O Mplus é um programa que funciona através da escrita de frases cuja relação final precisa compor uma sintaxe que expresse comandos de análise do programa. A seguir serão descritos alguns componentes principais do modelo utilizado e, para mais detalhes, a sintaxe referente ao modelo do grupo TCBA poderá ser acessada nos apêndices.

3.5.1 Estimador

O modelo CLPM deste estudo utilizou uma estimação Bayesiana (através do comando Analysis: estimator = bayes). O uso de estimadores Bayesianos está aumentando em diferentes áreas da psicologia, tendo relação direta com a atual disponibilidade de métodos computacionais Bayesianos em diferentes pacotes e programas de análises de dados estatísticos (van de Schoot et al., 2014). Somado a isso, pesquisadores de psicologia clínica e de áreas relacionadas, incluindo a MEEs, estão utilizando métodos estatísticos Bayesianos em decorrência de seus benefícios para estudos com amostras pequenas (Ozechowski, 2014). Um exemplo de análise CLPM com estimador Bayesiano pode ser visto em Campbell, Renshaw, Kashdan, Curby & Carter (2017), em um estudo com uma amostra total de 128 pessoas, formada por dois grupos numericamente iguais.

O ECR a partir do qual este estudo se baseia contou com a participação de 92 pessoas na fase de randomização, sendo 43 o número total dos que responderam ao último tempo de medida. A taxa de abandono (*drop out*) ultrapassou a metade do número inicial, com valores respectivos de 54,3% (25 participantes) para o grupo TCBA e 50% (23 participantes) para o grupo TAND. Já com relação aos dados faltantes para as medidas acompanhadas nos quatro tempos do estudo, estes representam 34,6% do total de dados. Apesar das perdas ao longo do ECR, o estimador Bayesiano permite estar em concordância com os princípios da análise Intenção de Tratar (*Intention To Treat* - ITT) de que todos os sujeitos que foram randomizados serão analisados (McCoy, 2017). Isso faz com que todos os dados produzidos sejam utilizados, sem precisar excluir algum participante da análise por não concluir o estudo e excluindo a necessidade de preencher os dados faltantes através de alguma técnica estatística de imputação de dados.

3.5.2 Output

Por ser prática indicada padronizar (*standardize*) os coeficientes de regressão *cross-lagged* (Hamaker et al., 2015), o comando referente ao valores finais apresentados na página de resultados do MPlus foi o “*Output: standardized*”. A partir desse comando, três tipos de padronização (*standardization*) dos resultados são produzidos: STDYX, SDY e STD, sendo o primeiro escolhido para análise dos resultados deste estudo pela compatibilidade com as variáveis dependentes e independentes que são contínuas (Byrne, 2012).

3.5.3 CLPM

Uma representação esquematizada do *Cross Lagged Pannel Model* deste estudo está retratada na figura 5. As variáveis observadas estão representadas

pelos quadrados, com “PREO” representando as preocupações medidas pela PSWQ e “DEP”, representando os sintomas depressivos medidos pela DASS-D.

Figura 5: diagrama representando o modelo CLPM investigando as relações entre preocupações e sintomas depressivos.

Legenda: quadrados = variáveis observadas; Preo. = média dos resultados de preocupações medidos pela PSWQ em cada tempo; Dep. = média de sintomas depressivos medidos pela DASS-D em cada tempo; A = rota autorregressiva; B = rota cross-lagged; C = correlações sincrônicas; ϵ = erros de mensuração; Tempo 1 = linha de base (semana 0); Tempo 2 = meio do tratamento (semana 6); Tempo 3 = pós-tratamento (semana 0); Tempo 4 = seguimento de três meses (semana 26);

O modelo realizado para analisar a relação entre preocupações e sintomas depressivos é formado por diversas regressões sendo estimadas simultaneamente. A rota “A” da Figura 5 estima os efeitos de estabilidades, que são os efeitos de um dos dois grupos de sintoma sobre o mesmo grupo no tempo de medida posterior (i.e., preocupações T1 → preocupações T2). A rota “B” estima os efeitos *cross-lagged*, que são os efeitos de um grupo de sintoma sobre o outro no tempo seguinte (i.e., sintomas depressivos T2 → preocupações T3). As rotas “A” e “B” são compostas por seis regressões, cada uma sendo expressa por um coeficiente de regressão padronizado. A rota “C” estima os efeitos sincrônicos, que são as correlações entre as variáveis observadas na linha de base e entre os resíduos (ou erros de mensuração) nas ondas de tempo subsequentes.

Para cada grupo, TCBA e TAND, será rodada uma versão do modelo ilustrado acima.

4. RESULTADOS

4.1 Dados descritivos e correlações

A tabela 2 apresenta os dados sociodemográficos e características clínicas dos participantes a partir das entrevistas de triagem realizadas no início do estudo. A quantidade de mulheres, quase três vezes superior ao número de homens, é coerente com maior prevalência do gênero feminino para o TAG descrita na literatura (Vesga-Lopez et al., 2008; Slee et al., 2019). Dos outros dados sociodemográficos, desperta particular atenção a escolaridade dominante na amostra de quase 70% de pessoas cursando ou com diploma do ensino superior. Segundo dados do relatório internacional *Education at a Glance* (OCDE, 2018), a porcentagem de brasileiros com ensino superior completo é de 17%, valor uma vez e meia menor do que a porcentagem de pessoas cursando ou com títulos de pós-graduação completos desta amostra (n = 23).

Sobre os dados clínicos, estão apresentadas as principais comorbidades diagnósticas obtidas através do MINI. Os quase 61% da amostra que também preencheram critério para diagnóstico de TDM configuram porcentagem próxima à descrita na literatura (Kessler et al., 1999) e resultaram em comorbidade expressivamente superior a outras categorias, presentes neste estudo, que compõe, ou compuseram até o DSM-IV-TR (APA, 2002), os transtornos de ansiedade: Transtorno de Pânico, Agorafobia, Fobia Social, TOC e TEPT. Como foi apresentado anteriormente, no último estudo epidemiológico mundial para a população diagnosticada com TAG (Ruscio et al., 2017), a principal comorbidade foi a mesma, com 52,6% das pessoas com TAG apresentando TDM ao longo da vida. Contudo, diferente do que apareceu neste estudo, as principais comorbidades dentre os transtornos ansiosos do DSM-IV medidos pelo MINI, foram, respectivamente: Fobia Social (26,1%), TEPT (21%), Pânico (12,3%) e Agorafobia (9,4%). A comorbidade

com TOC não foi apresentada, nem a ausência justificada, no estudo de Ruscio e colaboradores.

Tabela 2: dados sociodemográficos e clínicos do início do estudo

	Total (n = 92)	TAND (n = 46)	TCBA (n = 46)
Gênero:			
Feminino:	68 (73.9%)	34 (73.9%)	35 (76%)
Masculino:	24 (26.1%)	12 (26.1%)	11 (24%)
Idade:			
Média (Desvio Padrão):	36.6 (12.4)	34.8 (10.6)	38.4 (13.8)
Escolaridade:			
Ensino Fundamental:	2 (2.2%)	0 (0.0%)	2 (4.3%)
Ensino Médio:	26 (28.3%)	14 (30.4%)	12 (26.1%)
Ensino Superior:	64 (69.5%)	32 (69.6%)	32 (69.6%)
Estado civil:			
Solteiros:	54 (58%)	27 (58%)	27 (58%)
Casados:	21 (23%)	12 (26%)	9 (19%)
União estável:	2 (2%)	1 (2%)	1 (2%)
Divorciados:	13 (14%)	6 (13%)	7 (15%)
Viúvos:	2 (2%)	0	2 (4%)
Tomando medicação:	33 (35.9%)	16 (34.8%)	17 (36.9%)
Comorbidades psiquiátricas:			
Episódio Depressivo Maior (EDM)	56 (60.9%)	28 (60.9%)	28 (60.9%)
Transtorno de Pânico (TP)	38 (41.3%)	17 (37.0%)	21 (45.7%)
Agorafobia	26 (28.3%)	16 (34.8%)	10 (21.7%)
Fobia Social	19 (20.7%)	11 (23.9%)	8 (17.4%)
Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC)	5 (5.4%)	2 (4.3%)	3 (6.5%)
Transtorno de Estresse Pós Traumático (TEPT)	4 (4.3%)	1 (2.2%)	3 (6.5%)

Nota: não houve diferenças significativas (i.e., todos os $p > .05$) entre os grupos em nenhuma variável; Fonte = Sampaio et al, 2020.

A estatística univariada, com médias e desvios padrões dos dados observados de preocupações e sintomas depressivos, está apresentada na tabela 3. De forma similar ao que foi feito em Aderka, McLean, Huppert, Davidson & Foa

(2013), na mesma tabela também estão apresentadas as duas matrizes de correlação de Spearman entre os dados das duas variáveis.

Tabela 3: dados descritivos e matrizes de correlação de Spearman entre depressão e preocupações para TAND e TCBA

					Correlações								
Grupo		N	Média	Desvio Padrão		D1	D2	D3	D4	P1	P2	P3	P4
TCBA	D1	46	15.74	10.24	D1	1.00							
	D2	34	13.35	9.15	D2	0.263	1.00						
	D3	21	9.52	11.12	D3	.434*	.560**	1.00					
	D4	21	9.52	9.92	D4	.443*	.599**	.530*	1.00				
	P1	46	66.33	11.29	P1	.446**	0.314	0.189	0.155	1.00			
	P2	34	60.47	8.48	P2	-0.055	.496**	0.258	0.054	.368*	1.00		
	P3	21	53.10	10.61	P3	0.077	.488*	0.095	0.255	0.427	.499*	1.00	
	P4	20	55.55	9.68	P4	0.263	.518*	.509*	0.313	0.282	.558*	.723**	1.00
TAND	D1	46	16.91	10.72	D1	1.00							
	D2	27	11.41	9.72	D2	.389*	1.00						
	D3	23	11.57	8.82	D3	.472*	.691**	1.00					
	D4	23	16.00	10.58	D4	.415*	.782**	.766**	1.00				
	P1	46	66.15	9.91	P1	.489**	.453*	0.291	0.333	1.00			
	P2	27	64.93	10.15	P2	0.142	.563**	0.286	.491*	.654**	1.00		
	P3	23	62.04	10.20	P3	0.156	.705**	.503*	.604**	.702**	.791**	1.00	
	P4	23	63.65	11.68	P4	0.039	.569**	.467*	.520*	.718**	.808**	.906**	1.00

Notas: D1-D4 (sintomas depressivos medidos pela DASS-D nos tempos: linha de base, semana 6, pós-tratamento e seguimento de três meses); P1-P4 (preocupações medidas pela PSWQ nos quatro tempos de medida); N (tamanho da amostra); * (significância com $p < 0.05$) e ** (significância com $p < 0.01$);

4.2 CLPM

Dois modelos CLPM foram rodados em separado, um para cada um dos grupos, e os principais resultados serão apresentados a seguir em tópicos.

