



**RAFAELA VIEGAS
DA LUZ SOARES
DE FERREIRA**

**PREJUÍZO DA FUNÇÃO EXECUTIVA EM
PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA**



Universidade de Aveiro Departamento de Educação
Ano 2015

**RAFAELA VIEGAS
DA LUZ SOARES
DE FERREIRA**

**PREJUÍZO DA FUNÇÃO EXECUTIVA EM PACIENTES
COM ESQUIZOFRENIA**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Psicologia da Saúde e Reabilitação Neuropsicológica, realizada sob a orientação científica do Doutor Carlos Fernandes da Silva, Professor Catedrático do Departamento de Educação da Universidade de Aveiro.

o júri
presidente

Professora Doutora Isabel Maria Barbas dos Santos
Professora Auxiliar, Universidade de Aveiro

Professora Doutora Sandra Cristina de Oliveira Soares
Professora Auxiliar, Universidade de Aveiro

Professor Doutor Carlos Fernandes da Silva
Professor Catedrático, Universidade de Aveiro

agradecimentos

Foi árduo, longo e sinuoso o caminho que culminou neste trabalho, mas acho que o esforço foi, e irá ser recompensado. Devo um especial agradecimento:

Ao Prof. Dr. Carlos Fernandes da Silva, pela brilhante orientação, sabedoria, apoio e compreensão. Sem a sua preciosa ajuda, este trabalho não teria, de todo, sido possível.

Aos meus pais, a quem devo tudo.

Às pessoas fantásticas que contribuíram para esta investigação, sem nada receberem em troca, senão um sorriso e um obrigado. E a todos os restantes residentes do Centro Hospitalar Conde de Ferreira com quem tive o privilégio de me cruzar, pela simpatia e acolhimento tão únicos. Vou levar todos no coração.

palavras-chave

esquizofrenia, funções executivas, neuropsicologia

resumo

As funções executivas são um conjunto complexo de competências, que incluem um amplo espectro de processos cognitivos e comportamentais. Na esquizofrenia, o défice executivo tem sido associado a várias variáveis sociodemográficas e clínicas. Com o objectivo de avaliar as funções executivas numa amostra de 15 participantes institucionalizados com diagnóstico de esquizofrenia crónica, foram usados os testes de avaliação psicológica e neuropsicológica: *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), *Trail Making Test* (TMT), *Stroop – Teste de Cores e Palavras* (Stroop), *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), *Toulouse-Piéron* (T-P) e *WAIS-III* (subtestes *Figuras Incompletas–FI*, *Vocabulário–V* e *Semelhanças–S*) e *Brief Symptom Inventory* (BSI). Foram consultados os processos dos respectivos pacientes para recolha de informação relativa a variáveis sociodemográficas, bem como histórico de consumos, medicação actual, antecedentes psiquiátricos familiares, idade de início da doença e número de cigarros fumados por dia. Os resultados encontrados não foram os esperados, havendo alguns de difícil compreensão. A organização perceptiva piora com a toma de anticolinérgicos; a medicação antiepiléptica piora a atenção e a função executiva; quanto maior o número de antipsicóticos diferentes tomados, pior a percepção e atenção selectiva, e melhor o funcionamento executivo; um maior número de anos de escolaridade está relacionada com uma melhor função executiva; a estação do ano do nascimento está associada à sensibilidade interpessoal, estando a Primavera relacionada com maior sensibilidade interpessoal, seguida do Outono, Inverno e, por último, Verão; uma idade de início da doença mais tardia parece favorecer a instalação de uma ideação paranóide mais acentuada; a disfunção cognitiva global e um QI pré-mórbido mais baixo estão relacionados com a presença de antecedentes psiquiátricos familiares. O estudo da disfunção executiva nestes doentes é de uma importância crucial para o planeamento das intervenções e para a melhoria do seu funcionamento social e ocupacional, dada a sua forte associação ao comprometimento funcional.

keywords

schizophrenia, executive functions, neuropsychology

abstract

The executive functions are a complex set of competences including a broad spectrum of cognitive and behavioural processes. In schizophrenia, the executive deficit has been associated with socio-demographic and clinical variables. The aim of our study was to evaluate the executive functions in a sample of 15 institutionalized patients with the diagnosis of chronic schizophrenia, and for that purpose we used the following neuropsychological and psychological tests: *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*, *Trail Making Test (TMT)*, *Stroop – Teste de Cores e Palavras (Stroop)*, *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*, *Toulouse-Piéron (T-P)* e *WAIS-III* (subtests *Figuras Incompletas-FI*, *Vocabulário-V* e *Semelhanças-S*) e *Brief Symptom Inventory (BSI)*. Hospital records of each participant were consulted in order to obtain information regarding socio-demographical variables, as well as history of substance abuse, actual medication, psychiatric family history, age of onset of the disease, and number of cigarettes smoked per day.

The results that we found were not those we had expected, being some hard to understand. Perceptual organization is negatively affected by anticholinergic medication; antiepileptics have a detrimental effect on executive function and attention; a great number of antipsychotics taken by patients is associated with poorer selective attention and perception, and better executive functioning; higher years of education is associated with improved executive function; a relationship was found between the birth season and interpersonal sensitivity, with Spring being associated with higher interpersonal sensitivity, followed by Autumn, Winter and, at last, Summer; a later age of onset of the disease seems to favour the installation of a more pronounced paranoid ideation; global cognitive dysfunction and lower premorbid IQ were related to a positive psychiatric family history.

The study of executive dysfunction in these patients has a crucial importance for intervention planning and for an improvement in social, and occupational functioning, given its strong association to functional impairment.

Índice

1. Introdução	1
1.1. Funções Executivas	1
1.2. Esquizofrenia	4
1.3. Objectivo do estudo	12
2. Método	12
2.1. Participantes	12
2.2. Instrumentos	15
2.3. Procedimentos	18
2.4. Análise de Dados	19
3. Resultados	19
4. Discussão	28
5. Referências	32

Lista de Figuras

Figura 1. Gráfico da distribuição da variável “Idade de Início da Doença”	13
Figura 2. Histograma da variável “Participantes por Ciclo de Estudo”	14

Lista de Tabelas

Tabela 1. Teste de normalidade para “Idade” e “Idade de Início da Doença”	13
Tabela 2. Frequências e percentagens de participantes por ciclo de escolaridade	14
Tabela 3. Postos médios no score do MoCA entre 2 grupos com e sem antecedentes psiquiátricos	20
Tabela 4. Postos médios no score do TMT-A entre 2 grupos que tomam e não tomam antipiléticos	21
Tabela 5. Postos médios no score do TMT-B entre 2 grupos que consomem e não consomem antipiléticos	22
Tabela 6. Postos médios no score do Completamento de Gravuras da WAIS-III entre 2 grupos que consomem e não consomem anticolinérgicos	25
Tabela 7. Postos médios no score do Vocabulário da WAIS-III entre 2 grupos que consomem e não consomem anticolinérgicos	26
Tabela 8. Postos médios no score da Sensibilidade Interpessoal entre os 4 grupos em função da Estação do Ano em que nasceram	28

1. Introdução

1.1. Funções executivas

As funções executivas são um conjunto complexo de competências, que incluem um amplo espectro de processos cognitivos e comportamentais como o raciocínio verbal, planeamento, resolução de problemas, sequenciação, flexibilidade cognitiva, atenção sustentada, *multitasking*, utilização de feedback, resistência à interferência e capacidade de lidar com a novidade (Burgess, Veitch, de Lacy Costello & Shallice, 2000; Damasio, 1995; Shallice, 1988; Stuss & Benson, 1986; Stuss, Shallice, Alexander & Picton, 1995, cit por Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen, 2008; Grafman & Litvan, 1999). Estas funções são classificadas por alguns autores como a componente “fria” das funções executivas, visto os processos cognitivos envolvidos nelas não provocarem *arousal* emocional e por terem uma base lógica ou mecânica (Grafman & Litvan, 1999). Por outro lado, a regulação do comportamento social do próprio, a experiência de punição e reforço, e a tomada de decisão envolvendo a interpretação pessoal e emocional, são consideradas a componente “quente” das funções executivas, por serem “mais emocionais” ou terem associadas crenças e desejos (Bechara, Damasio, Damasio & Lee, 1999; Bechara, Tranel, Damasio & Damasio, 1996; Damasio, 1995; Rolls, 1995, cit por Chan et al., 2008; Grafman & Litvan, 1999).

A investigação tem demonstrado que défices tanto na componente “fria” das funções executivas como na “quente”, têm graves consequências negativas no funcionamento diário das pessoas, como na capacidade de trabalhar/estudar, no funcionamento doméstico, no desenvolvimento/manutenção de relações sociais apropriadas e capacidade de persecução de um objectivo (Goel, Grafman, Tajik, Gana & Danto, 1997; Grafman et al., 1996; Green, 1996; Green, Kern, Braff & Mintz, 2000, cit pot Chan et al., 2008).

As funções executivas são os processos cognitivos superiores que permitem que novos comportamentos ocorram, otimizando a capacidade de lidar com a novidade e circunstâncias não familiares, estando estes processos fortemente associados aos lobos frontais (Gilbert & Burgess, 2008). É no córtex pré-frontal (que corresponde a 30% da área total do córtex e que só atinge a maturação no início da adolescência) que se dá o processamento das funções executivas, sendo que esta porção do cérebro é proporcionalmente muito maior nos seres humanos do que em outras espécies (Grafman & Litvan, 1999).

As funções executivas “quentes” são mediadas pelo córtex pré-frontal ventromedial e as “frias” pelo córtex pré-frontal dorsolateral (Grafman & Litvan, 1999).

O termo “funções executivas” refere-se ainda aos comportamentos e capacidades que envolvem o processamento menos habitual de operações mentais usadas em situações em que a associação estímulo-resposta não se encontra bem estabelecida e, portanto, gera um impasse. Desta forma, são as funções executivas que permitem o comportamento flexível, dando-nos a capacidade de adaptação a situações novas e em mudança; de outro modo seríamos escravos do nosso ambiente, obrigados a agir de forma estereotipada sempre que certos comportamentos ocorressem (Gilbert & Burgess, 2008). Ou seja, as funções executivas são acionadas quando o nível de complexidade da tarefa exige mais que um processamento automático, quando é necessário processar informação nova ou informação antiga necessita ser considerada de uma nova forma (Stuss & Alexander, 2000).

Dito de outra forma, são as funções executivas as responsáveis pela gestão do comportamento ao longo do tempo, permitindo-nos desenvolver e executar planos, resolver problemas, obedecer a regras sociais, fazer analogias, adaptar a circunstâncias inesperadas, fazer várias tarefas ao mesmo tempo, e situar os acontecimentos no espaço e no tempo, assegurando a recuperação de memórias (Grafman, 1995, cit por Grafman & Litvan, 1999). Sendo provavelmente a área do cérebro onde são armazenadas as memórias autobiográficas de cada indivíduo, é particularmente difícil compreender o papel do lobo frontal no comportamento (Grafman & Litvan, 1999).

Muitos autores consideram a função executiva como um processo superior unitário, sendo Duncan (1995) o mais explícito, considerando o sistema supervisor como representativo de uma função unificada da inteligência fluida (*g*); outros autores, como Stuss e Alexander (2000), defendem a não existência de um “homúnculo frontal” nem de uma função executiva unitária, mas antes afirmam existirem processos específicos relacionados com diferentes regiões cerebrais nos lobos frontais que convergem num conceito geral de funções de controlo (Stuss & Alexander, 2000).

Têm sido propostos vários processos cognitivos diferentes envolvidos no funcionamento executivo: a inibição de respostas inapropriadas, o controlo atencional (atenção sustentada e *shifting*) e memória de trabalho e episódica (Fuster, 1997; Miyake et al., 2000; Passingham, 1998; Robbins, 1998; Shallice & Burgess, 1998, cit por Donohoe, Corvin & Robertson, 2006).

