



Ana Isabel Torres Nogueira

Desempenho cognitivo em doentes com esquizofrenia e com dependência de substâncias. Estudo comparativo com doentes com esquizofrenia e com indivíduos dependentes de substâncias.

Dissertação apresentada à Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto, para obtenção do grau de Mestre em Temas de Psicologia, ramo Psicologia do Comportamento Desviante, sob a orientação do Professor Doutor João Marques Teixeira

Porto, 2009

## Resumo

A presente investigação empírica tem por objectivo contrastar desempenhos cognitivos associados a doentes com esquizofrenia, a abusadores/dependentes de substâncias e a diagnósticos duplos (de esquizofrenia e de abuso/dependência de substâncias).

Para tal, foram avaliados cognitivamente, através de uma bateria de avaliação neuropsicológica, a Bateria de Avaliação Cognitiva Breve (BACB, Marques-Teixeira, 2005), 92 sujeitos, distribuídos por 4 grupos: um grupo de doentes institucionalizados com diagnóstico de esquizofrenia de evolução crónica, um grupo de abusadores/dependentes de múltiplas drogas, que integram programas de desabilitação através de antagonistas opióides em regime de ambulatório, um grupo de diagnósticos duplos (concomitância de diagnóstico de esquizofrenia e de abuso/dependência de substâncias), em regime de internamento para desabilitação através de antagonistas opióides e um grupo de controlo (sem diagnóstico de doença psiquiátrica nem história de abuso/dependência de drogas). Foram avaliadas medidas globais do desempenho cognitivo, bem como domínios cognitivos específicos (função executiva, atenção e concentração, aprendizagem e memória e velocidade de processamento)

Concluiu-se que o grupo de doentes com esquizofrenia apresenta um desempenho cognitivo deficitário e inferior ao grupo de doentes com diagnóstico duplo que, por sua vez, apresenta um desempenho cognitivo deficitário e inferior ao do grupo dos toxicodependentes.

Os resultados corroboram as conclusões das investigações científicas recentes e remetem para a importância de uma avaliação cognitiva personalizada em quadros clínicos de esquizofrenia, de abuso/dependência de drogas e em diagnósticos duplos.

**Palavras-chave:** Cognição, Diagnósticos Duplos, Esquizofrenia, Toxicodependência.

## **Abstract**

This empirical research is to contrast cognitive performance associated with patients with schizophrenia, the abusers/dependent on drugs and dual diagnosis (of schizophrenia and abuse/dependence of drugs)

To this end, were cognitively evaluated through a battery of neuropsychological assessment, the Brief Cognitive Assessment Battery (BACB, Marques Teixeira, 2005), 92 subjects distributed in 4 groups: a group of institutionalized patients diagnosed with chronic schizophrenia of evolution , a group of abusers/dependent on multiple drugs, which include programs of withdrawal from opioid antagonists on a clinic, a group of dual diagnosis (concomitance of schizophrenia and abuse/dependence on drugs, in a hospital for withdrawal by of opioid antagonist and a control group (no diagnosis of psychiatric illness or history of abuse/dependence of drugs). We evaluated cognitive performance measures and specific cognitive domains (executive function, attention and concentration, learning and memory and speed of processing).

It follows that the group of patients with schizophrenia presents a poor cognitive performance and lower the group of patients with dual diagnosis, which in turn, has a poor cognitive performance and lower than the group of drug addicts.

The results corroborate the findings of recent scientific research and refer to importance of a personalized cognitive assessment in clinical conditions of schizophrenia, abuse / dependence of drugs and diagnostics doubles.