4.2.1 Ajuste de Modelo

O ajuste de modelo é definido a partir de intervalos de confiança de 95%, produzidos para a diferença entre os valores qui-quadrado observados e replicados, e o p-valor posterior preditivo (*posterior predictive p-value* – PPP, no original), que acaba sendo utilizado como principal dado para ajuste de modelo (Campbell et al., 2017). Segundo Muthén & Asparouhov (2012), um limite inferior com valor positivo nesses intervalos de confiança de 95%, somado a um baixo valor no PPP indicam

um modelo pobre. Segundo os mesmos autores, um excelente ajuste de modelo está no entorno de 0.5 para o PPP (que foi o exato valor do grupo TCBA), enquanto que o valor de 0.344 do grupo TAND configuraria um ajuste bom/adequado.

Tabela 4: dados dos ajustes de modelo para os grupos TAND e TCBA

Grupo	IC	PPP
TAND	[-20.56 48.65]	0.344
TCBA	[-26.47 49.37]	0.500

Legenda: IC: intervalo de confiança para a diferença entre os valores qui-quadrado observados e replicados; PPP: *posterior predictive p-value*;

4.2.2 Resultados das rotas:

Cada modelo CLPM rodou as 12 regressões e 4 correlações simultaneamente. Todos os resultados de cada uma das três rotas (correlações, autorregressivas e *cross-lagged*) estão apresentados, no formato padronizado STDYX, na tabela 5. Com o uso do estimador Bayesiano, a significância é verificada por intervalos de credibilidade que não possuem valores negativos, o que caracteriza uma probabilidade de 95% do valor da estimação estar dentro do limite para evitar erro do tipo 1 (Campbell et al., 2017). A página de resultados (i.ei., arquivo *output*) dos modelos gerados também apresenta os dados de p-valores unicaudais, que apesar de não serem a principal referência para o estimador utilizado, indicam significância a partir de valores inferiores a .025, como apontado pelo programa Mplus (Muthén and Muthén, 2017). Apesar das diferenças das estatísticas Frequentista e Bayesina (ver van de Schoot et al, 2014), este estudo referenciou-se em Long et al. (2018) e tomou a liberdade de considerar três regressões que obtiveram p-valores inferiores a .04 como significativas por tendência leve.

Tabela 5: resultados padronizados dos modelos CLPM para os grupos TCBA e TAND

	Rotas	Estimativa	p-valor	95% IC	
Correlações Sincrônicas					
TCBA	P1 – D1	0.458	0.000	[0.178	0.660]
	P2 – D2	0.472	0.005	[0.127	0.696]
	P3 – D3	-0.050	0.420	[-0.560	0.503]
	P4 – D4	-0.261	0.157	[-0.644	0.232]
TAND	P1 – D1	0.498	0.003	[0.208	0.695]
	P2 – D2	0.481	0.013	[0.043	0.756]
	P3 – D3	0.332	0.080	[-0.151	0.638]
	P4 – D4	-0.195	0.207	[-0.636	0.277]
Autorregressivas					
TCBA	P1 – P2	0.351	0.023	[0.017	0.655]
	P2 – P3	0.313	0.052	[-0.086	0.649]
	P3 – P4	0.602	0.000	[0.167	0.881]
	D1 – D2	0.359	0.038	[-0.024	0.664]
	D2 – D3	0.744	0.000	[0.366	0.904]
	D3 – D4	0.658	0.002	[0.271	0.868]
TAND	P1 – P2	0.741	0.000	[0.435	0.942]
	P2 – P3	0.607	0.000	[0.249	0.824]
	P3 – P4	0.877	0.000	[0.585	1.038]
	D1 – D2	0.184	0.147	[-0.114	0.451]
	D2 – D3	0.589	0.007	[0.136	0.915]
	D3 – D4	0.578	0.013	[0.118	0.825]
Cross-lagged					
TCBA	P1 – D2	0.108	0.270	[-0.215	0.435]
	P2 – D3	0.034	0.433	[-0.363	0.336]
	P3 – D4	0.086	0.322	[-0.434	0.498]
	D1 – P2	-0.202	0.140	[-0.587	0.170]
	D2 – P3	0.393	0.032	[-0.046	0.674]
	D3 – P4	0.296	0.070	[-0.107	0.684]
TAND	P1 – D2	0.454	0.003	[0.136	0.772]
	P2 – D3	0.002	0.500	[-0.497	0.450]
	P3 – D4	0.323	0.040	[-0.068	0.665]
	D1 – P2	-0.080	0.270	[-0.357	0.191]
	D2 – P3	0.381	0.007	[0.079	0.634]
	D3 – P4	0.023	0.393	[-0.311	0.312]

Legenda: IC (Intervalo de Credibilidade); p-valor (p-valor unicaudal do estimador bayesiano); D1-D4 (sintomas depressivos medidos pela DASS-D nos tempos: linha de base, semana 6, pós-tratamento e seguimento de três meses); P1-P4 (preocupações medidas pela PSWQ nos quatro tempos de medida);

Nos modelos gerados de ambos os grupos, as correlações, que controlam para as relações contemporâneas entre as variáveis observadas (Kearney, 2017), com significância estatística apareceram nos dois primeiros tempos de medida. Essa foi a rota em que houve maior similaridade nos modelos dos dois grupos, inclusive com os tamanhos de efeito das estimativas sendo próximos do grupo TCBA ($\beta = 0.458$ e 0.472 , respectivamente para os tempos 1 e 2) e TAND ($\beta = 0.498$ e 0.481 , respectivamente para os tempos 1 e 2).

A partir dos dois modelos gerados, obteve-se uma heterogeneidade nos resultados. No grupo TCBA, a rota dos sintomas depressivos apresentou maior estabilidade, com tamanhos de efeito moderados para altos ($.359-.744$) e as três retas significativas (sendo $D1 \rightarrow D2$ por tendência leve pelo p-valor). Já no grupo TAND, a rota das preocupações foi a apresentar maior estabilidade, com tamanhos de efeito moderados para altos ($.607-.741$) a partir das três retas significativas. Em ambos os modelos, uma das regressões não obteve significância: $P2 \rightarrow P3$ no grupo TCBA e $D1 \rightarrow D2$ no grupo TAND. Isso significa maior variância no constructo entre os dois tempos medidos e menor influência do tempo anterior da variável no tempo seguinte (Kearney, 2017).

Os resultados das rotas *cross-lagged* serão apresentados a partir das hipóteses levantadas nos objetivos deste estudo. Na figura 6, a seguir, estão as representações gráficas dos modelos dos grupos TCBA e TAND. De forma similar ao que foi feito em Meyerhoff et al. (2016), as rotas com significância foram enfatizadas para produzir a versão mais parcimoniosa com as estatísticas de melhor ajuste destacadas.

Figura 6: representação dos modelos CLPM para os grupos TCBA e TAND

Notas: números representam as estimativas (β) das regressões ou correlações; linhas tracejadas não obtiveram significância; as correlações das duas últimas ondas são feitas entre os resíduos (ϵ), mas isso não foi apresentado para tornar a imagem menos poluída; +significativo por tendência leve por p-valor unicaudal do estimador bayesiano $\leq .04$.

4.2.3.1: “Há influência das preocupações sobre depressão, e vice-versa”

No modelo para o grupo TAND, há regressões significativas das preocupações para depressão: da medida de linha de base de preocupação predizendo sintomas depressivos na sexta semana de tratamento ($\beta = 0.454$; IC = 0.136–0.772) e da medida de preocupação após a última sessão de tratamento predizendo a de sintomas depressivos do seguimento de três meses ($\beta = 0.323$; IC =

-0.068–0.665; $p = 0.04$). Nos modelos de ambos os grupos há uma regressão significativa de sintomas depressivos medidos na semana seis para preocupações no pós-tratamento: TAND ($\beta = 0.381$; IC = 0.079–0.634) e TCBA ($\beta = 0.393$; IC = -0.046–0.674; $p = 0.032$). A partir disso, é possível dizer que no contexto do tratamento do grupo TAND houve influência das preocupações sobre depressão, e vice-versa, de forma não concomitante. No grupo TCBA, só houve influência de um caminho: depressão sobre preocupações.

4.2.3.2: “Preocupações são causalmente dominantes”

Em nenhuma das três ondas de cada modelo houve influência recíproca, de modo que a comparação dos tamanhos de efeito, como sugerida por Kearney (2017), torna-se inviável pela ausência de rotas simultâneas. No modelo do grupo TCBA é possível dizer que a rota de depressão sobre preocupações foi mais influente, enquanto o contrário pode ser dito pelo modelo do grupo TAND. Como relatado em parte dos resultados de Dunn et al. (2012), é pertinente dizer que para ambos os modelos deste estudo a evidência é limitada de predição de um caminho para o outro.

4.2.3.2.1: “Haverá um padrão homogêneo de preocupações sobre depressão ou de ambas as rotas”

No modelo dos dois grupos, em cada onda, houve uma disposição diferente de retas significativas, exceção às ondas 1 e 3 do grupo TCBA, em que não houve rotas significativas.

4.2.3.3: “O sinal de influência será positivo de todas as retas cruzadas”

Todas as regressões *cross-lagged* com significância estatística tiveram sinal positivo, indicando que alteração nos escores em uma das variáveis (depressão ou preocupação) acompanhou alteração similar na outra variável no tempo de medida

seguinte. Ou seja, melhora (redução nos escores) ou piora (aumento nos escores) em uma variável acompanhou, respectivamente, melhora ou piora na outra variável no tempo seguinte.

5. DISCUSSÃO:

O presente estudo guiou-se por examinar a inter-relação entre preocupações e sintomas depressivos em adultos diagnosticados com transtorno de ansiedade generalizada passando por tratamentos psicoterapêuticos, que incluem um seguimento de três meses após o término das sessões. Apesar da coocorrência de ansiedade e depressão estar bem estabelecida, a natureza da associação permanece pouco clara (Puccio et al., 2017) e há significativas respostas não resolvidas sobre as relações longitudinais e temporais entre elas Long et al. (2018). Das diversas publicações nas quais foi utilizado algum modelo *cross-lagged* de análise de dados relacionando ansiedade com depressão (e.g., Snyder et al., 2009, Leung et al., 2018), há aqueles que investigam facetas específicas de sintomas ansiosos, como ansiedade social em Danneel et al. (2019) e sintomas de pânico em Walderhaug, Gjestad, Egeland, Havik & Nordgreen (2019). No estudo longitudinal de Long et al. (2018), os autores orientaram-se por não reduzir ansiedade a uma classe de sintomas isomórfica, relacionando três grupos de sintomas (ansiedade de separação, ansiedade social e sintomas físicos) com sintomas depressivos, porém destacando como uma limitação do estudo não investigarem outras manifestações ansiosas, como as preocupações.