Resumindo, a função executiva envolve a planificação, organização e execução de comportamentos direcionados para um objectivo; a autoconsciência e o autocontrolo do comportamento; a flexibilidade à mudança; a persistência numa determinada tarefa apesar da distração; e a resolução de problemas. No entanto, sendo a função executiva um construto multidimensional, não é consensual quais as funções cognitivas que são executivas; as capacidades de planeamento de comportamentos complexos direcionados para um objectivo e de ajuste do comportamento às contingências sociais, são reconhecidas pela maioria dos autores como pertencendo às funções executivas. Assim, as funções executivas são tidas como um descritor geral de comportamentos que refletem a atividade do lobo frontal (Marques-Teixeira, 2005).

Os estudos sugerem que os doentes com esquizofrenia apresentam um conjunto variado de défices cognitivos, geralmente de natureza moderada a grave, que se manifestam em piores desempenhos em testes neuropsicológicos (Grant & Adams, 2009).

Dada a heterogeneidade clínica e etiológica da doença, não existe um perfil estandardizado de défice cognitivo, mas todos os doentes com esquizofrenia apresentam um desempenho deficitário em quase todos os testes de avaliação neuropsicológica (Palha, Barros, Queiroz & Marques-Teixeira, 2005). O défice cognitivo global em sujeitos com esquizofrenia situa-se 1 a 1.75 desvios-padrão abaixo da média em sujeitos sem perturbação (Gold, 2004, cit por O'Grada & Dinan, 2007).

O défice cognitivo está presente no início da doença (Hoff, Riordan, O'Donnell, Morris & DeLisi, 1992; Bilder, Lipschutz, Reiter, Geisler, Mayerhoff & Lieberman, 1991, cit por Davidson & Keefe, 1995), persiste durante a maior parte da vida do doente sem períodos de remissão espontânea e pode preceder o início da sintomatologia psicótica (Cornblatt & Erlenmeyer-Kimling, 1985, cit por Davidson & Keefe, 1995). Este défice também é encontrado em familiares (Park, Holzman & Goldman-Rakic, 1995, cit por O'Grada & Dinan, 2007) e em indivíduos de risco (Smith, Park & Cornblatt, 2002, cit por O'Grada & Dinan, 2007).

A memória, a atenção, as competências psicomotoras, a inteligência e a função executiva são as funções cognitivas mais alteradas na esquizofrenia, variando em grau e extensão (Marques-Teixeira, 2005). Estes défices, tipicamente encontrados antes do início dos sintomas clínicos, são o principal preditor do funcionamento do sujeito (Harvey, Bowie & Friedman, 2001), sendo precipitantes tanto dos sintomas positivos, como dos

negativos (Crow, Done & Sacker, 2005), persistindo após a remissão da sintomatologia psicótica (Strauss, 1993) e mantendo-se estáveis ao longo da vida, apesar de em alguns casos haver uma deterioração progressiva após os 65 anos (Friedman et al., 2001). Os défices cognitivos são muito comuns na esquizofrenia, com mais de 70% dos doentes a apresentarem défices em pelo menos duas medidas neuropsicológicas (Harvey et al., 2001).

A avaliação dos défices cognitivos presentes na esquizofrenia é de uma importância crucial para o planeamento das intervenções, visto a gravidade dos mesmos estar fortemente associada ao comprometimento das capacidades de funcionamento diário destes pacientes (Grant & Adams, 2009). Particularmente, as funções executivas estão associadas às competências do dia-a-dia ao permitirem a planificação, o uso flexível de estratégias, o controlo de impulsos e a procura organizada em comportamentos orientados para o futuro (Welsch, et al, 1991; Welsch, 2002, cit por Marques-Teixeira, 2005). A disfunção executiva manifesta-se nos pacientes com esquizofrenia em impulsividade, distração, dificuldade em iniciar respostas, falha no desenvolvimento e manutenção de estratégias, perseveração, desorganização, desinibição e falha na manutenção de um quadro cognitivo (Palha et al., 2005). Existe também evidência de que o desempenho social e ocupacional de doentes com esquizofrenia está mais correlacionado com a função executiva do que com a gravidade da sintomatologia psicótica (Jaeger & Douglas, 1992, cit por Marques-Teixeira, 2005), visto a função executiva estar ainda associada à regulação emocional (Slattery, Garvey & Swedo, 2001).

1.2. Esquizofrenia

A conceptualização de Kraepelin (1919) originalmente definia a esquizofrenia como uma doença cerebral degenerativa, mas desde então a dúvida permanece se se trata de uma encefalopatia estática ou de uma deterioração cerebral, ou ainda períodos de cada condição (Fucetola, Seidman, Kremen, Faraone, Goldstein & Tsuang, 2000).

A esquizofrenia é a doença mental mais complexa e intrigante. A sua prevalência mundial é estimada em 1%. A doença engloba três dimensões sintomatológicas: positiva (alucinações e delírios), negativa (embotamento afectivo, avolição, anedonia e alogia) e desorganizada (perturbação do pensamento, incoerência, etc.) (Andreasen, Arndt, Alliger, Miller & Flaum, 1995, cit por O'Grada & Dinan, 2007). Além destes clusters sintomáticos,

os défices cognitivos têm sido reconhecidos como centrais na esquizofrenia desde a sua conceptualização como *dementia praecox* (Kraepelin, 1919, cit por O'Grada & Dinan, 2007).

Para as investigações epidemiológicas e de imagiologia cerebral, a esquizofrenia não resulta de um processo degenerativo, mas de uma lesão cerebral que estas situam no 2º trimestre de gravidez da mãe do futuro esquizofrénico (Dalery & d'Amato, 2001). A hipótese neurodesenvolvimental da esquizofrenia defende a existência de uma fase de latência entre as lesões cerebrais precoces e o aparecimento diferido no tempo dos primeiros sintomas, o que é compatível com a ideia de um início muito precoce da doença, vários anos antes da apresentação no jovem adulto da descompensação clínica (Dalery & d'Amato, 2001).

Ao longo de 80 anos de investigações, um dos dados mais robustos provenientes da genética epidemiológica da esquizofrenia e de estudos com famílias, gémeos e adotados é a demonstração de uma relação causal entre o seu desenvolvimento e a existência de familiares com a doença, sendo estimado que a componente genética represente 70% a 80% do risco de vir a desenvolver a doença (Vallada Filho & Samaia, 2000). No entanto, a carga genética não é determinante do desenvolvimento da doença, sendo necessária a associação de fatores genéticos e ambientais (Araripe Neto, Bressan & Busatto Filho, 2007), aliás como em todas as doenças mentais.

Tipicamente, a doença tem início depois adolescência, com um pico no final desta para os homens e, para as mulheres, a meio da segunda década da vida (Holmén et al., 2012).

Outro dado empírico é a sazonalidade dos nascimentos em pacientes com esquizofrenia, havendo um pico no final do Inverno e início da Primavera. Tem sido sugerido que este dado está associado à exposição pré-natal ao vírus da gripe, comum no Inverno (Vallada Filho & Samaia, 2000).

A esquizofrenia caracteriza-se por uma panóplia de sintomas clínicos e défices neurocognitivos, estando os sintomas negativos mais fortemente associados ao défice global do que os positivos, bem como ao prejuízo executivo (Donohoe et al., 2006).

Esta relação entre os sintomas negativos e a disfunção executiva tem sido sugerida por vários autores, ao constatarem que um pior desempenho no *Wisconsin Card Sorting Test* – WCST – está associado a um aumento na sintomatologia negativa (Basso et al.,

1998; Berman et al., 1997; Heydebrand et al., 2004; Voruganti et al., 1997, cit por Rémillard, Pourcher & Cohen, 2005).

Os resultados obtidos por Donohoe e colaboradores, num estudo de 2006, suportam a ideia de que os sintomas negativos podem ser concebidos, pelo menos em parte, como expressões cognitivas e comportamentais de défices executivos específicos, particularmente uma falha na monitorização das respostas comportamentais. Aliás, a disfunção executiva é considerada uma característica central da esquizofrenia desde as primeiras conceptualizações da doença (Kraepelin, 1919; Bleuler, 1950, cit por Rodriguez-Jimenez et al., 2010).

Apesar da existência de outros défices cognitivos, os mais proeminentes são os da atenção, memória e função executiva (Bowie & Harvey, 2005; Heinrichs, 2005, cit por Rodriguez-Jimenez et al., 2010), sendo o último o mais estudado, dada a sua forte associação com o córtex pré-frontal e função dopaminérgica, ambos altamente implicados na patofisiologia da esquizofrenia (Toda & Abi-Dargham, 2007, cit por Rodriguez-Jimenez et al., 2010).

Penadés e colaboradores (2010) concluíram que apesar de a função executiva não estar associada ao funcionamento na *baseline* e sim a memória verbal, foi a melhoria no funcionamento executivo (avaliando as perseverações no WCST e recorrendo ao *Teste de Cores e Palavras Stroop* e o *Trail Making Test-B*) o preditor da melhoria no funcionamento diário de pacientes crónicos com esquizofrenia.

A função cognitiva na esquizofrenia tem sido associada a várias variáveis sociodemográficas e clínicas, sendo uma delas o histórico de consumo de substâncias que, apesar dos resultados serem ainda algo contraditórios, tem sido relacionado com maior défice cognitivo (Rodriguez-Jimenez et al., 2010).

Rodriguez-Jimenez e colaboradores (2010) levaram a cabo um estudo com o objetivo de estudar o impacto da idade e duração da doença, entre outras variáveis, na função executiva, em função da existência de história de consumo de substâncias positiva ou negativa. Concluíram que a função executiva, em pacientes com histórico negativo de consumos, era afectada pela idade e sintomas negativos, enquanto que em pacientes com histórico positivo, as variáveis idade e número de episódios psicóticos eram preditoras do funcionamento executivo.

O funcionamento cognitivo em geral na esquizofrenia parece melhorar com os novos medicamentos antipsicóticos, tendo sido sugerido que um dos efeitos destes antipsicóticos atípicos é um aumento na capacidade de aquisição de competências com o treino e exposição, usados em programas de remediação cognitiva (Harvey et al., 2001).

Os antipsicóticos atípicos são atualmente a terapêutica farmacológica mais usada no tratamento da esquizofrenia na Europa e América (O'Grada & Dinan, 2007), sendo aceite na generalidade que estes têm mais efeito na melhoria dos défices cognitivos do que os típicos (Keefe, Silva, Perkins & Lieberman, 1999, cit por O'Grada & Dinan, 2007).

O desempenho cognitivo em pacientes com esquizofrenia parece melhorar com o aumento da atividade colinérgica ou dopaminérgica (Davidson & Keefe, 1995). Sendo que estes pacientes sofrem de défices atencionais (Gold, Blaxton, Hermann, Randolph, Fedio, Goldberg, Theodore & Weinberger, 1994, cit por Davidson & Keefe, 1995) e os colinomiméticos podem melhorar a atenção, a administração destes agentes farmacológicos ao aumentar a atenção, melhora a função cognitiva (Davidson & Haroutunian, 1994, cit por Davidson & Keefe, 1995).

Outra forma de melhorar o desempenho cognitivo nestes doentes pode ser a administração de medicamentos agonistas da dopamina, visto haver uma deficiência deste neurotransmissor na esquizofrenia (Davidson & Keefe, 1995). Particularmente, a clozapina (antipsicótico atípico) parece ter efeitos benéficos no funcionamento cognitivo (Meltzer, 1992, cit por Davidson & Keefe, 1995), pois tem sido demonstrado que aumenta a libertação de dopamina e atua como um agonista colinérgico (Chai & Meltzer, 1992, cit por Davidson & Keefe, 1995).

O sistema colinérgico também está implicado no funcionamento executivo na esquizofrenia. Tem sido demonstrado que os antipsicóticos atípicos aumentam a libertação de acetilcolina no córtex pré-frontal e no hipocampo (Stip, Chouinard & Boulay, 2005; Ichikawa, Dai & Meltzer, 2001, cit por O'Grada & Dinan, 2007).