**Keywords:** Cognition, Dual diagnosis, Schizophrenia, Drug abuse

## Résumé

Cette recherche empirique est de mettre en contraste avec les performances cognitives des patients atteints de schizophrénie, les agresseurs / dépendants de drogues et de double diagnostic (de la schizophrénie et d'abus / dépendance de drogues)

À cette fin, ont été évalués par le biais cognitif d'une batterie d'évaluation neuropsychologique, le Brève Batterie d'Évaluation Cognitive (BACB, Marques Teixeira, 2005), 92 sujets répartis en 4 groupes: un groupe de l'institutionnalisation des patients diagnostiqués avec la schizophrénie chronique de l'évolution, un groupe de agresseurs / dépendant de plusieurs médicaments, qui comprennent des programmes de retrait d'antagonistes des opiacés sur une clinique, un groupe de double diagnostic (concomitance de diagnostic de la schizophrénie et d'abus / dépendance de la drogue), dans un hôpital pour le retrait par des antagonistes des opiacés et un groupe de contrôle ( aucun diagnostic de maladie psychiatrique ou d'histoire d'abus / dépendance de drogues). Nous avons évalué les mesures de la performance cognitive globale et spécifique domaines cognitifs (fonctions exécutives, l'attention et de concentration, d'apprentissage et de mémoire et de rapidité de traitement) .

A conclu que le groupe de patients atteints de schizophrénie présente un mauvais rendement cognitif et la baisse du groupe de patients à double diagnostic, qui à son tour, a un mauvais rendement cognitif et la baisse que le groupe des toxicomanes.

Les résultats corroborent les conclusions de récentes recherches scientifiques et se réfèrent à l'importance d'une évaluation cognitive personnalisée en conditions cliniques de la schizophrénie, abus / dépendance à l'égard des médicaments et des diagnostics doubles.

**Mots-clés:** Cognition, double diagnostic, la schizophrénie, les toxicomanies.

## **Agradecimentos**

Ao Prof. Doutor João Marques Teixeira, orientador de Mestrado, pelo interesse e disponibilidade demonstrados, bem como pela cedência do *software* para interpretação dos dados obtidos através dos testes/provas que integram a bateria de avaliação neuropsicológica *Bateria de Avaliação Cognitiva Breve* (BACB) da qual é autor.

Ao Centro Hospitalar Conde de Ferreira, pela cedência de alguns dados da base de dados do Centro Hospitalar, assim como pela facilidade na recolha da maioria dos restantes dados, junto de doentes da instituição e de utentes do Programa “Porto Feliz”.

Ao Instituto da Droga e Toxicoddependência (IDT), pela disponibilidade demonstrada para a avaliação psicológica de utentes da instituição

## **Abreviaturas**

*DD*: Diagnósticos Duplos

*EQZ*: Doentes com Esquizofrenia

*TD*: Toxicodependentes

*CO*: Grupo de Controlo

*ACECF*: Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde de Ferreira

*BACB*: Bateria de Avaliação Cognitiva Breve

*FE*: Função Executiva

*AM*: Aprendizagem e Memória

*AC*: Atenção e Concentração

*VP*: Velocidade de Processamento

*MTB*: Média dos Testes da Bateria

*MTD*: Média dos Testes do Domínio

*ACCPM*: Avaliação da Capacidade Cognitiva Pré-Mórbida

# Índice

<b>I Enquadramento teórico.....</b>	<b>2</b>
1. Défices cognitivos em doentes com esquizofrenia: revisão da literatura científica.....	3
2. Défices cognitivos em abusadores/dependentes de substâncias: revisão da literatura científica.....	11
3. Défices cognitivos em doentes com diagnóstico duplo (esquizofrenia e abuso/dependência de substâncias): revisão da literatura científica.....	14
<b>II Metodologia.....</b>	<b>21</b>
1. Participantes.....	22
2. Instrumentos.....	24
3. Procedimentos.....	26
3.1 Procedimentos estatísticos.....	27
<b>III Resultados.....</b>	<b>30</b>
1. Análise descritiva do desempenho cognitivo dos diferentes grupos.....	31
2. Análise das diferenças inter-grupos.....	32
2.1 Análise de multivariância.....	33
2.2 Análise de univariância.....	35
<b>IV Discussão dos resultados e conclusões.....</b>	<b>36</b>
<b>Referências bibliográficas.....</b>	<b>44</b>

## **I – Enquadramento teórico**



Neste capítulo pretende-se uma sistematização do panorama científico actual sobre os défices cognitivos em quadros de esquizofrenia, de abuso/dependência de substâncias e em quadros de diagnóstico duplo (de esquizofrenia e de abuso/dependência de substâncias).