A investigação da relação direta e específica de preocupação e sintomas depressivos não é usual, porém encontra respaldo pela literatura do quadro clínico, a partir de diferentes desenhos metodológicos. Alguns exemplos podem ser citados: o estudo experimental de Leonard & Abramovitch (2019), em que estudantes com

TAG apresentaram maiores índices de preocupação e depressão em comparação aos controles, a pesquisa taxométrica sobre preocupações de Olatunji et al. (2010), em que foi constatada associação com sintomas depressivos e o estudo de eficácia de uma Terapia Metacognitiva em Grupo (Haseeth et al., 2019), em que preocupações e sintomas depressivos foram duas das medidas de desfecho avaliadas. Em estudos utilizando análises *cross-lagged*, no entanto, essa relação, pelo que foi pesquisado pelo autor desta pesquisa, é inédita.

Pelos resultados obtidos no presente estudo, foi possível verificar dois dos três objetivos principais de uma análise CLPM, segundo Hamaker et al. (2015): (1) há influência entre as variáveis e (3) o sinal de influência entre elas é positivo. Contudo, determinar qual delas é causalmente dominante (objetivo “2”, do texto de Hamaker) é mais difícil de ser feito pela heterogeneidade das rotas encontrada nos modelos dos dois grupos. Apesar das hipóteses relativas a rotas homogêneas não terem sido confirmadas pelos dados gerados, a discussão dos resultados terá enfoque nos “trechos” de influência com significância estatística. Essa forma de leitura dos dados, utilizando mais os termos predição ou influência do que causalidade, aparece tanto em estudos em que houve homogeneidade de alguma rota em todas as ondas (e.g., Aderka et al., 2013, Danneel et al., 2019), quanto naqueles em que, de forma semelhante a este, houve “pedaços” do modelo com significância (e.g., Thiruchselvam et al., 2019, Meyerhoff & Rohan, 2016). Inclusive, segundo Kearney (2017), mesmo modelos CLPM tendo como objetivo a investigação de causalidade, discute-se na literatura que a utilização do termo influência entre as variáveis é mais apropriada.

Nos modelos gerados no presente estudo, encontrou-se, uma única rota cruzada significativa para ambos os grupos TCBA e TAND: sintomas depressivos com relação preditiva às preocupações na segunda onda dos modelos, que

representa o período da 6ª até a 14ª semana de tratamento. Esses resultados estão em coerência com as conclusões de Aderka et al. (2015) sobre mudanças nos sintomas depressivos estarem levando a mudanças nos sintomas de ansiedade generalizada de forma mais extensa do que a relação inversa. Nesse estudo de Aderka e colaboradores, foram realizadas análises de mediação entre as duas variáveis a partir dos dados de um ensaio clínico randomizado (ECR) comparando duas terapias de primeira linha para participantes com TAG, transtorno depressivo maior (TDM) ou ambos os diagnósticos.

De forma exclusiva no grupo TAND, em duas ondas do modelo CLPM houve rotas significativas das preocupações antecipando mudanças nos sintomas depressivos: da linha de base até a 6ª semana (primeira onda do modelo) e da 14ª, e última, semana de tratamento até a 26ª semana, quando foi realizado o seguimento de três meses. Os resultados dessas duas ondas do modelo para o grupo TAND estão em coerência com o estudo de Starr & Davila (2012), em que foi investigada a relação de sintomas ansiosos e depressivos em pessoas com TAG, através de medidas diárias, ao longo de 21 dias, e cujos resultados indicaram humor ansioso e preocupações com valor preditivo sobre anedonia e sintomas depressivos.

Apesar da ausência, nos dois grupos, de um padrão homogêneo resultante das três ondas impossibilitar afirmativas mais sólidas sobre uma rota predominante entre alguma das variáveis em direção à outra, ou da bidirecionalidade entre elas, os achados do presente estudo encontram similaridade ao que foi apresentado em Long et al. (2018), em que somente uma rota *cross-lagged*, de doze possíveis, atingiu um padrão de homogeneidade a partir de todas as três ondas do estudo. Assim como nos resultados do presente estudo, o modelo de Long e colaboradores teve alternância de rotas significativas (i.e., entre ansiedade social e sintomas

depressivos) e só uma regressão significativa na relação entre ansiedade social e ansiedade de separação.

A pesquisa de Walderhaug et al. (2019) possui algumas semelhanças com este estudo: o modelo CLPM foi rodado a partir dos dados de uma intervenção TCC para internet para pessoas diagnosticadas com Transtorno de Pânico (TP). Como o presente estudo, o modelo final foi composto por três ondas a partir da inter-relação de duas variáveis: sintomas pânico e sintomas depressivos. Como no presente estudo, não foi obtido um padrão homogêneo em alguma rota e também, como no modelo do grupo TAND desta pesquisa, houve regressões significativas alternadas. Estudos futuros podem investigar se outras relações temporais entre sintomas ansiosos e depressivos nesses quadros clínicos (TAG e TP), ou outros, também se comportam de forma similar.

Como os dados deste estudo provêm de um ECR, ao invés de um estudo naturalístico utilizando coortes (e.g., Snyder et al., 2009, Kristman-Valente et al., 2016), a randomização dos participantes permitiu visualizar um retrato das potenciais interferências dos grupos TCBA e TAND nos padrões de rotas. A psicoterapia TCBA, como descrita no método, é diretiva, composta por um conjunto de atividades previamente selecionadas e com enfoque nos sintomas do diagnóstico de TAG. A ausência de retas significativas caminhando das preocupações para depressão, em contraste ao que ocorreu no grupo TAND na primeira e terceira ondas, levanta o questionamento dos mecanismos que poderiam explicar esses resultados. A prática de atenção plena, iniciada na segunda sessão do grupo TCBA, pode, através de mudanças em habilidades *mindfulness*, ter produzido alterações na relação entre as duas variáveis. Em Baker et al. (2019), encontrou-se relação preditiva dos escores da faceta “consciência” com sintomas depressivos e “não julgamento” e “não reatividade” com preocupações. Outros potenciais mecanismos

investigados na literatura tendo sido relacionados a preocupações e sintomas depressivos, como regulação emocional (e.g., O'Toole, Renna, Mennin, & Fresco, 2019) ou intolerância a incertezas (e.g., Goldman, Dugas, Sexton & Gervais, 2007) podem ter tido influência, já que o conjunto de técnicas e atividades da TCBA está mais alinhado com esses alvos do que o TAND.

A reta significativa dos sintomas depressivos para preocupações no modelo do grupo TAND, da sexta semana até a última sessão do tratamento, por sua vez, configura uma dúvida sobre o que teria ocorrido para alteração do padrão encontrado na primeira e terceira ondas (das preocupações antecipando os sintomas depressivos). A similaridade das rotas *cross-lagged* dos modelos dos dois grupos está restrita a essa segunda onda, não só pela significância, mas pela aproximação dos tamanhos de efeito (.393 e .381). No período da segunda onda do modelo, a principal mudança no grupo TCBA foi não inserir mais intervenções novas, mantendo a utilização e revisão das apresentadas até então. A única exceção é a atividade de conclusão dos grupos, que foi a elaboração de uma carta, sendo essa atividade realizada, também, no grupo TAND. Ou seja, não houve uma aproximação na estrutura das sessões dos dois grupos durante o período que corresponde à segunda onda dos modelos. Talvez fatores comuns aos dois grupos, como relação terapêutica, vínculo com os participantes do grupo, expectativas com o tratamento, entre outros, possam ter sido mais relevantes e alinhados nesse período das intervenções.

A diferença entre os dois modelos permite, portanto, inferir que diferenças nas intervenções propiciam alteração das relações entre sintomas relevantes em adultos com TAG. Expandindo a análise para as rotas autorregressivas, é possível verificar que no grupo TCBA os maiores tamanhos de efeito e estabilidade são dos sintomas depressivos, enquanto no grupo TAND algo similar ocorre referente às

preocupações. Investigações de estudos de tratamentos, por análises *cross-lagged*, mediações, moderações, entre outras, podem auxiliar a compreender mais sobre diferentes efeitos gerados.

5.1. Forças

Pelo que foi constatado na revisão bibliográfica feita pelo autor deste trabalho, há alguns elementos que conferem um ineditismo a esta investigação. As bases de dados consultadas (Pubmed, Medline, PsycInfo e Portal Regional da BSV) disponibilizaram, excluindo repetições, menos de uma dezena de resultados com os termos “*cross-lagged*” e “*generalized anxiety disorder*”, sendo que nem um deles investigou especificamente uma população de adultos com TAG. Pesquisas com “*cross-lagged*” e “*worry*”, de forma similar, tiveram resultados inferiores a uma dezena, sendo que só em um dos resultados a variável “preocupações” foi explicitada como uma das principais (Van Zalk, Tillfors & Trost, 2018) e em nenhum houve relação entre essa variável e sintomas depressivos. Com isso, este estudo mostra-se pioneiro na análise *cross-lagged* com adultos com TAG e na relação entre os dois sintomas utilizados.

A partir de outras palavras de busca (“*cross-lagged*” e “*treatment*”) encontrou-se um resultado (Brown et al., 2015) que, após lido por inteiro, contém a informação de uma parte relevante dos mais de mil pacientes da amostra ser de pessoas diagnosticadas com TAG. No entanto, não houve uma análise específica para esse diagnóstico, de modo que houve um agrupamento dos diagnósticos TAG, TP, Ansiedade Social e TEPT em um grande grupo de “pacientes ansiosos”.

Na literatura de análises *cross-lagged*, os modelos que são baseados em intervenções ou ensaios clínicos são menos prevalentes do que os baseados em estudos naturalísticos. O presente estudo permite contribuir com essa parcela da

literatura do tema. Além disso, o desenho da intervenção do ECR a partir do qual este estudo se baseia, contando com quatro tempos de medida, permitiu rodar um modelo com três ondas, sendo a maioria dos estudos *cross-lagged* baseada em intervenções conta com uma (e.g., Holder, Holliday, Wiblin & Surís, 2019, Schumm, Dickstein, Walter, Owens & Chard, 2015, Brown et al., 2013) ou duas ondas (e.g., Bourassa et al., 2020, Thiruchselvam et al., 2019). Um adicional aspecto relevante do ECR a partir do qual este estudo se baseia é ter um tempo de seguimento, que é uma limitação destacada em alguns dos estudos similares (e.g., Meyerhoff et al., 2016, Quigley et al., 2018).

5.2. Limitações

Este estudo representa uma ramificação e análise secundária de um ECR maior (Sampaio, 2020), de modo que o tamanho da amostra foi definido em ordem a testar a hipótese primária de superioridade da TCBA sobre TAND para pessoas diagnosticadas com TAG. Similar à investigação de Quigley et al. (2018), o tamanho da amostra do ECR a partir do qual este estudo se baseia foi relativamente alto para um estudo clínico, porém modesto para uma análise CLPM. Os dois modelos gerados obtiveram índices adequados de ajuste, contudo, como mencionado em Su, Carpenter, Zandberg, Simpson & Foa (2016), uma amostra maior permitiria aumentar a confiança nos resultados. Mesmo utilizando o estimador Bayesiano, é difícil avaliar qual seria o impacto do efeito de uma amostra maior na análise. Ao analisar cada grupo em específico, isso representa uma redução no “N” amostral e, por consequência, um aumento do erro tipo II, prejudicando na identificação de alguns efeitos, caso eles existam. Por outro lado, se a análise fosse feita com um modelo só com toda a amostra, não seria possível dissociar possíveis inter-relações entre as medidas que possam estar acontecendo dado que os grupos possuíam intervenções e dinâmicas diferentes.