Enquanto uns autores encontraram melhorias na atenção sustentada usando como tratamento a olanzapina (antipsicótico atípico) (McGurk, Lee, Jayathilake & Meltzer, 2004, cit por O'Grada & Dinan, 2007), outros autores defendem que a medicação antipsicótica não provoca quaisquer melhorias nesta área (Michie, Kent, Stiensta et al., 2000, cit por O'Grada & Dinan, 2007).

Todos os antipsicóticos atualmente disponíveis atuam primariamente na dopamina, apesar de também terem impacto na serotonina (O'Grada & Dinan, 2007). São antagonistas dos receptores D2 da dopamina, podendo causar efeitos extrapiramidais. Na esquizofrenia, os anticolinérgicos são usados principalmente para tratar ou prevenir esses efeitos extrapiramidais induzidos pelos antipsicóticos (Miyamoto, Merrill, Lieberman, Feischhacker & Marder, 2008, cit por Ogino, Miyamoto, Miyake & Yamaguchi, 2014), sendo que os antipsicóticos convencionais têm uma maior propensão para desenvolver esses efeitos do que os atípicos (Leucht, Corves, Arbter, Engel, Li & Davis, 2009, cit por Ogino et al., 2014). Os efeitos secundários dos antipsicóticos também têm sido associados a um prejuízo da função executiva (Hwang, Lee, Cho, Lee, Kim & Jung, 2009; Kim, Lee, Park, Ahn, Kang & Kim, 2002, cit por Hwang, Kim, Yun, Kim & Jung, 2012).

Num estudo de Meltzer e McGurk (1999, cit por Suzuky & Gen, 2012) a risperidona (antipsicótico atípico), provocou melhorias na percepção, atenção e função executiva, entre outros domínios cognitivos. O efeito benéfico que esta droga tinha na função executiva em pacientes com esquizofrenia não se verificou com os antipsicóticos típicos ou convencionais (Meltzer & McGurk, 1999, cit por Rémillard et al., 2005).

No entanto, num estudo realizado por Rémillard et al. (2005), não foram encontradas melhorias no funcionamento executivo tanto com risperidona, como com haloperidol (antipsicóticos atípico e típico, respectivamente). De qualquer modo, não se pode generalizar este dado aos outros antipsicóticos atípicos (como a clozapina, quetiapina ou olanzapina), pois estes são um grupo farmacológico bastante heterogêneo, com perfis muito diferentes.

Num estudo de Keefe e colaboradores (Keefe, Young, Rock, Purdon, Gold & Breier, 2006, cit por Vaz-Serra et al., 2010), a olanzapina e a risperidona tiveram melhores resultados do que o haloperidol na função executiva, velocidade de processamento e funcionamento psicossocial.

Tem sido sugerido que a olanzapina e a risperidona provocam uma melhoria em vários domínios cognitivos, sendo que a última tem sido associada à memória visuoespacial (Keefe, Young, Rock, Purdon, Gold & Breier, 2006, cit por O'Grada & Dinan, 2007). A função executiva parece beneficiar mais com o tratamento com olanzapina do que com risperidona ou haloperidol (Purdon, Jones, Stip et al., 2000, cit por O'Grada & Dinan, 2007). No entanto, outros autores concluíram que o impacto no

funcionamento cognitivo global tanto da olanzapina como da risperidona, é superior ao haloperidol, não havendo diferenças entre os dois antipsicóticos (Bilder, Goldman, Volavka et al., 2002, cit por O'Grada & Dinan, 2007). Há ainda autores que sugerem que o efeito da clozapina na função executiva é semelhante ao da risperidona (Lindenmayer, Iskander, Park et al., 1998, cit por O'Grada & Dinan, 2007).

Outros autores defendem ainda que a medicação antipsicótica atual produz melhorias muito reduzidas no funcionamento cognitivo (Meltzer, 1992, cit por Davidson & Keefe, 1995), ou até ter efeitos negativos em alguns aspectos da função cognitiva (Cassens, Inglis, Appelbaum & Gutheil, 1990; Medalia, Gold & Merriam, 1988, cit pot Davidson & Keefe, 1995).

Os medicamentos antiparkinsonianos com propriedades anticolinérgicas, como o biperideno, restauram o equilíbrio entre dopamina e acetilcolina (Bezchlibnyk-Butler & Remington, 1994, cit por Ogino et al., 2014) ao atuarem como antimuscarínicos (e não antinicotínicos), no tratamento dos efeitos extrapiramidais (Ogino et al., 2014). A medicação anticolinérgica também atua indiretamente como um forte agonista da dopamina (Bezchlibnyk-Butler & Remington, 1994; Modell, Tandon & Beresford, 1989, cit por Ogino et al., 2014), além de inibirem a recaptação de noradrenalina e serotonina (Ogino et al., 2014), aumentando assim a sua concentração.

Tem sido descrito que os agentes anticolinérgicos, como os inibidores de colinesterase, têm efeitos positivos na função executiva, ao melhorarem o planejamento e a atenção sustentada (Stip et al., 2005, cit por O'Grada & Dinan, 2007), sendo a última crucial no desempenho de todas as tarefas cognitivas (Sarter, Givens & Bruno, 2001, cit por O'Grada & Dinan, 2007), além de ser uma subcomponente das funções executivas (O'Grada & Dinan, 2007).

No entanto, são muitos os autores que descrevem o uso de anticolinérgicos na esquizofrenia como estando associado a um prejuízo no funcionamento cognitivo, em áreas como a memória, atenção e função executiva (Strauss, Reynolds, Jayaram & Tune, 1990; Silver & Geraisy, 1995; Minzenberg, Poole, Benton & Vinogradov, 2004; Fayen, Goldman, Moulthrop & Luchins, 1998; Chakos, Glick, Miller et al., 2006, cit por Ogino et al., 2014). É aceite que a administração concomitante de medicação antipsicótica convencional e medicação anticolinérgica provoca disfunção cognitiva (McEvoy, 1987; Spohn & Strauss, 1989, cit por Suzuky & Gen, 2012).

O ácido valpróico tem sido associado na literatura a prejuízo cognitivo (Armon, Shin & Miller, 1996; Masmoudi, Gras-Champbel & Bonnet, 2000; Gambert, Cougnaud, Ghali, Bruhat, Diquet & Berrut, 2006; Masmoudi, Gras-Champbel & Masson, 2006, cit por Dios, Fudio & Lorenzo, 2011), embora vários estudos sugeriram que o seu impacto na cognição seja reduzido (Sun, Wang, Wang & Wu, 2008; Donati et al., 2007; McKee, Blacklaw, Butler, Gillham & Brodie, 1992; Gillham, Read, McKee, Larkin & Brodie, 1991, cit por Eddy, Rickards & Cavanna, 2011).

Os principais domínios cognitivos afectados com os medicamentos antiepiléticos são a atenção e a velocidade psicomotora (Galassi, Morreale, Lorusso, Procaccianti, Lugaresi & Baruzzi, 1990; Meador, Loring, Hulihan, Kamin & Karim, 2003; Glauser et al., 2010, cit por Eddy et al., 2011; Meador, 2002, cit por Park & Kwon, 2008).

Sendo que a disfunção cognitiva provocada por esta medicação em monoterapia são pouco evidentes, havendo casos de prejuízo, mas também de melhoria (Park & Kwon, 2008), a sua administração em associação com outros fármacos como os antipsicóticos pode potenciar os efeitos negativos na cognição. A quetiapina em associação com o ácido valpróico tem sido relacionada a disfunção cognitiva (Dios et al., 2011).

A prevalência de fumadores em indivíduos com esquizofrenia varia entre 58% e 88% (de Leon & Diaz, 2005, cit por Morisano, Wing, Sacco, Arenovich & George, 2013). Tem sido sugerido que a nicotina compensa o défice cognitivo na esquizofrenia (Depatie, O'Driscoll, Holahan et al., 2002, cit por O'Grada & Dinan, 2007). Enquanto que em sujeitos sem patologia psiquiátrica os efeitos benéficos da nicotina na cognição são pouco claros, em pacientes com esquizofrenia existe bastante evidência de que a administração de nicotina melhora alguns aspectos da disfunção cognitiva (Morisano et al., 2013), apesar de ter sido demonstrada alguma especificidade aos domínios da atenção, processamento da informação e memória de trabalho (Adler, Hoffer, Wiser et al., 1993; Sacco, Termine, Seyal et al., 2005, cit por Morisano et al., 2013).

As investigações têm relatado a existência de um declínio no funcionamento executivo em função da idade (Fucetola, Seidman, Kremen, Faraone, Goldstein & Tsuang, 2000), estando uma idade mais avançada dos pacientes crónicos com esquizofrenia fortemente associada a uma maior disfunção executiva (Kalwa, Rzewuska & Borkowska, 2012). Este declínio associado à idade tem sido atribuído à idade em si dos pacientes e não à duração da sua doença (Rund, 1998; Kurtz, 2005, cit pot Rodriguez-Jimenez et al.,

2010), sendo que o envelhecimento normal tem um efeito degenerativo nas funções executivas (Grafman & Litvan, 1999).

Fucetola e colaboradores (2000) mostraram haver um declínio cognitivo global com a idade, semelhante entre pacientes com esquizofrenia e controlos saudáveis, à exceção das funções de abstração (executivas), onde observaram um declínio associado à idade significativamente mais acentuado nos doentes com esquizofrenia. Este dado é consistente com estudos anteriores (O'Donnell et al., 1995; Sullivan, Shear, Zipursky, Sagar & Pfefferbaum, 1994, cit por Fucetola et al., 2000). Sendo que existe evidência de um envelhecimento mais rápido do córtex pré-frontal do que de outras áreas cerebrais em sujeitos normais (Raz et al., 1997, cit por Fucetola et al., 2000), os autores sugerem a possibilidade desta área ser ainda mais vulnerável ao envelhecimento em pacientes com esquizofrenia (Fucetola et al., 2000).

Quanto ao comprometimento executivo em função da idade de início da doença, Holmén e colaboradores (2012), não encontraram diferenças entre os dois grupos de pacientes na altura do primeiro tratamento: início precoce (dos 13 aos 18 anos) *versus* início tardio (depois dos 18 anos).

Firth e colaboradores (1991, cit por Kalwa et al., 2012) sugerem uma relação significativa entre um início precoce da doença e uma maior disfunção cognitiva.

No entanto, Kalwa e colaboradores (2012) encontraram num grupo de pacientes crónicos com esquizofrenia uma associação entre um início mais tardio da doença e um maior prejuízo da flexibilidade cognitiva (refletida num maior número de erros perseverativos no WCST) e da atenção.

A idade de início da doença também tem sido associada ao quociente intelectual (QI) pré-mórbido, estando um início mais tardio relacionado com piores desempenhos em escalas de QI, principalmente na escala manipulativa (Amminger et al., 2000, cit por Harvey et al., 2001)

Um maior comprometimento cognitivo e funcional parece estar associado a menos anos de educação, o que indica que esta pode atuar como um factor de proteção no funcionamento cognitivo e social de pacientes crónicos com esquizofrenia, e suporta a hipótese da importância da reserva cognitiva nas doenças neuropsiquiátricas (Kalwa et al., 2012).

1.3. Objectivo do estudo

Tendo feito o estágio curricular do Mestrado em Psicologia da Saúde e Reabilitação Neuropsicológica no Centro Hospitalar Conde de Ferreira (CHCF), deparei-me com dificuldades na função executiva por parte dos doentes com esquizofrenia.

Tendo em conta este motivo e a revisão da literatura, com este estudo pretende-se dar resposta à seguinte questão: “De que forma os hábitos de consumo, medicação, duração da doença e variáveis sociodemográficas interferem nas funções executivas em doentes com esquizofrenia?”.

Na tentativa de responder a esta questão, decidimos efetuar um estudo com doentes com diagnóstico de esquizofrenia deste hospital, avaliando as variáveis seguintes: idade (critério de inclusão: idade entre os 35 e 65 anos); estação do ano do nascimento; início da doença; grau de instrução; consumo de substâncias; medicação psiquiátrica; número de cigarros por dia; e antecedentes psiquiátricos familiares.