### ***1. Défices cognitivos em doentes com esquizofrenia: revisão da literatura científica***

A esquizofrenia constitui uma perturbação em relação à qual a investigação neuropsicológica demonstrou, ao longo dos últimos 30-40 anos, a existência de perturbações de áreas específicas do cérebro (Marques-Teixeira, 2003). No entanto, as consequências dessas alterações não são ainda muito claras.

Na verdade, o actual conhecimento sobre a disfunção cognitiva na esquizofrenia está assente numa colecção de dados empíricos sem que se tenha propriamente encontrado um consenso, não só relativamente ao início destas alterações, mas também relativamente à sua evolução ao longo do curso da doença.

Não obstante, ao longo das últimas décadas os investigadores têm recolhido cada vez maior evidência, por um lado, quanto à centralidade dos défices cognitivos na esquizofrenia e ao seu impacto na vida destes doentes e, por outro lado, quanto à persistência desses défices ao longo de todo o curso da doença. Wykes e Reeder (2005), por exemplo, afirmam que os défices cognitivos constituem uma característica central e persistente na esquizofrenia tendo um efeito significativo na qualidade de vida, no funcionamento social, nos sintomas e na resposta aos programas de reabilitação tradicionalmente utilizados nos doentes que sofrem desta patologia. No mesmo sentido, Marques-Teixeira (2005) sublinha o vasto impacto que a disfuncionalidade cognitiva assume na vida social dos doentes com esquizofrenia, em consequência da alteração de todas as competências associadas à cognição, quer em grau, quer em extensão.

Na realidade, mais do que serem pregnantas nas diferentes formas da doença – as alterações cognitivas nestes doentes variam entre 1,5 a 2 desvios-padrão abaixo dos valores apresentados por controlos saudáveis em diferentes dimensões-chave da cognição (Saykin *et al.*, 1991; Keef *et al.*, 1995 e Heinrichs & Zakzanis, 1998) – os défices cognitivos na esquizofrenia precipitam os sintomas positivos e os sintomas negativos (Crow *et al.*, 1995), mantendo-se estáveis ao longo do tempo, muito embora em alguns doentes se note uma deterioração progressiva depois dos 65 anos (Friedman *et al.*, 2001). Mesmo após a remissão da sintomatologia psicótica, estes sintomas cognitivos persistem (Strauss, 1993).

É verdade que o estudo da cognição em doentes com esquizofrenia tem registado um interesse crescente na comunidade científica, somando-se já bastantes estudos nesta área. Assim, para além dos estudos sobre a natureza e expansão dos défices cognitivos na

esquizofrenia (Hoff *et al.*, 1992; Calev *et al.*, 1983; Levin *et al.*, 1989, Green & Walker, 1985, 1986; Saykin *et al.*, 1991; Goldberg *et al.*, 1993 citados em Marques-Teixeira, 2003 e Kelly *et al.*, 2000 citado em Marques-Teixeira, 2005) outros estudos têm-se ocupado da análise do início desta disfunção (Pollack *et al.*, 1979; Parnas *et al.*, 1982, Mirsky *et al.*, 1985; Parnas & Schulsinger, 1986; Done *et al.*, 1994; Jones *et al.*, 1994 citados em Marques-Teixeira, 2003; Jones *et al.*, 2001 e David *et al.*, 1997) e do curso (Payne *et al.*, 1961; Schwartzman *et al.*, 1962; Smith, 1964; Bleuler, 1972; Silverberg-Shalev *et al.*, 1981; Abrahamson, 1983; Bilder *et al.*, 1992, Schwartzman *et al.*, 1962; Haywood & Moelis, 1963; Klonoff *et al.*, 1970; Heaton & Crowley, 1981, Sweeney *et al.*, 1991; Nopoulos *et al.*, 1994; DeLisi *et al.*, 1995; Heaton *et al.*, 1994; Centis *et al.*, 1997 citados em Marques-Teixeira, 2003 e Rund, 1998), das suas consequências para a vida quotidiana (Goldberg *et al.*, 1993; Green, 1996 e Velligan *et al.*, 1997), a sua relação com outros sintomas e sinais clínicos da doença (Frith *et al.*, 1992 e Baxter & Liddle, 1998 citados em Marques-Teixeira, 2005), a sua relação com a medicação (Blanchard & Neale, 1994; Saykin *et al.*, 1994 e McCreadie *et al.*, 1997) e o impacto dos novos antipsicóticos na sua recuperação (Green *et al.*, 1997; Hawkins *et al.*, 1999 e Sharma, 1999 citados em Marques-Teixeira, 2005).