Outro problema relevante do tamanho da amostra foi que o tamanho da amostra não foi suficiente para gerar modelos mais robustos, como o *Random Intercepts Cross-Lagged Panel Model* (RI-CLPM), uma alternativa descrita por Hamaker e colaboradores (2015) ao tradicional CLPM, que possibilita análises intra-sujeitos, avaliando estado, e entre-sujeitos, avaliando traços. Na literatura clínica, uma variável de tipo traço refere-se a aspectos mais estáveis, enquanto que o tipo estado descreve um indicador mais transitório (Spielberger et al., 1979). Ou seja, o que está sendo analisado no modelo é exclusivamente o efeito da ocasião: como a ocasião anterior da variável impacta em outra variável na seguinte ocasião.

Os quatro tempos de medida do ECR a partir do qual este estudo se baseia têm distâncias distintas entre eles (seis semanas do T1 para o T2, nove semanas do T2 para o T3 e doze semanas do T3 para o T4). Como o recomendável para evitar interpretações enviesadas de análises *cross-lagged* é haver equidistância nos intervalos de medida (Kuiper & Ryan, 2018), essa compõe outra limitação deste estudo.

Sobre a análise dos dados, cabe destacar, novamente, que três rotas foram tratadas como significativas por tendência leve. Apesar de estimativas altas na comparação com estudos similares (e.g., Dunn et al, 2012; Bourassa et al, 2019; Walderhaug et al, 2019), uma correção mais rigorosa impediria a análise desses trechos, o que enfraquece parte dos achados discutidos.

Das características da amostra, chamou atenção o alto número, em comparação com a população nacional, de pessoas com formação superior. Apesar de outras características (proporção entre homens e mulheres, comorbidades diagnósticas) estarem em coerência com estudos epidemiológicos do TAG, talvez os

resultados deste estudo não generalizem para a população brasileira de adultos diagnosticados com TAG.

Este estudo possibilitou visualizar a inter-relação entre preocupações e depressão em adultos com TAG participando de dois tratamentos. No entanto, assim como ocorreu no estudo de Starr & Davila (2012), outras variáveis associadas aos processos de intervenção (e.g., regulação emocional, expectativas etc) não foram utilizadas para poder explicar os mecanismos de influência ou predição encontrados.

Dos sintomas do TAG investigados, apesar da relevância das preocupações e sintomas depressivos para o quadro clínico, outros sintomas poderiam ser adicionados para complexificar a análise, como sintomas somáticos e ansiedade ictal. O ECR a partir do qual este estudo se baseia permitia adicionar outras variáveis medidas (inclusive pelas outras subescalas da DASS), contudo o tamanho da amostra foi impeditivo para isso, já que modelos CLPM com mais de duas variáveis costumam ter amostras, pelo menos, com algumas dezenas de mais participantes (e.g., Aderka et al., 2013, Puccio et al., 2017).

5.1. Futuras direções:

Algumas sugestões podem ser levantadas da experiência construída com este estudo. Seriam interessantes estudos com modelos CLPM baseados em intervenções com tempos de medida equidistante e o mesmo número de medidas no período de intervenção e pós-intervenção, para haver uma equivalência temporal entre os dois momentos, de modo a evitar um modelo como o Aderka et al. (2013), em que o seguimento esteve temporalmente muito destoante da distância de tempo idêntica entre as medidas realizadas durante o período de tratamento. Analisar a interrelação das preocupações com sintomas depressivos, e outros potenciais sintomas, em estudos naturalísticos com amostras robustas (como feito em Long et

al., 2018) permitiria visualizar o caminho “natural” da influência, ou ausência dela, entre esses sintomas. No presente estudo, somente pessoas com TAG como diagnóstico principal foram incluídas, contudo analisar, também, essas variáveis em pessoas com transtornos depressivos, como o TDM (como feito em Aderka et al., 2015) pode auxiliar em investigações sobre aspectos transdiagnósticos para outros quadros clínicos.

Para compreensão da influência, predição e possível causalidade entre os sintomas, seria interessante adicionar ao modelo potenciais mecanismos de mudança. Alguns exemplos de estudos com modelos CLPM são: aliança terapêutica (Solomonov et al., 2019), expectativas (Meyerhoff & Rohan, 2016) e, mais coerente com a intervenção TCBA deste estudo, flexibilidade psicológica (Trompetter, Bohlmeijer, Fox & Schreurs, 2015). Outras variáveis, já investigadas na literatura para população TAG são potenciais sugestões, como: intolerância a incertezas (Goldman et al., 2007), regulação emocional (O'Toole et al., 2019), evitação do contraste emocional negativo (Crouch, Lewis, Erickson & Newman, 2017) e habilidades *mindfulness* (Baker et al., 2019).

6. CONCLUSÃO

O presente estudo contribui para a literatura científica a partir de algumas frentes. A dinâmica entre ansiedade e depressão ganha uma investigação com especificidades relacionadas ao diagnóstico de TAG, a partir da relação de dois sintomas relevantes ao quadro. O modelo utilizado para análise dos dados, o CLPM, possibilitou verificar que, em adultos com TAG passando por dois tipos de intervenção, houve influência preditiva entre as variáveis, mas com padrões heterogêneos distintos para cada grupo. Não foi possível dizer sobre causalidade e mesmo a predominância de alguma das rotas é difícil de ser feita pela disposição

dos resultados. Futuros estudos evitando as limitações apresentadas neste estudo poderão aferir se o que foi detectado nesta pesquisa pode ser generalizados, avançando na compreensão dos mecanismos de interferência dessas variáveis.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Aderka, I. M., McLean, C. P., Huppert, J. D., Davidson, J. R., & Foa, E. B. (2013). Fear, avoidance and physiological symptoms during cognitive-behavioral therapy for social anxiety disorder. *Behaviour research and therapy*, 51(7), 352–358. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2013.03.007>
- Aderka, I. M., Beard, C., Lee, J., Weiss, R. B., & Björgvinsson, T. (2015). The relationship between depression and generalized anxiety during intensive psychological and pharmacological treatment. *Journal of affective disorders*, 184, 261–268. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.054>
- American Psychiatric Association (APA) (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Association;
- Associação Americana de Psiquiatria (APA) (2002) *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais – DSM*. 4 ed. – Texto Revisado. Tradução Claudia Dornelles. Porto Alegre: Artes Médicas.
- American Psychiatric Association (APA) (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Amorim, Patrícia. (2000). Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 22(3), 106-115. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000300003>
- Antony, M., Bieling, P. J., Cox, B. J., & Enns, M. W., Swinson, R.P. (1998) Psychometric properties of the 42-item and 21- item versions of the Depression Anxiety Stress Scales in clinical groups and community a sample. *Psychological Assessment*, 10, 176–181.
- Asmaee Majid, S., Seghatoleslam, T., Homan, H., Akhvast, A., & Habil, H. (2012). Effect of mindfulness based stress management on reduction of generalized anxiety disorder. *Iranian journal of public health*, 41(10), 24–28.
- Baker, A. W., Frumkin, M. R., Hoeppner, S. S. et al. (2019) Facets of Mindfulness in Adults with Generalized Anxiety Disorder and Impact of Co-occurring Depression. *Mindfulness*, 10, 903–912. <https://doi.org/10.1007/s12671-018-1059-0>.
- Barbosa, G. L., & Lourenço, R. W. (2010). Análise da distribuição espaço-temporal de dengue e da infestação larvária no município de Tupã, Estado de São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 43(2), 145-151. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000200008>
- Bereza, B. G., Machado, M., & Einarson, T. R. (2009). Systematic review and quality assessment of economic evaluations and quality-of-life studies related to generalized anxiety disorder. *Clin Ther.*, 31(6), 1279-1308. doi:10.1016/j.clinthera.2009.06.004
- Boden, J. M., Fergusson, D. M., & Horwood, L. J. (2007). Anxiety disorders and suicidal behaviours in adolescence and young adulthood: findings from a

- longitudinal study. *Psychological medicine*, 37(3), 431–440. <https://doi.org/10.1017/S0033291706009147>
- Borkovec, T. D., Robinson, E., Pruzinsky, T., & DePree, J. A. (1983). Preliminary exploration of worry: some characteristics and processes. *Behav Res Ther.*, 21(1), 9-16. doi:10.1016/0005-7967(83)90121-3.
- Borkovec, T. D., & Costello, E. (1993). Efficacy of applied relaxation and cognitive-behavioral therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of consulting and clinical psychology*, 61(4), 611–619. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.61.4.611>
- Borkovec, T. D., Alcaine, O., & Behar, E. S. (2004). Avoidance theory of worry and generalized anxiety disorder. In R. Heimberg, D. Mennin, C. Turk (Eds), *Generalized anxiety disorder: Advances in research and practice* (pp. 77–108). Guilford, New York.
- Bourassa, K. J., Smolenski, D. J., Edwards-Stewart, A., Campbell, S. B., Reger, G. M., & Norr, A. M. (2020). The impact of prolonged exposure therapy on social support and PTSD symptoms. *Journal of affective disorders*, 260, 410–417. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.09.036>
- Brenes, G. A., Danhauer, S. C., Lyles, M. F., Hogan, P. E., & Miller, M. E. (2015). Telephone-Delivered Cognitive Behavioral Therapy and Telephone-Delivered Nondirective Supportive Therapy for Rural Older Adults With Generalized Anxiety Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*, 72(10), 1012–1020. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1154>
- Brenes, G. A., Danhauer, S. C., Lyles, M. F., Anderson, A., & Miller, M. E. (2017). Long-Term Effects of Telephone-Delivered Psychotherapy for Late-Life GAD. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 25(11), 1249–1257. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2017.05.013>
- Brown, T. A., Campbell, L. A., Lehman, C. L., Grisham, J. R., & Mancill, R. B. (2001). Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(4), 585–599. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.110.4.585>
- Brown, L. F., Rand, K. L., Bigatti, S. M., Stewart, J. C., Theobald, D. E., Wu, J., & Kroenke, K. (2013). Longitudinal relationships between fatigue and depression in cancer patients with depression and/or pain. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 32(12), 1199–1208. <https://doi.org/10.1037/a0029773>
- Brown, L. A., Krull, J. L., Roy-Byrne, P., Sherbourne, C. D., Stein, M. B., Sullivan, G., Rose, R. D., Bystritsky, A., & Craske, M. G. (2015). An examination of the bidirectional relationship between functioning and symptom levels in patients with anxiety disorders in the CALM study. *Psychological medicine*, 45(3), 647–661. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002062>