A variável “escolaridade” foi operacionalizada em ciclos de estudos: 1º, 2º e 3º ciclos do Ensino Básico, Ensino Secundário e Licenciatura.

Do ponto de vista farmacológico, o álcool é considerado uma droga (SICAD, 2015), pelo que o seu abuso foi tido em conta na história de consumo de substâncias. As restantes substâncias consideradas foram: Cannabis e derivados (haxixe, “liamba”); cocaína; heroína; ecstasy e outras anfetaminas (*speed*).

Achamos pertinente operacionalizar a variável consumo de antipsicóticos de outra forma que as restantes variáveis de medicação e contabilizar o número de antipsicóticos diferentes que cada doente tomava, visto alguns chegarem a tomar cinco diferentes. A variável consumo de tabaco foi operacionalizada como o número de cigarros fumados por dia. O biperideno foi o único anticolinérgico tomado por alguns doentes.

2. Método

2.1. Participantes

A amostra de voluntários é constituída por 15 participantes, doentes do Hospital de Dia e Enfermarias A1 e A3, do Centro Hospitalar Conde de Ferreira, todos do sexo masculino, com diagnóstico de esquizofrenia segundo o DSM-V (APA, 2013), depois da obtenção de consentimento informado e aprovação prévia do clínico responsável por cada paciente.

Nove dos 15 (60%) participantes nasceram na primavera e nas outras estações nasceram 2 participantes por cada estação (13,3% por estação). A média de idades é igual a 50 anos e 8 meses, com um desvio-padrão igual a 7 anos 9 meses. As idades variam entre os 31 anos e os 62 anos. A amostra possui uma média de 8 anos de escolaridade (D.P. = 3,83), com um mínimo de 3 anos e um máximo de 16 anos de escolaridade (licenciatura). A média de idade de início da doença é igual a 21 anos 9 meses, com um desvio padrão de 6 anos e 6 meses. As idades de início da doença variam entre os 15 anos e os 35 anos.

Tabela 1 – Teste de Normalidade para “idade” e “Idade de Início da Doença”

	Kolmogorov-Smirnov		
	Estatística	gl	p
Idade	,148	15	,200*
Idade do Início da Doença	,253	15	,011

Pela análise da Tabela 1 podemos concluir que a variável “Idade” apresenta uma distribuição normal, ao passo que a variável “Idade de Início da Doença” se afasta da curva normal.

Pela análise da Figura 1, constatamos que a distribuição da variável “Idade de Início da Doença” é positivamente assimétrica.

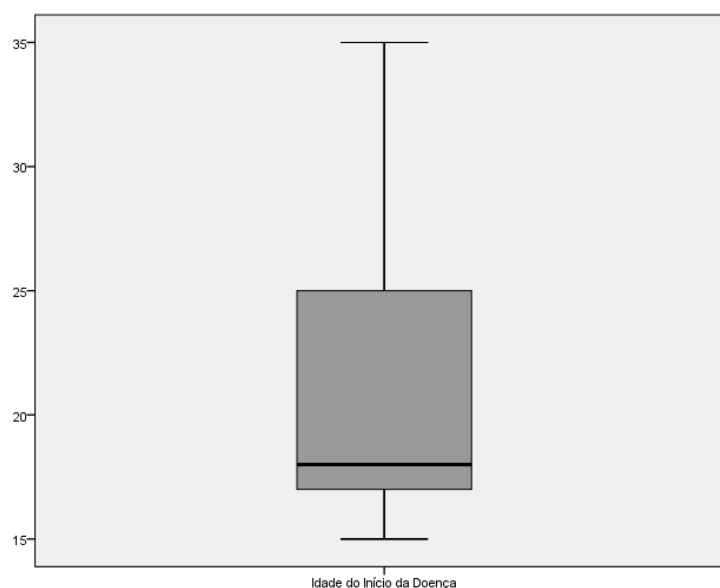


Figura 1 – Gráfico da Distribuição da variável “Idade de Início da Doença”

Relativamente aos ciclos de estudo dos participantes, pela tabela 2 constatamos que a maioria possui o 2º ciclo do Ensino Básico, seguido pelo Ensino Secundário.

Tabela 2 – Frequências e Percentagens de Participantes por Ciclo de Escolaridade

	f	%	% acumulada
1º Ciclo do Ensino Básico	2	13,3	13,3
2º Ciclo do Ensino Básico	5	33,3	46,7
3º Ciclo do Ensino Básico	3	20,0	66,7
Ensino Secundário	4	26,7	93,3
Licenciatura	1	6,7	100,0
Total	15	100,0	

A distribuição dos participantes pelos cinco ciclos de estudo aproxima-se da distribuição normal (Figura 2).

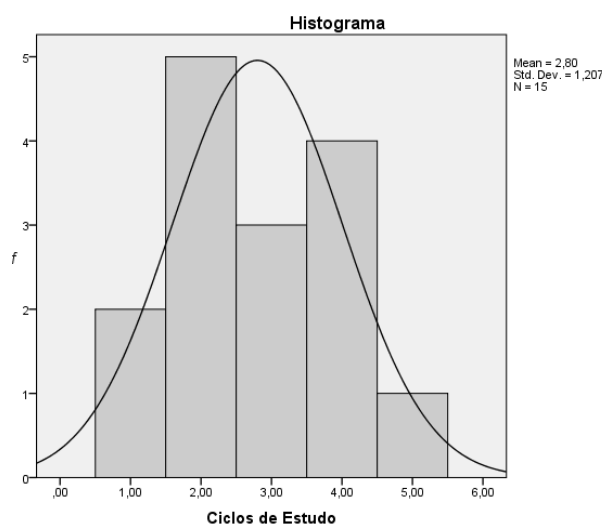


Figura 2 – Histograma da variável “Participantes por Ciclo de Estudo”

Aliás, o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov para a variável “Anos de Escolaridade” sugere que a distribuição não se afasta da curva normal (K-S= 0.196; gl = 15; p = .124).

Quanto ao consumo de substâncias, 12 dos 15 participantes (80%) apresentam histórico positivo. Relativamente à medicação psiquiátrica consumida pelos participantes, 6 dos 15 (40%) tomavam antidepressivos, 11 (73%) tomavam anticolinérgicos, 2 (13%) consumiam antipiléticos e 12 dos 15 sujeitos (80%) tomavam ansiolíticos (Benzodiazepinas). Quanto à medicação antipsicótica, toda a amostra tomava pelo menos um antipsicótico, sendo que apenas um sujeito (7%) tomava cinco antipsicóticos diferentes, 2 (13%) tomavam quatro, 5 (33%) tomavam três, 4 (27%) consumiam dois, e 3 sujeitos (20%) tomavam apenas um antipsicótico. A média da amostra de cigarros fumados por dia foi de aproximadamente 16 cigarros/dia. 7 dos 15 participantes (47%) tinham antecedentes psiquiátricos familiares.

Relativamente ao índice geral de sintomas psicopatológicos avaliados pelo BSI, a amostra apresenta uma média de 0,95, com um desvio-padrão igual a 0,50, com um valor mínimo igual a 0,25 e um valor máximo igual a 2.

2.2. Instrumentos

Foram usados sete testes de avaliação psicológica e neuropsicológica: *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), *Trail Making Test* (TMT), *Stroop – Teste de Cores e Palavras* (Stroop), *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), *Toulouse-Piéron* (T-P) e *WAIS-III* (subtestes *Figuras Incompletas*–FI, *Vocabulário*–V e *Semelhanças*–S) e *Brief Symptom Inventory* (BSI).

O **MoCA** foi adaptado à população portuguesa por Freitas, Simões, Santana, Martins e Nasreddine em 2013, tendo sido concebido como um instrumento breve de rastreio da disfunção cognitiva. Este instrumento avalia os domínios: (1) Função Executiva, (2) Capacidade Visuo-espacial, (3) Memória, (4) Atenção, Concentração e Memória de Trabalho, (5) Linguagem e (6) Orientação (Temporal e Espacial). O tempo de administração é de aproximadamente 10 a 15 minutos, tendo uma pontuação máxima de 30 pontos. A escala apresenta boas medidas de consistência interna (α Cronbach=0,83) (Freitas, Simões, Martins, Vilar & Santana, 2010).

O **TMT** (Reitan, 1979) é um teste que mede a atenção, sequenciamento visuoespacial, flexibilidade mental, procura visual e função motora. A parte A do teste consiste na ligação, fazendo linhas a lápis, de 25 círculos numerados de 1 a 25 por ordem crescente, distribuídos aleatoriamente numa página. Na parte B, o sujeito tem que ligar,

alternadamente e de forma crescente, uma série de números e por ordem alfabética um conjunto de letras (Marques-Teixeira, 2005). As partes A e B medem funções diferentes: A parte A avalia a procura visual rápida e o sequenciamento visuoespacial; a parte B está fortemente associada a outros testes de avaliação da função executiva (Spreen & Strauss, 1998), visto avaliar a flexibilidade cognitiva, que é um tipo de função executiva.

Os dados normativos usados foram aferidos para a população portuguesa (dos 21 aos 65 anos) por de Cavaco, Pinto, Gonçalves, Gomes, Pereira, & Malaquias (2008).

O teste de **Stroop** (Golden & Freshwater 2002; aferição portuguesa de Fernandes, 2013) é formado por três páginas, contendo cada 100 elementos distribuídos por 5 colunas de 20 elementos: a primeira página é formada pelas palavras “VERMELHO”, “VERDE” e “AZUL” impressas a preto, aleatoriamente ordenadas; a segunda página consiste em grupos de 4 “X” (“XXXX”) impressos a vermelho, verde e azul; e na terceira página são apresentadas as palavras da primeira página impressas nas cores da segunda página. Em cada uma das 3 etapas da prova, a cotação faz-se contando o número de elementos lidos num intervalo de 45 segundos (Marques-Teixeira, 2005).

Este teste avalia processos cognitivos como a flexibilidade cognitiva, atenção seletiva e resistência à interferência, baseando-se na noção de que a nomeação de uma palavra é uma associação automática, enquanto que a nomeação de uma cor exige um esforço consciente (efeito de Stroop). A medida principal do teste é a Interferência ($M=0$; $DP=10$), que além de avaliar a inibição de resposta (Wongupparaj, Kumari & Morris, 2015), é uma medida pura da flexibilidade cognitiva: sujeitos com uma pontuação superior a 0 têm uma elevada resistência à interferência (Golden, 2001). É um teste com grande validade e fidelidade (α de Cronbach de 0.66), sendo, por isso, amplamente usado em avaliações das funções executivas. A capacidade de resistência à interferência numa tarefa dissociativa, que depende do lobo frontal, é uma função executiva (Fernandes, 2013). Foi usada a pontuação T da Interferência como medida da função executiva.

O **WCST** (Heaton, Chelune, Talley, Kay & Curtis, 2001) é constituído por quatro cartas-estímulo e 128 cartas-resposta contendo figuras de várias formas (círculo, cruz, triângulo e estrela), cores (vermelho, amarelo, azul e verde) e em números diferentes (um, dois, três ou quatro) (Marques-Teixeira, 2005). Este é um teste neuropsicológico frequentemente usado na avaliação de processos cognitivos relacionados com as áreas pré-frontais, sendo, por isso, considerado a medida de excelência da função executiva.

Neste teste, que mede a flexibilidade cognitiva e a manutenção de um quadro cognitivo, o sujeito tem de inferir o critério estabelecido (cor, forma ou número) a partir de ensaios de tentativa e erro, e, de acordo com o feedback que vai recebendo do examinador, mudar para um novo critério (Rémillard et al., 2005). De acordo com a hipótese da disfunção frontal na esquizofrenia, os pacientes tendem a apresentar um deficit perseverativo, que se reflete numa maior percentagem de erros perseverativos (Everett, Lavoie, Gagnon & Gosselin, 2001). Esta prova requer, além da atenção sustentada e de um bom funcionamento do controlo executivo e da memória de trabalho, uma elevada resistência à frustração (Heaton, Chelune, Talley, Kay & Curtis, 2001). O WCST não tem aferição portuguesa, apesar de estar validado (Fernandes & Rodríguez, 2007), pelo que usámos as pontuações diretas da percentagem de erros perseverativos.