Numa tentativa de integração do extenso corpo de conhecimentos empíricos sobre o tópico da cognição na doença esquizofrénica, Marques-Teixeira (2005) lista uma série de consensos actualmente estabelecidos na comunidade científica. Assim, o autor refere que a disfunção cognitiva na esquizofrenia: (1) afecta cerca de 75% de todos os doentes; (2) apresenta alterações num vasto leque de funções cognitivas, mas mais especificamente na memória, na atenção, nas competências motoras, na função executiva e na inteligência; (3) as alterações cognitivas antecedem, normalmente, o início clínico da doença, sendo uma parte intrínseca, ocorrendo em jovens e em doentes sem tratamento farmacológico e, (4) estão especialmente ligadas ao funcionamento social dos doentes, sendo um indicador de sucesso/insucesso das estratégias de reabilitação implementadas.

Por tudo isto, e de um modo geral, pode afirmar-se que a literatura é consistente quanto ao facto de os doentes com esquizofrenia se caracterizarem, em geral, por várias anomalias no plano cognitivo, não apenas na capacidade para desenvolverem soluções criativas para os problemas, mas também por falência na inibição de soluções que poderiam ter sido eficazes ou até ineficazes, mas que se mostram adaptativas (Marques-Teixeira, 2005).

Este último dado tem sido muito referido na literatura (ver p. ex., Green, 1996 e Green *et al.*, 2000) sendo, actualmente, muito valorizado o facto de existirem domínios específicos da neurocognição que estão correlacionados com o funcionamento social (esses domínios são a memória verbal secundária, a memória de trabalho, a função executiva e a atenção).

Efectuada uma panorâmica geral em volta dos consensos e das incertezas de que se reveste a abordagem dos défices cognitivos na esquizofrenia, poderá, por ora, colocar-se a questão: “*Quais são os domínios cognitivos mais atingidos?*”.

Alguns autores sustentam que existe evidência consistente quanto à presença de um défice generalizado na doença que não afasta, porém, a hipótese da diversidade neuropsicológica (Chapman & Chapman, 1978 citado em Marques-Teixeira, 2005 e Blanchard & Neale, 1994). Por outras, palavras, a questão da variabilidade ainda não está resolvida. No entanto, apesar da primazia da variabilidade, a questão persiste: “*Afinal, quais são os domínios cognitivos mais afectados nos doentes com esquizofrenia?*”

Na tentativa de responder a esta questão, Wykes e Reeder (2005) afirmam que estes doentes apresentam um desempenho deficitário ou pobre em quase todos os testes de avaliação neuropsicológica. Contudo, embora pareça haver um défice geral, a verdade é que o desempenho dos doentes não é igualmente deficitário em todos os testes neuropsicológicos. Mesmo quando um QI baixo é tido em consideração, são encontrados défices no funcionamento executivo, na memória, na atenção, na linguagem e no funcionamento motor.