- Byrne, B.M. (2012). *Structural equation modeling with Mplus: Basic concepts, applications, and programming*. New York: Routledge Academic.
- Campbell, S. B., Renshaw, K. D., Kashdan, T. B., Curby, T. W., & Carter, S. P. (2017). A Daily Diary Study of Posttraumatic Stress Symptoms and Romantic Partner Accommodation. *Behavior therapy*, 48(2), 222–234. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2016.04.006>
- Castillo, C. S., Macrini, L., Cheniaux, E., & Landeira-Fernandes, J. (2010). Psychometric Properties and Latent Structure of the Portuguese Version of the Penn State Worry Questionnaire. *The Spanish Journal of Psychology*, 13(1), 431-443. doi:10.1017/S113874160000398X.
- Costa Santos, C. M., Pimenta, C. A. M., & Nobre, M. R. C. (2007) A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-am Enfermagem*, 15(3). DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
- Craske, M. , Stein, M. B. , & Hermann, R. (2016). Psychotherapy for generalized anxiety disorder in adults. Disponível em: <https://www-uptodate-com.vu-nl.idm.oclc.org/contents/psychotherapy-for-generalized-anxiety-disorder-in-adults>. Acesso em 20 de Setembro, 2019.
- Crocq, M. A. (2017). The history of generalized anxiety disorder as a diagnostic category. *Dialogues in clinical neuroscience*, 19(2), 107–116.
- Crouch, T. A., Lewis, J. A., Erickson, T. M., & Newman, M. G. (2017). Prospective Investigation of the Contrast Avoidance Model of Generalized Anxiety and Worry. *Behavior therapy*, 48(4), 544–556. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2016.10.001>
- Cunningham, J. A., Kypri, K., & McCambridge, J. (2013). Exploratory randomized controlled trial evaluating the impact of a waiting list control design. *BMC medical research methodology*, 13, 150. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-13-150>
- Danneel, S., Nelemans, S., Spithoven, A., Bastin, M., Bijttebier, P., Colpin, H., Van Den Noortgate, W., Van Leeuwen, K., Verschueren, K., & Goossens, L. (2019). Internalizing Problems in Adolescence: Linking Loneliness, Social Anxiety Symptoms, and Depressive Symptoms Over Time. *Journal of abnormal child psychology*, 47(10), 1691–1705. <https://doi.org/10.1007/s10802-019-00539-0>
- de Graaf, R., Bijl, R. V., Spijker, J., Beekman, A. T. F., & Vollebergh, W. A. M. (2003). Temporal sequencing of lifetime mood disorders in relation to comorbid anxiety and substance use disorders: Findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology: The International Journal for Research in Social and Genetic Epidemiology and Mental Health Services*, 38(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00127-003-0597-4>
- Dear, B. F., Titov, N., Sunderland, M., McMillan, D., Anderson, T., Lorian, C., & Robinson, E. (2011). Psychometric comparison of the generalized anxiety disorder scale-7 and the Penn State Worry Questionnaire for measuring

- response during treatment of generalised anxiety disorder. *Cognitive behaviour therapy*, 40(3), 216–227. <https://doi.org/10.1080/16506073.2011.582138>
- Dugas, M. J., Freeston, M. H., & Ladouceur, R. (1997). Intolerance of uncertainty and problem orientation in worry. *Cognitive Therapy and Research*, 21(6), 593–606. <https://doi.org/10.1023/A:1021890322153>.
- Dugas, M. J., & Robichaud, M. (2007). *Practical clinical guidebooks. Cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: From science to practice*. Routledge/Taylor & Francis Group.
- Eysenck, H. J. (1952). The effects of psychotherapy: an evaluation. *Journal of Consulting Psychology*, 16(5), 319–324. <https://doi.org/10.1037/h0063633>
- Faravelli, C., Castellini, G., Benni, L., Brugnera, A., Landi, M., Lo Sauro, C., Pietrini, F., Rotella, F., & Ricca, V. (2012). Generalized anxiety disorder: is there any specific symptom?. *Comprehensive psychiatry*, 53(8), 1056–1062. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.04.002>
- Freedman, S. A., Gilad, M., Ankri, Y., Roziner, I., & Shalev, A. Y. (2015). Social relationship satisfaction and PTSD: which is the chicken and which is the egg?. *European journal of psychotraumatology*, 6, 28864. <https://doi.org/10.3402/ejpt.v6.28864>
- Freitas, M. F. C. T. (2017) Características Psicométricas da Versão Portuguesa do Penn State Worry Questionnaire (PSWQ). Dissertação (Mestrado em Psicologia) - Escola de Psicologia, UMinho, Portugal.
- Foa, E. B., & Kozak, M. J. (1986). Emotional processing of fear: exposure to corrective information. *Psychological bulletin*, 99(1), 20–35.
- Galandi, D., Schwarzer, G., & Antes, G. (2006). The demise of the randomised controlled trial: bibliometric study of the German-language health care literature, 1948 to 2004. *BMC medical research methodology*, 6, 30. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-6-30>
- Gladstone, G. L., Parker, G. B., Mitchell, P. B., Malhi, G. S., Wilhelm, K. A., & Austin, M. P. (2005). A Brief Measure of Worry Severity (BMWS): personality and clinical correlates of severe worriers. *Journal of anxiety disorders*, 19(8), 877–892. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2004.11.003>
- Gloster, A. T., Rhoades, H. M., Novy, D., Klotsche, J., Senior, A., Kunik, M., Wilson, N., & Stanley, M. A. (2008). Psychometric properties of the Depression Anxiety and Stress Scale-21 in older primary care patients. *Journal of affective disorders*, 110(3), 248–259. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.01.023>
- Goldman, N., Dugas, M. J., Sexton, K. A., & Gervais, N. J. (2007). The impact of written exposure on worry: a preliminary investigation. *Behavior modification*, 31(4), 512–538. <https://doi.org/10.1177/0145445506298651>
- Gorman J. M. (2002). Treatment of generalized anxiety disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 63 Suppl 8, 17–23.

- Grant, B. F., Hasin, D. S., Stinson, F. S., et al. (2005). Co-occurrence of 12-month mood and anxiety disorders and personality disorders in the US: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Psychiatr Res.*, 39(1), 1-9. doi:10.1016/j.jpsychires.2004.05.004.
- Hall, J., Kellett, S., Berrios, R., Bains, M. K., & Scott, S. (2016). Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Generalized Anxiety Disorder in Older Adults: Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 24(11), 1063–1073. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.06.006>
- Hamaker, E. L., Kuiper, R. M., & Grasman, R. P. P. P. (2015). A critique of the cross-lagged panel model. *Psychological Methods*, 20(1), 102–116. <https://doi.org/10.1037/a0038889>
- Harris, P. A., Taylor, R., Thielke, R., Payne, J., Gonzalez, N., & Conde, J. G. (2009). Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of biomedical informatics*, 42(2), 377–381. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>
- Haseth, S., Solem, S., Sørø, G. B., Bjørnstad, E., Grøtte, T., & Fisher, P. (2019). Group Metacognitive Therapy for Generalized Anxiety Disorder: A Pilot Feasibility Trial. *Frontiers in psychology*, 10, 290. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00290>
- Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (1999). *Acceptance and commitment therapy: An experiential approach to behavior change*. Guilford Press.
- Hayes, S. A., Orsillo, S. M., & Roemer, L. (2010). Changes in proposed mechanisms of action during an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder. *Behaviour research and therapy*, 48(3), 238–245. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2009.11.006>
- Hayes-Skelton, S. A., Roemer, L., & Orsillo, S. M. (2013). A randomized clinical trial comparing an acceptance-based behavior therapy to applied relaxation for generalized anxiety disorder. *Journal of consulting and clinical psychology*, 81(5), 761–773. <https://doi.org/10.1037/a0032871>
- Hendriks, S. M., Licht, C. M., Spijker, J., Beekman, A. T., Hardeveld, F., de Graaf, R., & Penninx, B. W. (2014). Disorder-specific cognitive profiles in major depressive disorder and generalized anxiety disorder. *BMC psychiatry*, 14, 96. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-96>
- Hettema, J. M., Prescott, C. A., & Kendler, K. S. (2003). The effects of anxiety, substance use and conduct disorders on risk of major depressive disorder. *Psychological medicine*, 33(8), 1423–1432. <https://doi.org/10.1017/s0033291703008365>
- Hirsch, C. R., Beale, S., Grey, N., & Liness, S. (2019). Approaching Cognitive Behavior Therapy For Generalized Anxiety Disorder From A Cognitive Process

- Hofmann, S. G., Schulz, S. M., Heering, S., Muench, F., & Bufka, L. F. (2010). Psychophysiological correlates of generalized anxiety disorder with or without comorbid depression. *International Journal of Psychophysiology*, 78(1), 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2009.12.016>
- Holder, N., Holliday, R., Wiblin, J., & Surís, A. (2019). Patterns and temporal precedence of symptom change during cognitive processing therapy for military sexual trauma-related posttraumatic stress disorder. *Behavioural and cognitive psychotherapy*, 47(5), 541–547. <https://doi.org/10.1017/S1352465819000183>
- Holmes, E. A., Ghaderi, A., Harmer, C. J., Ramchandani, P. G., Cuijpers, P., Morrison, A. P., Roiser, J. P., Bockting, C., O'Connor, R. C., Shafran, R., Moulds, M. L., & Craske, M. G. (2018). The Lancet Psychiatry Commission on psychological treatments research in tomorrow's science. *The lancet. Psychiatry*, 5(3), 237–286. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30513-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30513-8)
- Hoyer, J., Beesdo, K., Gloster, A. T., Runge, J., Höfler, M., & Becker, E. S. (2009). Worry exposure versus applied relaxation in the treatment of generalized anxiety disorder. *Psychotherapy and psychosomatics*, 78(2), 106–115. <https://doi.org/10.1159/000201936>
- Hunot, V., Churchill, R., Silva de Lima, M., & Teixeira, V. (2007). Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2007(1), CD001848. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001848.pub4>
- Huppert, J. D. (2009). Anxiety disorders and depression comorbidity. In M. M. Antony & M. B. Stein (Eds.), *Oxford library of psychology. Oxford handbook of anxiety and related disorders* (p. 576–586). Oxford University Press.
- Kabat-Zinn, J., Lipworth, L., & Burney, R. (1985). The clinical use of mindfulness meditation for the self-regulation of chronic pain. *Journal of behavioral medicine*, 8(2), 163–190. <https://doi.org/10.1007/BF00845519>
- Kaplan, A., Franzen, M. D., Nickell, P. V., Ransom, D., & Lebovitz, P. J. (2014) An open-label trial of duloxetine in patients with irritable bowel syndrome and comorbid generalized anxiety disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract.*, 18(1), 11–15. doi:10.3109/13651501.2013.838632.
- Kazdin A. E. (2007). Mediators and mechanisms of change in psychotherapy research. *Annual review of clinical psychology*, 3, 1–27. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091432>
- Kearney, M. W. (2017). Cross-lagged panel analysis. In Allen, M. R. (Ed.), *The SAGE encyclopedia of communication research methods* (pp. 312–314). Thousand Oaks, CA: Sage.
- Kertz, S. J., Bigda-Peyton, J. S., Rosmarin, D. H., & Björgvinsson, T. (2012) The importance of worry across diagnostic presentations: prevalence, severity and