O **Toulouse-Pierón** (Toulouse & Piéron, 1986) que avalia as capacidades perceptivas e de atenção, particularmente a atenção seletiva, é um teste com uma longa história na avaliação psicológica. Consiste numa página com 1600 símbolos (40 filas de 40 elementos), dos quais apenas $\frac{1}{4}$ (10 em cada fila) são iguais a um dos dois modelos apresentados no cabeçalho da página. O sujeito deve assinalar os símbolos que são iguais aos modelos em 10 minutos. Pelas suas características, esta prova (de conteúdo não verbal) exige uma grande concentração e resistência à monotonia (Toulouse & Piéron, 1986).

A pontuação direta obtida corresponde à diferença entre os Acertos e a soma dos Erros e Omissões ($PD=A-(E+O)$). Dado não termos tido acesso aos dados normativos de aferição portuguesa, decidimos usar os dados brutos.

A subprova *Completamento de Gravuras* insere-se na escala manipulativa da **WAIS-III**, consistindo na apresentação ao sujeito de vários desenhos que, em cada um, falta uma parte, sendo-lhe pedido que nomeie ou assinale essa parte. Avalia a organização perceptiva.

As subprovas *Vocabulário* e *Semelhanças* pertencem ambas à escala verbal da WAIS-III e avaliam competências de expressão linguística e expressão do pensamento (Simões, 2002). Na subprova *Vocabulário*, que avalia as competências/conhecimentos lexicais e a facilidade de elaboração do discurso (Simões, 2002), é pedido ao sujeito que defina oralmente várias palavras. Avalia a compreensão verbal, estando associada ao QI pré-mórbido. Esta prova é usada para medir a inteligência cristalizada, ou seja, o conhecimento e compreensão de palavras acumulados ao longo da vida (Wongupparaj et

al., 2015). Na subprova *Semelhanças* são apresentados oralmente pares de palavras, sendo pedido ao sujeito que identifique as semelhanças conceptuais existentes entre as duas palavras. É avaliada a capacidade de síntese, de integração de conhecimentos, de estabelecer relações lógicas e a formação de conceitos verbais ou categorias (Simões, 2002), além da capacidade de abstração (função executiva). Também no caso da WAIS-III não foi possível aceder aos dados normativos portugueses, tendo sido utilizadas as pontuações diretas de cada subprova.

O **BSI** (Derogatis, 1982; aferição portuguesa de Canavarro, 1996) é um questionário de autorresposta de sintomas psicológicos, sendo uma versão reduzida do SCL-90 (Symptom Checklist, Derogatis, 1975). É composto por 53 questões de resposta numa escala tipo Lickert (0 – nunca; 4 – muitíssimas vezes), devendo o indivíduo avaliar o grau em que o problema o afetou na última semana. Este inventário avalia os sintomas psicológicos em 9 dimensões de sintomatologia (1 – Somatização; 2 – Obsessões-Compulsões; 3 – Sensibilidade Interpessoal; 4 – Depressão; 5 – Ansiedade; 6 – Hostilidade; 7 – Ansiedade Fóbica; 8 – Ideação Paranóide; 9 – Psicoticismo) e três índices globais que são avaliações sumárias de perturbação emocional (IGS – Índice Geral de Sintomas; TSP – Total de Sintomas Positivos; ISP – Índice de Sintomas Positivos). As características psicométricas atestam uma boa consistência interna, sendo que o α de Cronbach encontra-se entre 0.70 e 0.80 (Canavarro, 2007). Em termos de validade, apresenta uma correlação elevada com o MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory), constituindo um bom indicador de sintomas do foro psicopatológico (Marques-Teixeira, 2005).

2.3. Procedimentos

Para a realização deste estudo fiz um pedido de autorização ao Conselho de Administração do CHCF, tendo este sido alvo de discussão no Conselho de Ética e, posteriormente, aprovado.

No decorrer do estágio curricular, pude expor os objectivos da minha tese aos médicos psiquiatras responsáveis pelas enfermarias A1 (Dr. Romero Arós), A3 e Hospital de Dia (Dr. Nivaldo Marins). Estes forneceram-me uma lista de doentes como possíveis participantes. Fiz o contacto directo com os doentes referenciados, questionando-os sobre a

sua vontade em participar num estudo, e, no caso de haver interesse, agendando a(s) sessão(ões) de avaliação com os próprios (e deixando o registo na respectiva enfermaria).

As sessões de avaliação realizaram-se num consultório da Consulta Externa, com todas as condições apropriadas para esse fim. A ordem de administração dos testes foi a seguinte: *MoCa*, *TMT*, *BSI*, *Stroop*, *WAIS-III (Figuras Incompletas, Vocabulário, Semelhanças)*, *WCST* e *Toulouse-Piéron*. Nalguns doentes foi possível concluir todos os testes numa sessão, noutros doentes foram precisas várias (duas, três ou quatro).

A consulta de processos foi feita nas várias enfermarias no gabinete médico ou de enfermagem, com autorização prévia do responsável do serviço.

2.4. *Análise de Dados*

Tendo em conta o número de participantes, efetuámos análises não paramétricas.

Calculámos frequências, percentagens, médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos. Efetuámos testes U de Mann-Whitney para comparar dois grupos independentes, testes de Kruskal-Wallis para comparar mais do que dois grupos, testes de Kolmogorov-Smirnov para testar a distribuição de algumas variáveis (ex.: idade) e determinámos correlações de Spearman. Utilizámos os alfas de .05, .01 e .001 para avaliar a significância estatística. Para o efeito, utilizámos o programa SPSS IBM 21.0.

3. Resultados

Com este estudo pretendeu-se dar resposta à seguinte questão: “De que forma os hábitos de consumo, medicação, duração da doença e variáveis sociodemográficas interferem nas funções executivas em doentes com esquizofrenia?”.

As variáveis relacionadas com as funções executivas que estudámos de forma direta foram a disfunção cognitiva global (*MoCA*), a atenção, a procura visual rápida, a sequenciação visuoespacial e a função motora, (*TMT-A*), mais a flexibilidade mental (*TMT-B*), a sensibilidade à interferência (*Stroop Teste de Palavras e Cores*), a perseveração (*Wisconsin Card Sorting Test*), a atenção seletiva (*Toulouse-Piéron*), organização perceptiva (*Completamento de Gravuras*), *Vocabulário* e *Semelhanças* (da *WAIS-III*). De modo indireto, avaliámos também a ideação paranóide e a sensibilidade interpessoal (*BSI*) – indicadores de impacto da perturbação disexecutiva.

Relativamente à disfunção cognitiva global e a idade dos participantes não encontramos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = -.094$; $p = .740$).

Relativamente à disfunção cognitiva global entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 3.139$; $gl = 3$; $p\text{-Exato} = .428$).

Não encontramos correlações estatisticamente significativas entre a disfunção cognitiva global (avaliada pelo MoCA) e a idade de início da doença ($\rho = .138$; $p = .623$), os anos de escolaridade ($\rho = .434$; $p = .106$), o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = -.325$; $p = .237$), bem como o número de cigarros ($\rho = .257$; $p = .355$).

Não encontramos diferenças na disfunção cognitiva global entre participantes que relataram consumo de substâncias e os que não consomem ($U = 7.500$; $p\text{-2 caudas} = .136$), entre os que consomem antiepilépticos ($U = 4.500$; $p\text{-2 caudas} = .171$), ansiolíticos ($U = 11.500$; $p\text{-2 caudas} = .365$), antidepressivos ($U = 21.000$; $p\text{-2 caudas} = .529$) e anticolinérgicos ($U = 17.500$; $p\text{-2 caudas} = .571$).

Porém, encontramos diferenças na disfunção cognitiva global entre participantes com antecedentes psiquiátricos e sem antecedentes psiquiátricos ($U = 11.000$; $p\text{-2 caudas} = .048$), sendo os participantes com antecedentes psiquiátricos que apresentam pior rendimento no MoCA (Tabela 3).

Tabela 3 – Postos Médios no Score do MOCA entre 2 grupos com e sem Antecedentes Psiquiátricos

	Antecedentes Psiquiátricos	N	Posto Médio
	Não	8	10,13
MoCA	Sim	7	5,57
	Total	15	

Relativamente às funções avaliadas pelo TMT-A e a idade dos participantes, não encontramos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = .078$; $p = .782$).

Relativamente às funções avaliadas pelo TMT-A entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 1.752$; gl = 3; p-Exato = .796).

Não encontrámos correlações estatisticamente significativas entre as funções avaliadas pelo TMT-A e a idade de início da doença ($\rho = -.282$; p = .309), os anos de escolaridade ($\rho = -.331$; p = .228), o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = .237$; p = .395), bem como o número de cigarros ($\rho = -.309$; p = .263).

Não encontrámos diferenças nas funções avaliadas pelo TMT-A entre participantes com histórico de consumo de substâncias e os com histórico negativo para consumos (U = 13.000; p = .432), a toma de ansiolíticos (U = 17.500; p = .937), antidepressivos (U = 21.000; p = .441), anticolinérgicos (U = 14.500; p = .286) e entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos (U = 19.500; p = .284).

Porém, encontrámos diferenças nas funções avaliadas pelo TMT-A entre participantes que tomam e não tomam antiepiléticos (U = 0.000; p = .016), sendo os participantes que consomem que apresentam mais baixos rendimentos no TMT-A (Tabela 4).

Tabela 4 – Postos Médios no Score do TMT-A entre 2 grupos que tomam e não tomam antiepiléticos

	Antiepiléticos	N	Postos Médios
Trail Making Test Forma A (Percentil)	Não	13	9,00
	Sim	2	1,50
	Total	15	

Relativamente às funções avaliadas pelo TMT-B e a idade dos participantes, não encontrámos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = .358$; p = .190).

Relativamente às funções avaliadas pelo TMT-B entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 4.823$; gl = 3; p-Exato = .173).

Não encontramos correlações estatisticamente significativas entre as funções avaliadas pelo TMT-B e a idade de início da doença ($\rho = -.296$; $p = .283$), os anos de escolaridade ($\rho = -.232$; $p = .406$), bem como o número de cigarros ($\rho = -.103$; $p = .716$).

Encontramos diferenças entre as funções avaliadas pelo TMT-B e o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = .633$; $p = .011$), isto é, quanto maior é o número de antipsicóticos diferentes consumidos (em associação) maior é o rendimento no TMT-B.

Não encontramos diferenças nas funções avaliadas pelo TMT-B entre participantes com histórico positivo de consumo de substâncias e os com histórico negativo ($U = 15.000$; $p = .638$), a toma de ansiolíticos ($U = 16.500$; $p = .814$), antidepressivos ($U = 21.500$; $p = .482$), anticolinérgicos ($U = 10.500$; $p = .103$) e entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos ($U = 22.500$; $p = .489$).

Porém, encontramos diferenças nas funções avaliadas pelo TMT-B entre participantes que tomam e não tomam antiepiléticos ($U = 2.000$; $p = .043$), sendo os participantes que tomam que apresentam mais baixos rendimentos no TMT-B (Tabela 5).

Tabela 5 – Postos Médios no Score do TMT-B entre 2 grupos que consomem e não consomem antiepiléticos

	Antiepiléticos	N	Postos Médios
Trail Making Test Forma B (Percentil)	Não	13	8,85
	Sim	2	2,50
	Total	15	

Relativamente às funções avaliadas pelo Stroop e a idade dos participantes, não encontramos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = -.224$; $p = .421$).

Relativamente às funções avaliadas pelo Stroop entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 1.312$; $gl = 3$; $p\text{-Exato} = .768$).

Não encontramos correlações estatisticamente significativas entre as funções avaliadas pelo Stroop e a idade de início da doença ($\rho = .209$; $p = .455$), os anos de escolaridade ($\rho = -.261$; $p = .347$), o número de antipsicóticos diferentes ($\rho = -.363$; $p = .184$), bem como o número de cigarros ($\rho = .422$; $p = .117$).

Não encontramos diferenças nas funções avaliadas pelo Stroop entre participantes com histórico positivo de consumo de substâncias e os com histórico negativo ($U = 13.500$; $p = .515$), entre participantes que tomam e não tomam antiepiléticos ($U = 11.500$; $p = .799$), ansiolíticos ($U = 18.000$; $p = 1.000$), antidepressivos ($U = 12.500$; $p = .087$), anticolinérgicos ($U = 17.500$; $p = .556$) e entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos ($U = 20.500$; $p = .385$).

Relativamente aos erros perseverativos avaliados pelo WCST e a idade dos participantes, não encontramos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = -.177$; $p = .528$).

Relativamente aos erros perseverativos avaliados WCST entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 0.327$; $gl = 3$; $p\text{-Exato} = .963$).

Não encontramos correlações estatisticamente significativas entre os erros perseverativos avaliados pelo WCST e a idade de início da doença ($\rho = .119$; $p = .674$), os anos de escolaridade ($\rho = .144$; $p = .609$), o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = .261$; $p = .348$), bem como o número de cigarros ($\rho = -.268$; $p = .334$).

Não encontramos diferenças nos erros perseverativos avaliados pelo WCST entre participantes com história de consumo de substâncias e os que nunca consumiram ($U = 11.000$; $p = .311$), entre participantes que tomam e não tomam antiepiléticos ($U = 3.000$; $p = .088$), ansiolíticos ($U = 8.000$; $p = .147$), antidepressivos ($U = 19.000$; $p = .344$), anticolinérgicos ($U = 18.000$; $p = .600$) e entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos ($U = 20.000$; $p = .363$).

Relativamente à percepção e atenção seletiva avaliadas pelo Toulouse-Piéron e a idade dos participantes, encontramos uma correlação estatisticamente significativa e negativa entre as duas variáveis ($\rho = -.627$; $p = .039$), isto é, quanto maior é a idade dos participantes pior é o desempenho na prova.

Relativamente à percepção e atenção seletiva avaliadas pelo Toulouse-Piéron entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 0.344$; $gl = 2$; $p\text{-Exato} = .942$).

Não encontramos correlações estatisticamente significativas entre à percepção e atenção seletiva avaliadas pelo Toulouse-Piéron e a idade de início da doença ($\rho = .075$; p

= .827), os anos de escolaridade ($\rho = -.380$; $p = .248$), bem como o número de cigarros ($\rho = .294$; $p = .381$).

Encontrámos uma correlação estatisticamente significativa e negativa entre o desempenho no Toulouse-Piéron e o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = -.636$; $p = .036$), isto é, quanto maior é o número de antipsicóticos diferentes consumidos pior é o desempenho na prova.

Não encontrámos diferenças na percepção e atenção seletiva avaliadas pelo Toulouse-Piéron entre participantes que relataram história de consumo de substâncias e os sem consumos ($U = 1.000$; $p = .059$), entre participantes que tomam e não tomam antiepiléticos ($U = 9.000$; $p = 1.000$), ansiolíticos ($U = 3.000$; $p = .527$), antidepressivos ($U = 4.000$; $p = .059$), anticolinérgicos ($U = 4.000$; $p = .059$) e entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos ($U = 8.000$; $p = .257$).

Relativamente à organização perceptiva avaliada pelo Completamento de Gravuras da WAIS-III e a idade dos participantes, não encontrámos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = -.222$; $p = .427$).

Relativamente à organização perceptiva avaliada pelo Completamento de Gravuras da WAIS-III entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 2.968$; $gl = 3$; $p\text{-Exato} = .458$).

Não encontrámos correlações estatisticamente significativas entre à organização perceptiva avaliada pelo Completamento de Gravuras da WAIS-III e a idade de início da doença ($\rho = .154$; $p = .584$), os anos de escolaridade ($\rho = .328$; $p = .233$), o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = -.317$; $p = .249$), bem como o número de cigarros/dia ($\rho = -.152$; $p = .588$).

Não encontrámos diferenças na organização perceptiva avaliada pelo Completamento de Gravuras da WAIS-III entre participantes com histórico positivo de consumo de substâncias e os com histórico negativo ($U = 16.500$; $p = .828$), entre participantes que consomem e não consomem antiepiléticos ($U = 10.000$; $p = 0.608$), ansiolíticos ($U = 12.000$; $p = .383$), antidepressivos ($U = 25.500$; $p = .859$) e entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos ($U = 23.500$; $p = .600$).

Porém, encontrámos diferenças entre os participantes que tomam anticolinérgicos e os que não tomam, relativamente à organização perceptiva avaliada pelo Completamento

de Gravuras da WAIS-III ($U = 6.500$; $p = .042$), sendo os que tomam anticolinérgicos que apresentam pior desempenho nesta prova (Tabela 6).

Tabela 6 – Postos Médios no Score do Completamento de Gravuras da WAIS-III entre 2 grupos que consomem e não consomem anticolinérgicos

	Anticolinérgicos	N	Postos Médios
WAIS Figuras Incompletas	Não	4	11,88
	Sim	11	6,59
	Total	15	

Relativamente à prova de Vocabulário da WAIS-III e a idade dos participantes, não encontramos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = -.486$; $p = .066$).

Relativamente à prova de Vocabulário da WAIS-III entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 2.130$; $gl = 3$; $p\text{-Exato} = .626$).

Não encontramos correlações estatisticamente significativas entre a prova de Vocabulário da WAIS-III e a idade de início da doença ($\rho = .417$; $p = .122$), os anos de escolaridade ($\rho = .479$; $p = .071$), o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = -.142$; $p = .614$), bem como o número de cigarros ($\rho = -.061$; $p = .828$).

Não encontramos diferenças na prova de Vocabulário da WAIS-III entre participantes com histórico de consumo de substâncias e os sem histórico de consumos ($U = 9.500$; $p = .211$) e entre participantes que tomam e não tomam antiepiléticos ($U = 10.000$; $p = 0.604$), ansiolíticos ($U = 15.500$; $p = .713$), antidepressivos ($U = 24.000$; $p = .719$), e anticolinérgicos ($U = 19.000$; $p = .690$).

Porém, encontramos diferenças na prova de Vocabulário da WAIS-III entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos ($U = 10.000$; $p = .034$), sendo os participantes que possuem antecedentes psiquiátricos os que apresentam pior rendimento na prova do Vocabulário (Tabela 7).

Tabela 7 – Postos Médios no Score da prova Vocabulário da WAIS-III entre 2 grupos que consomem e não consomem anticolinérgicos

	Antecedentes Psiquiátricos	N	Postos Médios
	Não	8	10,25
WAIS Vocabulário	Sim	7	5,43
	Total	15	

Relativamente à prova das Semelhanças da WAIS-III e a idade dos participantes, não encontramos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = .308$; $p = .264$).

Relativamente à prova das Semelhanças da WAIS-III entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 1.908$; $gl = 3$; $p\text{-Exato} = .649$).

Não encontramos correlações estatisticamente significativas entre a prova de Semelhanças da WAIS-III e a idade de início da doença ($\rho = .356$; $p = .193$), o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = -.101$; $p = .720$), bem como o número de cigarros ($\rho = .270$; $p = .330$). Contudo, encontramos uma correlação estatisticamente significativa e positiva entre a prova de Semelhanças da WAIS-III e os anos de escolaridade ($\rho = .585$; $p = .022$), isto é, quanto maior é o número de anos de escolaridade maior é desempenho na prova de Semelhanças da WAIS-III.

Não encontramos diferenças na prova das Semelhanças da WAIS-III entre participantes com histórico positivo de consumo de substâncias e os com histórico negativo ($U = 18.000$; $p = 1.000$), entre participantes que consomem e não consomem antiepiléticos ($U = 4.500$; $p = 0.147$), ansiolíticos ($U = 12.500$; $p = .425$), antidepressivos ($U = 15.500$; $p = .173$), anticolinérgicos ($U = 20.000$; $p = .793$) e entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos ($U = 17.500$; $p = .222$).

Relativamente à ideação paranóide avaliada pelo BSI e a idade dos participantes, não encontramos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = -.267$; $p = .337$).

Relativamente à ideação paranóide avaliada pelo BSI entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, não há nenhuma relação entre as variáveis ($\chi^2 = 2.925$; gl = 3; p-Exato = .462).

Não encontrámos correlações estatisticamente significativas entre a ideação paranóide avaliada pelo BSI e os anos de escolaridade ($\rho = .139$; p = .621), o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = -.121$; p = .666), bem como o número de cigarros ($\rho = -.372$; p = .172). Contudo, encontrámos uma correlação estatisticamente significativa e positiva entre a ideação paranóide avaliada pelo BSI e a idade de início da doença ($\rho = .525$; p = .044), isto é, quanto maior é a idade de início da doença maior é a ideação paranóide.

Não encontrámos diferenças na ideação paranóide avaliada pelo BSI entre participantes que relataram consumo de substâncias e os sem consumos (U = 14.000; p = 0.562), entre participantes que tomam e não tomam antiépiléticos (U = 8.000; p = 0.232), ansiolíticos (U = 17.500; p = .942), antidepressivos (U = 14.000; p = .123), anticolinérgicos (U = 21.000; p = .896) e entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos (U = 22.500; p = .522).

Relativamente à sensibilidade interpessoal avaliada pelo BSI e a idade dos participantes, não encontrámos uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\rho = .116$; p = .681).

Relativamente à sensibilidade interpessoal avaliada pelo BSI entre os grupos de participantes em função da estação do ano em que nasceram, encontrámos uma relação estatisticamente significativa entre as variáveis ($\chi^2 = 7.133$; gl = 3; p-Exato = .030).

Tabela 8 – Postos Médios no Score da Sensibilidade Interpessoal entre os 4 grupos em função da Estação do Ano em que nasceram

	Estação do Ano	N	Postos Médios
BSI Sensibilidade Interpessoal	Primavera	9	10,11
	Verão	2	1,50
	Outono	2	7,75
	Inverno	2	5,25
	Total	15	

Pela tabela 8 verifica-se que são os participantes que nasceram na Primavera os que apresentam maior sensibilidade interpessoal, depois os que nasceram no Outono, Inverno e, por último, os que nasceram no Verão.

Não encontramos correlações estatisticamente significativas entre a sensibilidade interpessoal avaliada pelo BSI e a idade de início da doença ($\rho = .223$; $p = .424$), os anos de escolaridade ($\rho = -.133$; $p = .635$), o número de antipsicóticos diferentes consumidos ($\rho = .068$; $p = .810$), bem como o número de cigarros ($\rho = -.106$; $p = .706$).

Não encontramos diferenças na sensibilidade interpessoal avaliada pelo BSI entre participantes que relataram consumo de substâncias e os sem consumos ($U = 16.000$; $p = 0.771$), entre participantes que tomam e não tomam antiepiléticos ($U = 12.500$; $p = 0.932$), ansiolíticos ($U = 17.500$; $p = .942$), antidepressivos ($U = 16.500$; $p = .211$), anticolinérgicos ($U = 22.000$; $p = 1.000$) e entre participantes com e sem antecedentes psiquiátricos ($U = 25.000$; $p = .726$).

4. Discussão

Apesar da vasta investigação feita sobre as funções executivas e a esquizofrenia, as relações encontradas ainda são pouco claras e, às vezes, contraditórias.

No nosso estudo não foram encontradas relações entre várias variáveis, muito provavelmente pela principal limitação do mesmo: a reduzida amostra de estudo. Por outro lado, é extremamente difícil medir objetivamente as funções superiores que estão associadas ao córtex pré-frontal, sendo a área do cérebro que permanece menos compreendida (Grafman & Litvan, 1999). No entanto, foram encontradas algumas relações curiosas, umas mais compreensíveis que outras.