- associated symptoms in a partial hospital setting. *J Anxiety Disord.*, 26(1), 126-133. doi:10.1016/j.janxdis.2011.10.005.
- Kessler, R. C., DuPont, R. L., Berglund, P., & Wittchen, H. U. (1999). Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys. *Am J Psychiatry.* 156(12):1915-1923. doi:10.1176/ajp.156.12.1915
- Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Chatterji, S., Lee, S., Ormel, J., Ustün, T. B., & Wang, P. S. (2009). The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Epidemiologia e psichiatria sociale*, 18(1), 23–33. <https://doi.org/10.1017/s1121189x00001421>.
- Kircanski, K., Johnson, D. C., Mateen, M., Bjork, R. A., & Gotlib, I. H. (2016). Impaired Retrieval Inhibition of Threat Material in Generalized Anxiety Disorder. *Clinical psychological science : a journal of the Association for Psychological Science*, 4(2), 320–327. <https://doi.org/10.1177/2167702615590996>.
- Kristman-Valente, A. N., Oesterle, S., Hill, K. G., Wells, E. A., Epstein, M., Jones, T. M., & Hawkins, J. D. (2016). The Relationship between Interpersonal Violence Victimization and Smoking Behavior across Time and by Gender. *Journal of social work practice in the addictions*, 16(1-2), 132–159. <https://doi.org/10.1080/1533256X.2016.1146612>
- Kuiper, R. M., & Ryan, O. (2018). Drawing conclusions from cross-lagged relationships: Re-considering the role of the time-interval. *Structural Equation Modeling*, 25(4), 809–823. <https://doi.org/10.1080/10705511.2018.1431046>
- Kumar, V., Avasthi, A., & Grover, S. (2019). Correlates of worry and functional somatic symptoms in generalized anxiety disorder. *Industrial psychiatry journal*, 28(1), 29–36. https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_31_19
- Leonard, K., & Abramovitch, A. (2019). Cognitive functions in young adults with generalized anxiety disorder. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*, 56, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.10.008>
- Leonardi, J. L. & Meyer, S. B. (2015) Prática Baseada em Evidências em Psicologia e a História da Busca pelas Provas Empíricas da Eficácia das Psicoterapias. *Psicol. cienc. prof.*. 35(4), 1139-1156.
- Leung, C. J., Cheng, L., Yu, J., Yiend, J., & Lee, T. (2018). Six-month longitudinal associations between cognitive functioning and distress among the community-based elderly in Hong Kong: A cross-lagged panel analysis. *Psychiatry research*, 265, 77–81. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.04.045>
- Linehan, M. M., Schmidt, H., Dimeff, L. A., Craft, J. C., Kanter, J., & Comtois, K. A. (1999). Dialectical behavior therapy for patients with borderline personality disorder and drug-dependence. *The American journal on addictions*, 8(4), 279–292. <https://doi.org/10.1080/105504999305686>

- Liu, H., Tian, Y., Liu, Y., Nigatu, Y. T., & Wang, J. (2019) Relationship between major depressive disorder, generalized anxiety disorder and coronary artery disease in the US general population. *J Psychosom Res.*, 119, 8-13. doi:10.1016/j.jpsychores.2019.01.007.
- Long, E. E., Young, J. F., & Hankin, B. L. (2018). Temporal dynamics and longitudinal co-occurrence of depression and different anxiety syndromes in youth: Evidence for reciprocal patterns in a 3-year prospective study. *Journal of affective disorders*, 234, 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.074>
- Lovibond, S. H., & Lovibond, P. F. (1995). *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales*. Psychology Foundation Monograph. Australia: The Psychology Foundation
- Mahoney, A., Hobbs, M. J., Newby, J. M., Williams, A. D., Sunderland, M., & Andrews, G. (2016). The Worry Behaviors Inventory: Assessing the behavioral avoidance associated with generalized anxiety disorder. *Journal of affective disorders*, 203, 256–264. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.06.020>
- Markovitz, J. C. (2014). What is Supportive Psychotherapy? *Focus*, 12, 285-289. doi:10.1176/appi.focus.12.3.285.
- Mathews, A. & Mackintosh, B. (2000). Induced emotional interpretation bias and anxiety. *J Abnorm Psychol.*, 109(4), 602-615.
- McCoy C. E. (2017). Understanding the Intention-to-treat Principle in Randomized Controlled Trials. *The western journal of emergency medicine*, 18(6), 1075–1078. <https://doi.org/10.5811/westjem.2017.8.35985>
- Mercado, D., Werthmann, J., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2020). Study protocol of a randomised controlled feasibility study of food-related computerised attention training versus mindfulness training and waiting-list control for adults with overweight or obesity. *Trials*, 21(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3932-0>
- Mennin, D. S. (2004). Emotion regulation therapy for generalized anxiety disorder. *Clinical Psychology & Psychotherapy: An International Journal of Theory & Practice*, 11(1), 17-29.
- Mennin, D. S., Heimberg, R. G., Fresco, D. M., & Ritter, M. R. (2008). Is generalized anxiety disorder an anxiety or mood disorder? Considering multiple factors as we ponder the fate of GAD. *Depression and anxiety*, 25(4), 289–299. <https://doi.org/10.1002/da.20493>
- Mennin, D. S., Heimberg, R. G., Turk, C. L., & Fresco, D. M. (2005). Preliminary evidence for an emotion dysregulation model of generalized anxiety disorder. *Behaviour research and therapy*, 43(10), 1281–1310. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2004.08.008>

- Meyer, T. J., Miller, M. L., Metzger, R. L., & Borkovec, T. D. (1990). Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behaviour research and therapy*, 28(6), 487–495. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(90\)90135-6](https://doi.org/10.1016/0005-7967(90)90135-6)
- Meyerhoff, J., & Rohan, K. J. (2016). Treatment expectations for cognitive-behavioral therapy and light therapy for seasonal affective disorder: Change across treatment and relation to outcome. *Journal of consulting and clinical psychology*, 84(10), 898–906. <https://doi.org/10.1037/ccp0000121>
- Molina, E., Cervilla, J., Rivera, M., Torres, F., Bellón, J. A., Moreno, B., King, M., Nazareth, I., & Gutiérrez, B. (2011). Polymorphic variation at the serotonin 1-A receptor gene is associated with comorbid depression and generalized anxiety. *Psychiatric genetics*, 21(4), 195–201. <https://doi.org/10.1097/YPG.0b013e3283457a48>
- Muthén, B., & Asparouhov, T. (2012). Bayesian structural equation modeling: A more flexible representation of substantive theory. *Psychological Methods*, 17(3), 313–335.
- Muthén, L.K. & Muthén, B.O. (1998-2017). *Mplus User's Guide. Eighth Edition*. Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.
- Nasiri, F., Mashhadi, A., Bigdeli, I., Chamanabad, A. G., & Ellard, K. K. (2020). Augmenting the unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders with transcranial direct current stimulation in individuals with generalized anxiety disorder and comorbid depression: A randomized controlled trial. *Journal of affective disorders*, 262, 405–413. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.064>
- Newman, M. G. (2000). Recommendations for a cost-offset model of psychotherapy allocation using generalized anxiety disorder as an example. *J Consult Clin Psychol.*, 68(4), 549-555.
- Newman, M. G., & Llera, S. J. (2011). A novel theory of experiential avoidance in generalized anxiety disorder: a review and synthesis of research supporting a contrast avoidance model of worry. *Clinical psychology review*, 31(3), 371–382. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.01.008>.
- Newman, M. G., Llera, S. J., Erickson, T. M., Przeworski, A., & Castonguay, L. G. (2013). Worry and generalized anxiety disorder: a review and theoretical synthesis of evidence on nature, etiology, mechanisms, and treatment. *Annual review of clinical psychology*, 9, 275–297. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185544>
- Olatunji, B. O., Broman-Fulks, J. J., Bergman, S. M., Green, B. A., & Zlomke K.R. (2010). A taxometric investigation of the latent structure of worry: dimensionality and associations with depression, anxiety, and stress. *Behav Ther.*, 41(2), 212-28. doi: 10.1016/j.beth.2009.03.001. Epub 2009 Dec 5.

- Organização Mundial da Saúde (OMS) (1996). *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: CID-10 Décima revisão*. Trad. do Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 3 ed. São Paulo: EDUSP.
- Ost, L. G. & Breitholtz, E. (2000). Applied relaxation vs. cognitive therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther.*, 38(8), 777-790. doi:10.1016/s0005-7967(99)00095-9.
- O'Toole, M. S., Renna, M. E., Mennin, D. S., & Fresco, D. M. (2019). Changes in Decentering and Reappraisal Temporally Precede Symptom Reduction During Emotion Regulation Therapy for Generalized Anxiety Disorder With and Without Co-Occurring Depression. *Behavior therapy*, 50(6), 1042–1052. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2018.12.005>
- Ozechowski T. J. (2014). Empirical Bayes MCMC estimation for modeling treatment processes, mechanisms of change, and clinical outcomes in small samples. *Journal of consulting and clinical psychology*, 82(5), 854–867. <https://doi.org/10.1037/a0035889>
- Parker, G., Wilhelm, K., & Asghari, A. (1997). Early onset depression: the relevance of anxiety. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 32(1), 30–37. <https://doi.org/10.1007/BF00800665>
- Patalay, P., Sharpe, H., & Wolpert, M. (2015). Internalising symptoms and body dissatisfaction: untangling temporal precedence using cross-lagged models in two cohorts. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 56(11), 1223–1230. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12415>
- Patias, N. D., Machado, W. D. L., Bandeira, D. R., & Dell'Aglio, D. D. (2016). Depression Anxiety and Stress Scale (DASS-21) - Short Form: Adaptação e Validação para Adolescentes Brasileiros. *Psico-USF*, 21(3), 459-469. <https://doi.org/10.1590/1413-82712016210302>
- Paxling, B., Almlöv, J., Dahlin, M., Carlbring, P., Breitholtz, E., Eriksson, T., & Andersson, G. (2011). Guided internet-delivered cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Cognitive behaviour therapy*, 40(3), 159–173. <https://doi.org/10.1080/16506073.2011.576699>
- Pine, D. S., Cohen, P., Gurley, D., Brook, J., & Ma, Y. (1998). The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Archives of general psychiatry*, 55(1), 56–64. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.1.56>
- Polk, K. L., & Schoendorff, B. (Eds.). (2014). *The ACT matrix: A new approach to building psychological flexibility across settings and populations*. Context Press/New Harbinger Publications.
- Puccio, F., Fuller-Tyszkiewicz, M., Youssef, G., Mitchell, S., Byrne, M., Allen, N., & Krug, I. (2017). Longitudinal Bi-directional Effects of Disordered Eating,