Relativamente à organização perceptiva (avaliada pelo Completamento de Gravuras da WAIS-III, que é uma subprova de manipulação, estando mais susceptível a défices atencionais), esta piora com a toma de anticolinérgicos. Uma vez que o desempenho cognitivo melhora com o aumento da atividade colinérgica e dopaminérgica, e os colinomiméticos melhoram a função cognitiva (sendo agonistas da dopamina e acetilcolina), faz sentido que os anticolinérgicos piorem o funcionamento cognitivo, aliás como é descrito na literatura (Ogino et al., 2014), embora os resultados a esse respeito sejam bastante contraditórios (ver O'Grada & Dinan, 2007).

Verificámos que o consumo de medicação antiepiléptica (neste caso, ácido valpróico) piora a atenção, além do sequenciamento visuoespacial, flexibilidade mental, procura visual e função motora (medidos pelo TMT-A), acontecendo o mesmo com a função executiva (medida pelo TMT-B). Os estudos existentes sobre o impacto deste tipo de fármacos são pouco consistentes, havendo, no entanto, relatos de efeitos negativos no funcionamento cognitivo, nomeadamente na atenção, velocidade psicomotora e função executiva (ver Dios et al., 2011; Eddy et al., 2011; Park & Kwon, 2008). Contudo, as amostras destes estudos consistem em doentes com apenas epilepsia, não podendo ser generalizáveis à nossa amostra. A disfunção cognitiva provocada por estes medicamentos é potencialmente maior em pacientes com problemas cognitivos pré-existentes (Eddy et al., 2011), como é o caso dos participantes do nosso estudo.

Contrariamente ao que acontece com os antiepilépticos, quanto maior o número de antipsicóticos diferentes consumidos (em associação), melhor o funcionamento executivo (medido pelo TMT-B). Têm sido descritas na literatura melhorias no funcionamento executivo com o tratamento com antipsicóticos atípicos, embora os mecanismos por detrás dessas melhorias continuem pouco claros (Rémillard et al., 2005). Uma hipótese avançada foi que esses efeitos se devam à ação sobre a dopamina no córtex pré-frontal (Cuesta, Peralta & Zarzuela, 2001; Friedman, Temporini & Davis, 1999; Okubo, et al., 1997, cit por Rémillard et al., 2005) ou estar relacionadas com melhorias na sintomatologia negativa (Hong, Kim, Koo, Kim, Lee & Kim, 2002, cit por Rémillard et al., 2005).

No entanto, num estudo já citado (Rémillard et al., 2005) parece não haver melhorias na função executiva nem com risperidona nem com haloperidol, apesar de usar como medida da função executiva o WCST e não o TMT-B.

Por outro lado, o número de antipsicóticos diferentes consumidos piora a percepção e atenção seletiva (avaliadas pelo Toulouse-Piéron). Este resultado é contraditório com o anterior, mas pode ser visto como o resultado da associação de medicação antipsicótica convencional e atípica, sabendo que a primeira causa prejuízos cognitivos vários. Os sujeitos que tomam vários antipsicóticos, normalmente são os casos mais resistentes, que necessitam da associação de antipsicóticos típicos (mais frequentemente haloperidol mas também ciamemanzina, paliperidona, zuclopentixol, flufenazina ou levomepromazina) e atípicos, potenciando a disfunção cognitiva.

A percepção e a atenção seletiva também parecem piorar com o avanço da idade dos participantes. A literatura sugere que os défices cognitivos se agravam com o tempo de evolução da doença, associando-se ao declínio com a idade (Matza, Buchanan, Purdon, Brewster-Jordan, Zhao & Revicki, 2006, cit por Vaz-Serra et al., 2010).

A função executiva que se traduz na capacidade de abstração (avaliada pela subprova Semelhanças da WAIS-III), está relacionada com a escolaridade, sendo tanto melhor o seu desempenho quanto maior o número de anos de escolaridade. Como esta prova também está associada à capacidade de síntese, de integração de conhecimentos, de estabelecer relações lógicas e à formação de conceitos verbais ou categorias (Simões, 2002), é compreensível a sua relação à escolaridade, dado estas serem competências desenvolvidas durante o processo de escolarização.

A sensibilidade interpessoal, que faz parte das funções executivas “quentes” (Grafman, 1999), está associada à estação do ano do nascimento, apresentando maior sensibilidade interpessoal os pacientes nascidos na Primavera, seguido dos nascidos em Outono, Inverno e, por último, Verão. Já que a estação do ano do nascimento tem sido relacionada com a vulnerabilidade para desenvolver esquizofrenia, a sensibilidade interpessoal pode constituir um fator de risco, podendo aumentar uma predisposição. Esta hipótese é meramente especulativa, aguardando teste empírico.

Uma idade de início da doença mais tardio parece favorecer a instalação de uma mais acentuada ideação paranóide. Este resultado é contraintuitivo, visto que o lógico seria uma ideação paranóide mais pronunciada em doentes com um início da doença mais precoce, havendo afectação funcional mais precocemente na vida dos mesmos.

Um quociente intelectual (QI) pré-mórbido mais baixo, medido pela subprova de Vocabulário da WAIS-III, parece estar associado a um histórico positivo de antecedentes psiquiátricos familiares. Dados provenientes da investigação com famílias de esquizofrénicos, mostram haver uma componente genética na inteligência, estando significativamente correlacionada entre membros da mesma família (Simões, 2002). Assim sendo, um doente com esquizofrenia que tenha antecedentes familiares psiquiátricos, ou seja, um esquizofrénico que tenha um familiar com doença psiquiátrica, o QI baixo provavelmente é apresentado por ambos os parentes.

A disfunção cognitiva global está relacionada com a existência de antecedentes familiares psiquiátricos. Assim, por outro lado, podemos considerar a subprova

Vocabulário da WAIS-III como uma medida do funcionamento cognitivo atual (Donohoe et al., 2006) e, assim sendo, torna-se compreensível o dado de tanto o MoCa (avaliação do funcionamento cognitivo global) como a prova Vocabulário, estarem ambos correlacionados com a variável dos antecedentes psiquiátricos familiares.

A principal limitação do estudo, como já foi referido, é a reduzida dimensão da amostra. Outra limitação importante tem a ver com o facto de os participantes terem sido recrutados de um hospital psiquiátrico especializado no tratamento de doentes crónicos, por isso, os nossos resultados não são generalizáveis a outros grupos de pacientes (embora, 27% da amostra seja constituída por pacientes em regime de internamento parcial).

O estudo da disfunção cognitiva, particularmente executiva, na esquizofrenia e dos seus correlatos, é o primeiro passo para a resolução dos problemas resultantes do prejuízo funcional e incapacidade crónica associadas à doença (Harvey et al., 2001).

Visto ter sido sugerido que não existe uma função executiva unitária na esquizofrenia, uma abordagem de investigação fragmentária às suas componentes parece sensata (Chan & Chen, 2005, cit por O'Grada & Dinan, 2007).

O estudo do funcionamento executivo nestes doentes é de uma importância crucial para o planeamento das intervenções e para a melhoria do seu funcionamento social e ocupacional, dada a sua forte associação ao comprometimento funcional.

5. Referências

- American Psychiatric Association (2014). *DSM-V. Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais – 5ª Edição*. Lisboa: Climepsi Editores
- Araripe Neto, A. G. A., Bressan R. A. & Busatto Filho, G. (2007). *Fisiopatologia da esquizofrenia: aspectos atuais*. Rev. Psiq. Clín., 34(2), 198-203.
- Castro, S. L., Cunha, L. S. & Martins, L. (2000) [on-line]. *Teste Stroop Neurológico em Português*. Disponibilizado por Laboratório de Fala da Faculdade de Psicologia da Universidade do Porto em <http://www.fpce.up.pt/labfala> [2015-01-04].
- Canavarro, M. C. (2007). *Inventário de Sintomas Psicopatológicos (BSI)*. In Simões, M. R., Machado, C., Gonçalves, M. M. & Almeida, L. S.. *Avaliação Psicológica: Instrumentos validados para a população portuguesa* (vol. III, pp. 305-331). Quarteto.
- Cavaco, S., Pinto, C., Gonçalves, A., Gomes, F., Pereira, A. & Malaquias, C. (2008). *Trail Making Test: Dados normativos dos 21 aos 65 anos*. Psychologica, 49, 222-238.
- Chan, R. C. K., Shum, D., Touloupoulou, T. & Chen, E. Y. H. (2008). *Assessment of executive functions: review of instruments and identification of critical issues*. Archives of Clinical Neuropsychology, 23, 201-216.
- Crow, TJ, Done, DJ & Sacker, A (1995). *Childhood precursors of psychosis as clues to its evolutionary origins*. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 245 (2), pp 61-69.
- Dalery, J. & d'Amato, T. (2001). *A esquizofrenia – Investigações actuais e perspectivas* (1ª Ed.). Lisboa: Climepsi Editores.
- Davidson, M. & Keefe, R. S. E. (1995). *Cognitive impairment as a target for pharmacological treatment in schizophrenia*. Schizophrenia Research, 17, 123-129.
- Dios, C. D., Fudio, S. & Lorenzo, A. (2011). *Reversible parkinsonism and cognitive decline due to a possible interaction of valproic acid and quetiapine*. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 36, 430-432.
- Eddy, C. M., Rickards, H. E. & Cavanna, A. E. (2011). *The cognitive impact of antiepileptic drugs*. Therapeutic Advances in Neurological Disorders, 4(6), 385-407.
- Everett, J., Lavoie, K., Gagnon, J. & Gosselin, N. (2001). *Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*. Journal of Psychiatry and Neuroscience, 26(2), 123-130.

- Fernandes, S. (2013). *Stroop – Teste de Cores e Palavras: Manual Técnico (1ª Edição Portuguesa)*. Lisboa: CEGOC-TEA.
- Fernandes, S. & Rodríguez, J. (2007). *Rendimiento neuropsicológico en el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin en una muestra Portuguesa: La importância de una validación*. *EduPsykhé*, 6 (2), 199-222.
- Freitas, S., Simões, M., Martins, C., Vilar, M. & Santana, I. (2010). *Estudos de adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para a população portuguesa*. *Avaliação Psicológica*, 9 (3), 345-357.
- Freitas, S., Simões, M., Santana, I., Martins, C. & Nasreddine, Z. (2013). *Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Versão 3*. Coimbra: Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.
- Friedman, JI, Harvey, PD, Coleman, T, Moriarty, PJ, Bowie, C, Parrella, M, White, L, Adler, D. & Davis, K. L. (2001). *Sixyear follow-up study of cognitive and functional status across the lifespan in schizophrenia: a comparison with Alzheimer's disease and normal aging*. *Am J Psychiatry*, 158 (9), 1441-1448.
- Fucetola, R., Seidman, L. J., Kremen, W. S., Faraone, S. V., Goldstein, J. M. & Tsuang, M. T. (2000). *Age and neuropsychologic function in schizophrenia: a decline in executive abilities beyond that observed in healthy volunteers*. *Biological Psychiatry*, 48, 137-146.
- Gilbert, S. J. & Burgess, P. W. (2008). *Executive function*. *Current Biology*, 18(3), 110-114.
- Golden, J. C. (2001). *Manual Stroop: Test de Cores y Palabras (Tercera Edición)*. Madrid: Tea Ediciones, Publicaciones de Psicología Aplicada.
- Grafman, J. & Litvan, I. (1999). *Importance of deficits in executive functions*. *The Lancet*, 354, 1921-1923.
- Harvey, P. D., Bowie, C. R. & Friedman, J. I. (2001). *Cognition in schizophrenia*. *Current Psychiatry Reports*, 3, 423-428.
- Heaton, R., Chelune, J., Talley, L., Kay, G. & Curtis, G. (2001). *Manual Test de Clasificación de Tarjetas Wisconsin*. Madrid: Tea Ediciones, Publicaciones de Psicología Aplicada.