- Depression and Anxiety. *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association*, 25(5), 351–358. <https://doi.org/10.1002/erv.2525>
- Quigley, L., Dozois, D., Bagby, R. M., Lobo, D., Ravindran, L., & Quilty, L. C. (2019). Cognitive change in cognitive-behavioural therapy v. pharmacotherapy for adult depression: a longitudinal mediation analysis. *Psychological medicine*, 49(15), 2626–2634. <https://doi.org/10.1017/S0033291718003653>
- R Core Team (2019) R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
- Rickels, K., & Rynn, M. (2001). Overview and clinical presentation of generalized anxiety disorder. *The Psychiatric clinics of North America*, 24(1), 1–17. [https://doi.org/10.1016/s0193-953x\(05\)70203-3](https://doi.org/10.1016/s0193-953x(05)70203-3)
- Roemer, L., & Orsillo, S. M. (2005). An Acceptance-Based Behavior Therapy for Generalized Anxiety Disorder. In S. M. Orsillo & L. Roemer (Eds.), *Series in anxiety and related disorders. Acceptance and mindfulness-based approaches to anxiety: Conceptualization and treatment* (pp. 213–240). Springer Science + Business Media. <https://doi.org/10.1007/b136521>.
- Roemer, L., & Orsillo, S. M. (2007). An open trial of an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder. *Behavior therapy*, 38(1), 72–85. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2006.04.004>
- Roemer, L., Orsillo, S. M., & Salters-Pedneault, K. (2008). Efficacy of an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder: evaluation in a randomized controlled trial. *Journal of consulting and clinical psychology*, 76(6), 1083–1089. <https://doi.org/10.1037/a0012720>
- Rogosa, D. (1980). A critique of cross-lagged correlation. *Psychological Bulletin*, 88(2), 245–258. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.88.2.245>
- Ruscio, A. M., Hallion, L. S., Lim, C., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Andrade, L. H., Borges, G., Bromet, E. J., Bunting, B., Caldas de Almeida, J. M., Demyttenaere, K., Florescu, S., de Girolamo, G., Gureje, O., Haro, J. M., He, Y., Hinkov, H., Hu, C., de Jonge, P., ... Scott, K. M. (2017). Cross-sectional Comparison of the Epidemiology of DSM-5 Generalized Anxiety Disorder Across the Globe. *JAMA psychiatry*, 74(5), 465–475. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0056>.
- Sampaio, T. P. A. (2000). Eficácia da terapia comportamental baseada em aceitação em grupo para o transtorno de ansiedade generalizada: um ensaio clínico aleatorizado. Dissertação de doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
- Sampaio, T. P. A., Jorge, R. C., Martins, D. S., Gandarela, L. M., Hayes-Skelton, S., Bernik, M. A., & Lotufo-Neto, F. (2020). Efficacy of an acceptance-based group

- behavioral therapy for generalized anxiety disorder. *Depression and anxiety*, 10.1002/da.23021. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/da.23021>
- Schumm, J. A., Dickstein, B. D., Walter, K. H., Owens, G. P., & Chard, K. M. (2015). Changes in posttraumatic cognitions predict changes in posttraumatic stress disorder symptoms during cognitive processing therapy. *Journal of consulting and clinical psychology*, 83(6), 1161–1166. <https://doi.org/10.1037/ccp0000040>
- Sheehan D. V. (2015). Mini International Neuropsychiatric Interview 7.0. Jacksonville, FL: Medical Outcomes Systems.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., ... 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. *J Clin Psychiatry*, 59(20), 22-33. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9881538> .
- Slee, A., Nazareth, I., Bondaronek, P., Liu, Y., Cheng, Z., & Freemantle, N. (2019). Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 393(10173), 768–777. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31793-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31793-8)
- Snyder, J., Bullard, L., Wagener, A., Leong, P. K., & Snyder J., (2009) Jenkins M. Childhood anxiety and depressive symptoms: trajectories, relationship, and association with subsequent depression. *J Clin Child Adolesc Psychol.*, 38(6), 837-49. doi: 10.1080/15374410903258959.
- Solomonov, N., Falkenström, F., Gorman, B. S., McCarthy, K. S., Milrod, B., Rudden, M. G., Chambless, D. L., & Barber, J. P. (2020). Differential effects of alliance and techniques on Panic-Specific Reflective Function and misinterpretation of bodily sensations in two treatments for panic. *Psychotherapy research : journal of the Society for Psychotherapy Research*, 30(1), 97–111. <https://doi.org/10.1080/10503307.2019.1585591>
- Sommer, J. L., Blaney, C., & El-Gabalawy R. (2019) A population-based examination of suicidality in comorbid generalized anxiety disorder and chronic pain. *J Affect Disord.*, 257, 562-567. doi:10.1016/j.jad.2019.07.016.
- Sousa, D. (2006). Investigação em psicoterapia: contexto, questões e controvérsias Possíveis contributos da perspectiva fenomenológico existencial. *Análise Psicológica*, 24(3), 373-382.
- Speich, B., von Niederhäusern, B., Schur, N., Hemkens, L. G., Fürst, T., Bhatnagar, N., Alturki, R., Agarwal, A., Kasenda, B., Pauli-Magnus, C., Schwenkglenks, M., & Briel, M. (2017). Systematic review on costs and resource use of randomised clinical trials shows a lack of transparent and comprehensive data. *Journal of Clinical Epidemiology*. 96.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R. E. (1979). Inventário de Ansiedade Traço-Estado. Trad. Ângela Biaggi e Luiz Natalício.

- Starr, L. R., & Davila, J. (2012). Temporal patterns of anxious and depressed mood in generalized anxiety disorder: a daily diary study. *Behaviour research and therapy*, 50(2), 131–141. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2011.11.005>
- Straatmann, V. S., Almquist, Y. B., Oliveira, A. J., Veiga, G. V., Rostila, M., & Lopes, C. S. (2019). Stability and bidirectional relationship between physical activity and sedentary behaviours in Brazilian adolescents: Longitudinal findings from a school cohort study. *PloS one*, 14(1), e0211470. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211470>
- Su, Y. J., Carpenter, J. K., Zandberg, L. J., Simpson, H. B., & Foa, E. B. (2016). Cognitive Mediation of Symptom Change in Exposure and Response Prevention for Obsessive-Compulsive Disorder. *Behavior therapy*, 47(4), 474–486. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2016.03.003>
- Sunderland, M., Mewton, L., Slade, T., & Baillie, A. J. (2010). Investigating differential symptom profiles in major depressive episode with and without generalized anxiety disorder: true co-morbidity or symptom similarity?. *Psychological medicine*, 40(7), 1113–1123. <https://doi.org/10.1017/S0033291709991590>
- Swanson, J. A., Schmitz, D., & Chung, K. C. (2010). How to practice evidence-based medicine. *Plastic and reconstructive surgery*, 126(1), 286–294. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181dc54ee>
- Tallis, F., Eysenck, M. W., & Mathews, A. (1992). A questionnaire for the measurement of nonpathological worry. *Personality and Individual Differences*, 13(2), 161–168. [https://doi.org/10.1016/0191-8869\(92\)90038-Q](https://doi.org/10.1016/0191-8869(92)90038-Q)
- Tallis, F., & Eysenck, M. W. (1994). Worry: Mechanisms and modulating influences. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 22(1), 37–56. <https://doi.org/10.1017/S1352465800011796>
- Teasdale, J. D., Segal, Z. V., Williams, J. M., Ridgeway, V. A., Soulsby, J. M., & Lau, M. A. (2000). Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *Journal of consulting and clinical psychology*, 68(4), 615–623. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.68.4.615>
- Thayer, J. F., Friedman, B. H., & Borkovec, T. D. (1996). Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. *Biol Psychiatry*, 39(4), 255–266. doi:10.1016/0006-3223(95)00136-0.
- Thiruchselvam, T., Dozois, D., Bagby, R. M., Lobo, D., Ravindran, L. N., & Quilty, L. C. (2019). The role of outcome expectancy in therapeutic change across psychotherapy versus pharmacotherapy for depression. *Journal of affective disorders*, 251, 121–129. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.01.046>
- Trompetter, H. R., Bohlmeijer, E. T., Fox, J. P., & Schreurs, K. M. (2015). Psychological flexibility and catastrophizing as associated change mechanisms during online Acceptance & Commitment Therapy for chronic pain. *Behaviour research and therapy*, 74, 50–59. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.09.001>

- van de Schoot, R., Kaplan, D., Denissen, J., Asendorpf, J. B., Neyer, F. J., & van Aken, M. (2014). A gentle introduction to bayesian analysis: applications to developmental research. *Child development*, 85(3), 842–860. <https://doi.org/10.1111/cdev.12169>
- Van Zalk, N., Tillfors, M., & Trost, K. (2018). Mothers' and Fathers' Worry and Over-Control: One Step Closer to Understanding Early Adolescent Social Anxiety. *Child psychiatry and human development*, 49(6), 917–927. <https://doi.org/10.1007/s10578-018-0807-7>
- Vesga-López, O., Schneier, F. R., Wang, S., Heimberg, R. G., Liu, S. M., Hasin, D. S., & Blanco, C. (2008). Gender differences in generalized anxiety disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *The Journal of clinical psychiatry*, 69(10), 1606–1616.
- Vignola, R. C., & Tucci, A. M. (2014). Adaptation and validation of the depression, anxiety and stress scale (DASS) to Brazilian Portuguese. *Journal of affective disorders*, 155, 104–109. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.031>
- Vollebergh, W. A., Iedema, J., Bijl, R. V., de Graaf, R., Smit, F., & Ormel, J. (2001). The structure and stability of common mental disorders: the NEMESIS study. *Archives of general psychiatry*, 58(6), 597–603. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.6.597>
- Walderhaug, E. P., Gjestad, R., Egeland, J., Havik, O. E., & Nordgreen, T. (2019). Relationships between depressive symptoms and panic disorder symptoms during guided internet-delivered cognitive behavior therapy for panic disorder. *Nordic journal of psychiatry*, 73(7), 417–424. <https://doi.org/10.1080/08039488.2019.1646803>
- Watson D. (2005). Rethinking the mood and anxiety disorders: a quantitative hierarchical model for DSM-V. *Journal of abnormal psychology*, 114(4), 522–536. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.114.4.522>
- Wells, A. (2005). The Metacognitive Model of GAD: Assessment of Meta-Worry and Relationship With DSM-IV Generalized Anxiety Disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 29(1), 107–121. <https://doi.org/10.1007/s10608-005-1652-0>
- Wisocki, P. A., Handen, B., & Morse, C. K. (1986). The Worry Scale as a measure of anxiety among homebound and community active elderly. *the Behavior Therapist*, 9(5), 91–95.
- Wittchen, H. U., Kessler, R. C., Pfister, H., & Lieb, M. (2000). Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study. *Acta psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, (406), 14–23.
- Woottiluk, P., Maneeton, B., Jaiyen, N., Khemawichanurat, W., Kawilapat, S., & Maneeton, N. (2020). Prevalence and associated factors of suicide among hospitalized schizophrenic patients. *World journal of clinical cases*, 8(4), 757–770. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i4.757>

- Zargar, F., Farid, A. A., Atef-Vahid, M. K., Afshar, H., & Omid, A. (2013). Comparing the effectiveness of acceptance-based behavior therapy and applied relaxation on acceptance of internal experiences, engagement in valued actions and quality of life in generalized anxiety disorder. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 18(2), 118–122.
- Zbozinek, T. D., Rose, R. D., Wolkstein-Taylor, K. B., Sherbourne, C., Sullivan, G., Stein, M. B., Roy-Byrne, P. P., & Craske, M. G. (2012). Diagnostic overlap of generalized anxiety disorder and major depressive disorder in a primary care sample. *Depression and anxiety*, 29(12), 1065–1071. <https://doi.org/10.1002/da.22026>
- Zhong, J., Wang, C., Li, J., & Liu, J. (2009). Penn State Worry Questionnaire: structure and psychometric properties of the Chinese version. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 10(3), 211–218. <https://doi.org/10.1631/jzus.B0820189>

8. APÊNDICES

APÊNDICE A – Questionário de Preocupação do Estado da Pensilvânia (PSWQ): versão traduzida para o português por Castillo et al, 2010.

Questionário de Preocupação do Estado da Pensilvânia

Por favor, escreva no quadrado o número que melhor representa o quanto cada afirmativa se adequa à sua forma de ser.

Não me adequo	Adequo-me pouco	Adequado	Muito adequado	Extremamente adequado
1	2	3	4	5

- ☐ 1. A falta de tempo para fazer todas as minhas coisas não me preocupa.
- ☐ 2. Minhas preocupações me angustiam.
- ☐ 3. Não costumo me preocupar com as coisas.
- ☐ 4. Muitas situações me causam preocupação.
- ☐ 5. Eu sei que não deveria me preocupar com as coisas, mas não consigo me controlar.
- ☐ 6. Quando me encontro sob pressão fico muito preocupado(a).
- ☐ 7. Estou sempre preocupado (a) com algo.
- ☐ 8. Desligo-me facilmente das minhas preocupações.
- ☐ 9. Ao terminar uma tarefa, começo a me preocupar com as outras coisas que tenho para fazer.
- ☐ 10. Nunca me preocupo com nada.
- ☐ 11. Não me preocupo com algo, quando já não há mais nada a fazer.
- ☐ 12. Tenho tido preocupações durante toda a minha vida.
- ☐ 13. Noto que ando preocupado com as coisas.
- ☐ 14. Uma vez que começo a me preocupar, não consigo parar.
- ☐ 15. Fico preocupado o tempo todo.
- ☐ 16. Preocupo-me com as coisas até que elas estejam concluídas.

APÊNDICE B – Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21): adaptação da versão traduzida para o português brasileiro por Vignola & Tucci (2014). Os itens referentes à subescala depressão estão em negrito.

DASS – 21: Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse

Instruções: por favor, leia cuidadosamente cada uma das afirmações abaixo e circule o número apropriado **0, 1, 2 ou 3** que indique o quanto ela se aplicou a você durante a última semana, conforme a indicação a seguir:

- **0** Não se aplicou de maneira alguma
- **1** Aplicou-se em algum grau, ou por pouco de tempo
- **2** Aplicou-se em um grau considerável, ou por uma boa parte do tempo
- **3** Aplicou-se muito, ou na maioria do tempo

1	Achei difícil me acalmar	0	1	2	3
2	Senti minha boca seca	0	1	2	3
3	Não consegui vivenciar nenhum sentimento positivo	0	1	2	3
4	Tive dificuldade em respirar em alguns momentos (ex. respiração ofegante, falta de ar, sem ter feito nenhum esforço físico)	0	1	2	3
5	Achei difícil ter iniciativa para fazer as coisas	0	1	2	3
6	Tive a tendência de reagir de forma exagerada às situações	0	1	2	3
7	Senti tremores (ex. nas mãos)	0	1	2	3
8	Senti que estava sempre nervoso	0	1	2	3
9	Preocupe-me com situações em que eu pudesse entrar em pânico e parecesse ridículo (a)	0	1	2	3
10	Senti que não tinha nada a desejar	0	1	2	3
11	Senti-me agitado	0	1	2	3
12	Achei difícil relaxar	0	1	2	3
13	Senti-me depressivo (a) e sem ânimo	0	1	2	3
14	Fui intolerante com as coisas que me impediam de continuar o que eu estava fazendo	0	1	2	3
15	Senti que ia entrar em pânico	0	1	2	3
16	Não consegui me entusiasmar com nada	0	1	2	3
17	Senti que não tinha valor como pessoa	0	1	2	3
18	Senti que estava um pouco emotivo/sensível demais	0	1	2	3
19	Sabia que meu coração estava alterado mesmo não tendo feito nenhum esforço físico (ex. aumento da frequência cardíaca, disritmia cardíaca)	0	1	2	3
20	Senti medo sem motivo	0	1	2	3
21	Senti que a vida não tinha sentido	0	1	2	3

APÊNDICE C – captura de tela da sintaxe do modelo CLPM do grupo TCBA, retirada do programa *Mplus*.

INPUT INSTRUCTIONS

TITLE: CLPM TCBA

Data: file is depXpreo.total.semJA.G.dat;

Variable: names are g d1 d2 d3 d4 p1 p2 p3 p4;

usevariable are d1 d2 d3 d4 p1 p2 p3 p4;

missing are ALL(-9999);

USEOBSERVATION = G EQ 2;

Analysis:

estimator = bayes;

Model:

p2 on d1;

d2 on p1;

p3 on d2;

d3 on p2;

d4 on p3;

p4 on d3;

p2 on p1;

d2 on d1;

d3 on d2;

p3 on p2;

p4 on p3;

d4 on d3;

p2 with d2;

p3 with d3;

p4 with d4;

d1 p1;

Output: standardized;

APÊNDICE D – captura de tela dos resultados padronizados do modelo CLPM do grupo TCBA, retirada do programa *Mplus*.

STDYX Standardization							
		Estimate	Posterior S.D.	One-Tailed P-Value	95% C.I.		Significance
					Lower 2.5%	Upper 2.5%	
P2	ON						
	D1	-0.202	0.200	0.140	-0.587	0.170	
	P1	0.351	0.163	0.023	0.017	0.655	*
D2	ON						
	P1	0.108	0.163	0.270	-0.215	0.435	
	D1	0.359	0.181	0.038	-0.024	0.664	
P3	ON						
	D2	0.393	0.173	0.032	-0.046	0.674	
	P2	0.313	0.183	0.052	-0.086	0.649	
D3	ON						
	P2	0.034	0.174	0.433	-0.363	0.336	
	D2	0.744	0.129	0.000	0.366	0.904	*
D4	ON						
	P3	0.086	0.226	0.322	-0.434	0.498	
	D3	0.658	0.155	0.002	0.271	0.868	*
P4	ON						
	D3	0.296	0.199	0.070	-0.107	0.684	
	P3	0.602	0.174	0.000	0.167	0.881	*
P2	WITH						
	D2	0.472	0.152	0.005	0.127	0.696	*
P3	WITH						
	D3	-0.050	0.275	0.420	-0.560	0.503	
P4	WITH						
	D4	-0.261	0.230	0.157	-0.644	0.232	
P1	WITH						
	D1	0.458	0.126	0.000	0.178	0.660	*
Means							
	D1	1.459	0.216	0.000	1.035	1.864	*
	P1	5.532	0.646	0.000	4.309	6.802	*
Intercepts							
	D2	0.262	0.822	0.390	-1.285	1.731	
	D3	-0.469	1.078	0.338	-2.190	1.937	
	D4	-0.063	0.829	0.468	-1.520	1.789	
	P2	4.744	1.251	0.000	2.183	7.379	*
	P3	1.262	1.450	0.180	-1.200	4.287	
	P4	1.969	1.005	0.015	0.254	4.133	*
Variances							
	D1	1.000	0.000	0.000	1.000	1.000	
	P1	1.000	0.000	0.000	1.000	1.000	
Residual Variances							
	D2	0.806	0.116	0.000	0.543	0.976	*
	D3	0.401	0.155	0.000	0.197	0.788	*
	D4	0.475	0.162	0.000	0.226	0.835	*
	P2	0.864	0.100	0.000	0.621	0.989	*
	P3	0.609	0.163	0.000	0.280	0.911	*
	P4	0.401	0.165	0.000	0.152	0.770	*

APÊNDICE E – captura de tela dos resultados padronizados do modelo CLPM do grupo TAND, retirada do programa *Mplus*.

STDYX Standardization							
		Estimate	Posterior S.D.	One-Tailed P-Value	95% C.I.		Significance
					Lower 2.5%	Upper 2.5%	
P2	ON						
	D1	-0.080	0.140	0.270	-0.357	0.191	
	P1	0.741	0.128	0.000	0.435	0.942	*
D2	ON						
	P1	0.454	0.158	0.003	0.136	0.772	*
	D1	0.184	0.155	0.147	-0.114	0.451	
P3	ON						
	D2	0.381	0.143	0.007	0.079	0.634	*
	P2	0.607	0.140	0.000	0.249	0.824	*
D3	ON						
	P2	0.002	0.251	0.500	-0.497	0.450	
	D2	0.589	0.202	0.007	0.136	0.915	*
D4	ON						
	P3	0.323	0.182	0.040	-0.068	0.665	
	D3	0.578	0.177	0.013	0.118	0.825	*
P4	ON						
	D3	0.023	0.142	0.393	-0.311	0.312	
	P3	0.877	0.106	0.000	0.585	1.038	*
P2	WITH						
	D2	0.481	0.183	0.013	0.043	0.756	*
P3	WITH						
	D3	0.332	0.205	0.080	-0.151	0.638	
P4	WITH						
	D4	-0.195	0.224	0.207	-0.636	0.277	
P1	WITH						
	D1	0.498	0.126	0.003	0.208	0.695	*
Means							
	D1	1.489	0.219	0.000	1.067	1.892	*
	P1	6.290	0.784	0.000	4.893	7.794	*
Intercepts							
	D2	-2.107	0.905	0.017	-3.621	-0.167	*
	D3	0.540	1.234	0.323	-1.576	3.065	
	D4	-1.036	0.869	0.127	-2.585	0.758	
	P2	0.817	1.060	0.233	-0.895	3.014	
	P3	1.637	0.835	0.003	0.440	3.544	*
	P4	0.021	0.641	0.483	-1.107	1.526	
Variances							
	D1	1.000	0.000	0.000	1.000	1.000	
	P1	1.000	0.000	0.000	1.000	1.000	
Residual Variances							
	D2	0.662	0.136	0.000	0.364	0.895	*
	D3	0.616	0.143	0.000	0.335	0.901	*
	D4	0.365	0.142	0.000	0.172	0.696	*
	P2	0.498	0.141	0.000	0.242	0.774	*
	P3	0.198	0.091	0.000	0.098	0.448	*
	P4	0.192	0.109	0.000	0.090	0.523	*