- Holmén, A., Juuhl-Langseth, M., Thormodsen, R., Ueland, T., Agartz, I., Sundet, K., Andreassen, O. A., Rund, B. R. & Melle, I. (2012). *Executive function in early- and adult onset schizophrenia*. Schizophrenia Research, 142, 177-182.
- <http://www.sicad.pt/PT/Cidadao/SubstanciasPsicoativas/Paginas/default.aspx> (consultado a 22/08/2015).
- Hwang, S. S. H., Kim, Y., Yun, D. Y., Kim, Y. S. & Jung, H. Y. (2012). *Exploration of the associations between neurocognitive function and neuroleptic side effects*. Journal of Psychiatric Research, 46, 913-919.
- Kalwa, A., Rzewuska, M. & Borkowska, A. (2012). *Cognitive disfunction progression in schizophrenia – relation to functional and clinical outcome*. Archives of Psychiatry and Psychotherapy, 1, 5-13.
- Marques-Teixeira, J. (2005). *Manual de Avaliação da Disfunção Cognitiva na Esquizofrenia*. Linda-a-Velha: Vale & Vale Editores.
- Morisano, D., Wing, V. C., Sacco, K. A., Arenovich, T. & George, T. P. (2013). *Effects of tobacco smoking on neuropsychological function in schizophrenia in comparison to other psychiatric disorders and non-psychiatric controls*. American Journal on Addictions, 22, 46-53.
- Ogino, S., Miyamoto, S., Miyake, N. & Yamaguchi, N. (2014). *Benefits and limits of anticholinergic use in schizophrenia: focusing on its effect on cognitive function*. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 68, 37-49.
- O'Grada, C. & Dinan, T. (2007). *Executive function in schizophrenia: what impact do antipsychotics have?*. Human Psychopharmacology Clin Exp, 22, 397-406.
- Palha, F., Barros, G., Queiroz, R. & Marques-Teixeira, J. (2005). *Terapia de Remediação Cognitiva – tradução e adaptação portuguesa*.
- Park, S.-P. & Kwon, S.-H. (2008). *Cognitive effects of antiepileptic drugs*. Journal of Clinical Neurology, 4, 99-106.
- Penadés, R., Catalán, R., Puig, O., Masana, G., Pujol, N., Navarro, V., Guarch J. & Gastó, C. (2010). *Executive function needs to be targeted to improve social functioning with Cognitive Remediation Therapy (CRT) in schizophrenia*. Psychiatry Research, 177, 41-45.

- Rémillard, S., Pourcher, E. & Cohen, H. (2005). *The effect of neuroleptic treatments on executive function and symptomatology in schizophrenia: a 1-year follow up study*. Schizophrenia Research, 80, 99-106.
- Rodriguez-Jimenez, R., Bagny, A., Martinez-Gras, I., Ponce, G., Sanchez-Morla, E. M., Aragües, M., Rubio, G., Jimenez-Arriero, M. A., Santos, J. L., Palomo, T. & Psychosis and Addiction Research Group (PARG, 2010). *Executive function in schizophrenia: influence of substance use disorder history*. Schizophrenia Research, 118, 34-40.
- Simões, M. (2002). *Utilizações da WISC-III na avaliação neuropsicológica de crianças e adolescentes*. Paidéia, 12(23), 113-132.
- Slattery, M, Garvey, M & Swedo, S. (2001). *Frontal-subcortical circuits: a functional developmental approach*. Frontal-subcortical circuits in psychiatry and neurological disorders. D. Lichter and J. Cummings. New York, Guilford.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1998). *A Compendium of Neuropsychological Tests* (Second Edition). Oxford University Press.
- Strauss, ME (1993). *Relations of symptoms to cognitive deficits in schizophrenia*. Schizophr Bull, 19 (2), 215-231.
- Stuss, D. T. & Alexander, M. P. (2000). *Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view*. Psychological Research, 63, 289-298.
- Suzuky, H. & Gen, K. (2012). *The influence of switching from haloperidol decanoate depot to risperidone long-acting injection on the clinical symptoms and cognitive function in schizophrenia*. Human Psychopharmacology Clin Exp, 27, 470-475.
- Toulouse, E. & Pièron, H. (1986). *Manual Toulouse-Pièron (Prueba Perceptiva y de Atención, Tercera Edición)*. Madrid: Tea Ediciones, Investigación y Publicaciones Psicológicas.
- Vallada Filho, H. & Samaia, H. (2000). *Esquizofrenia: aspectos genéticos e estudos de fatores de risco*. Rev Bras Psiquiatr, 22(1), 2-4.
- Vaz-Serra, A., Palha, A., Figueira, M. L., Bessa-Peixoto, A., Brissos, S., Casquinha, P., Damas-Reis, F., Ferreira, L., Gago, J., Jara, J., Relvas, J. & Marques-Teixeira, J. (2010). *Cognição, cognição social e funcionalidade na esquizofrenia*. Acta Médica Portuguesa, 23, 1043-1058.

Wechsler, D. (1999). *WAIS III. Escala de Inteligencia Wechsler para adultos III. Manual Técnico*. Madrid: TEA Ediciones.

Wongupparaj, P., Kumari, V., Morris, R. G. (2015). *Executive function processes mediate the impact of working memory impairment on intelligence in schizophrenia*. *European Psychiatry*, 20, 1-7.

ANEXOS

Anexo 1: Protocolo de Investigação

Anexo 2: Consentimento Informado

Protocolo de Investigação

“Prejuízo da Função Executiva em Pacientes com Esquizofrenia”

Fundamentação Teórica

Está provado que os doentes com esquizofrenia apresentam um conjunto variado de défices cognitivos, geralmente de natureza moderada a grave, que se manifestam em piores desempenhos em testes neuropsicológicos (Grant & Adams, 2009).

A memória, a atenção, as competências psicomotoras, a inteligência e a função executiva são as funções cognitivas mais alteradas na esquizofrenia, variando em grau e extensão (Marques-Teixeira, 2005). Estes défices são precipitadores tanto dos sintomas positivos, como dos negativos (Crow et al, 2005), persistindo após a remissão da sintomatologia psicótica (Strauss, 1993) e mantendo-se estáveis ao longo da vida, apesar de nalguns casos haver uma deterioração progressiva após os 65 anos (Friedman et al, 2001).

A função executiva envolve a planificação, organização e execução de comportamentos direccionados para um objectivo; a autoconsciência e o autocontrolo do comportamento; a flexibilidade à mudança; a persistência numa determinada tarefa apesar da distração; e a resolução de problemas. No entanto, a função executiva é um construto multidimensional, não sendo consensual quais as funções cognitivas que são executivas; as capacidades de planeamento de comportamentos complexos direccionados para um objectivo e de ajuste do comportamento às condições sociais, são reconhecidas pela maioria dos autores como pertencendo às funções executivas (Marques-Teixeira, 2005).

A avaliação dos défices cognitivos presentes na esquizofrenia é de uma importância crucial para o planeamento das intervenções, visto que a gravidade dos mesmos está associada ao comprometimento das capacidades de funcionamento diário destes pacientes (Grant & Adams, 2009). Particularmente, as funções executivas estão associadas às competências do dia-a-dia ao permitirem a planificação, o uso flexível de estratégias, o controlo de impulsos e a procura organizada em comportamentos orientados para o futuro (Welsch, et al, 1991; Welsch, 2002, cit por Marques-Teixeira, 2005). A função executiva

tem sido ainda associada à regulação emocional (Slattery et al., 2001). Existe também evidência de que o desempenho social e ocupacional de doentes com esquizofrenia está mais correlacionado com a função executiva do que com a gravidade da sintomatologia psicótica (Jaeger & Douglas, 1992, cit por Marques-Teixeira, 2005).

Objectivo do Estudo

Pretende-se com este estudo avaliar a função executiva em pacientes com esquizofrenia e perceber em que medida esta é afectada com a idade, início da doença, grau de instrução, profissão, consumo de substâncias e medicação.

Material e Métodos

A informação referente às variáveis sociodemográficas serão recolhidas via consulta dos processos. As variáveis de saúde mental (controle) serão avaliadas com a aplicação dos testes *Brief Symptom Inventory* (BSI) e *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). E as funções executivas serão avaliadas mediante a aplicação dos testes *Trail Making Test* (TMT), *Stroop*, *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), *WAIS-III* (apenas os subtestes *Completamento de Figuras* e *Semelhanças*) e *Toulouse-Piéron*. É de salientar que todos estes testes estão incluídos na Bateria de Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde Ferreira.

Participantes

Uma amostra de voluntários, constituída por, pelo menos, 30 pacientes do sexo masculino com diagnóstico de esquizofrenia segundo o DSM-V (APA, 2013), depois da obtenção de consentimento informado e aprovação prévia do clínico responsável por cada paciente.

Confidencialidade

Todas as informações recolhidas estão sujeitas a total confidencialidade, sendo apenas utilizadas para a presente investigação.

Bibliografia

American Psychiatric Association (APA, 2013). DSM-V. Climepsi Editores.

Crow, TJ, Done, DJ & Sacker, A (1995). Childhood precursors of psychosis as clues to its evolutionary origins. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 245 (2), pp 61-69.

Friedman, JI, Harvey, PD, Coleman, T, Moriarty, PJ, Bowie, C, Parrella, M, White, L, Adler, D & Davis, KL (2001). Sixyear follow-up study of cognitive and functional status across the lifespan in schizophrenia: a comparison with Alzheimer's disease and normal aging. *Am J Psychiatry*, 158 (9), 1441-1448.

Grant, I. & Adams, K. (2009). *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric and Neuromedical Disorders*. Oxford University Press.

Marques-Teixeira, J. (2005). *Manual de Avaliação da Disfunção Cognitiva na Esquizofrenia*. Linda-a-Velha: Vale & Vale Editores, Lda.

Slattery, M, Garvey, M & Swedo S (2001). Frontal-subcortical circuits: a functional developmental approach. *Frontal-subcortical circuits in psychiatry and neurological disorders*. D. Lichter and J. Cummings. New York, Guilford.

Strauss, ME (1993). Relations of symptoms to cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 19 (2), 215-231.

CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

No âmbito do Mestrado em Psicologia e Reabilitação Neuropsicológica da Universidade de Aveiro, Rafaela Luz, está a realizar um estudo no Centro Hospitalar Conde Ferreira intitulado “**Prejuízo da Função Executiva em Pacientes com Esquizofrenia**”.

Objetivo da investigação

Pretende-se com este estudo avaliar a função executiva (capacidade para se autorregular) em sujeitos com esquizofrenia. Esta é de uma importância crucial para o planeamento das intervenções, visto que a sua disfunção está associada ao comprometimento das capacidades de funcionamento diário destes sujeitos, refletindo-se no seu desempenho social e ocupacional.

Procedimentos

A informação sociodemográfica (ex.: idade, estado civil, etc.) será recolhida via consulta dos processos. O participante terá de responder a alguns testes de avaliação neuropsicológica com uma duração aproximada de 1h30, a realizar em uma ou duas sessões a combinar com o mesmo. Os dados são anónimos e confidenciais.

Riscos/Custos para o participante

O estudo não apresenta qualquer risco para o participante, nem existe qualquer custo pela sua participação.

Confidencialidade

A informação fornecida ou quaisquer dados recolhidos serão mantidos em confidencialidade e não serão associados a qualquer informação pessoal do participante. Serão apenas utilizados para efeitos da presente investigação.

Natureza voluntária da participação

A participação nesta investigação é voluntária. Mesmo concordando em participar, poderá abandonar a investigação a qualquer momento, sem qualquer penalização, devendo para o efeito comunicá-lo ao investigador.

Informação de contacto

Caso tenha alguma questão quanto a esta experiência deverá contactar a investigadora responsável pela mesma, Rafaela Luz, através do e-mail rafaelaluz@ua.pt.

FOI-ME DADA A OPORTUNIDADE DE LEITURA DESTE CONSENTIMENTO INFORMADO E FOI-ME EXPLICADO O PROCEDIMENTO DA INVESTIGAÇÃO. FOI-ME DADA PERMISSÃO PARA COLOCAR QUESTÕES ACERCA DA INVESTIGAÇÃO E ESSAS QUESTÕES FORAM-ME EXPLICADAS. ACEITO PARTICIPAR NO PROJETO ACIMA DESCRITO.

Data ____ / ____ / ____

Nome e Assinatura do participante

Data ____ / ____ / ____

A investigadora