Por outro lado, estudos, sobretudo no formato transversal, indicam que praticamente todos os domínios que têm sido analisados apresentam défices (p.ex., atenção, memória, linguagem), muito embora nem todos os doentes apresentem o mesmo padrão de atingimento (Hoff *et al.*, 1992; Calev *et al.*, 1983; Levin *et al.*, 1989, Green & Walker, 1985, 1986; Saykin *et al.*, 1991; Goldberg *et al.*, 1993 citados em Marques-Teixeira, 2003).

Um estudo desenvolvido pela equipa Kelly (Kelly *et al.*, 2000 citados em Marques-Teixeira, 2005) contribui também para o esclarecimento da questão que nos guia, acerca dos domínios cognitivos mais afectados na doença esquizofrénica. Tratou-se de um estudo que avaliou a natureza do funcionamento cognitivo nos doentes com esquizofrenia de um distrito de Nithsdale. A amostra de 182 participantes incluía doentes internados, doentes frequentadores de um centro de dia e doentes em regime de ambulatório, todos com diagnóstico de esquizofrenia segundo o CID-10 (WHO, 1992 citado em Marques-Teixeira, 2005), 9% dos participantes eram doentes de evolução prolongada e 5% eram doentes agudos. Os autores utilizaram uma bateria de avaliação neurocognitiva suficientemente abrangente de modo a avaliar o conjunto do funcionamento cognitivo destes doentes. Assim procedeu-se à avaliação do quociente intelectual, do funcionamento cognitivo global, da memória verbal, do funcionamento executivo, da fluência verbal, para além de medidas de disfunção social e do funcionamento em comunidade. Os autores concluíram que existia uma alta prevalência de disfunção cognitiva nos doentes com esquizofrenia daquela população, sendo as perturbações de memória as mais representativas (81% dos doentes). Cerca de 15% dos doentes

apresentava níveis altamente significativos de disfunção cognitiva global, enquanto que ¼ dos doentes apresentava disfunção executiva. No fim de contas, os dados deste estudo acabaram por confirmar, de um modo geral, os resultados da literatura que apontavam para alterações globais na memória verbal (ver, p. ex., Heinrichs & Zakzanis, 1998).

Para além da memória, nos últimos anos, o funcionamento executivo e a atenção têm suscitado especial interesse por parte dos investigadores em esquizofrenia e têm demonstrado ser importantes preditores do funcionamento social nos indivíduos portadores da doença. Para além disso, pelo facto de se manterem relativamente estáveis no decurso da doença, constituem um factor de vulnerabilidade. Assim sendo, é provável que a redução destes défices possa revelar-se como um factor de protecção contra recaídas. Para além disso, a função executiva é a área cognitiva implicada na teoria psicológica dos sintomas da esquizofrenia de Frith, pelo que avaliar e reduzir os défices a este nível pode igualmente ter um efeito benéfico ao nível dos sintomas positivos (Wykes & Reeder, 2005).

Centremo-nos, mais especificamente, na disfuncionalidade nos diferentes domínios cognitivos nos doentes com esquizofrenia.

### *1.1 Alterações da memória e da aprendizagem em doentes com esquizofrenia*

Como já vimos, de entre os défices cognitivos enunciados na esquizofrenia a memória tem sido considerada como uma das principais áreas envolvidas (Heinrichs & Zakzanis, 1998; Landro, 1994; Goldberg & Gold, 1995b e McKenna *et al.*, 1995b citados em Marques-Teixeira, 2003; Kelly *et al.*, 2000 citados em Marques-Teixeira, 2005). No entanto, no âmbito dos défices mnésicos importa clarificar quais os aspectos ou tipos de memória que estão alterados, bem como a gravidade desses défices.

Para além de ser frequente a afirmação de que a memória é um domínio frequentemente atingido na esquizofrenia, também é usual referir que tal atingimento ocorre de uma forma desproporcionada relativamente ao atingimento intelectual em geral (Rund, 1989; Gold *et al.*, 1992 citados em Marques-Teixeira, 2003). No entanto, esta afirmação não é consensual e alguns autores acabaram por sugerir que, não só o atingimento da memória é ligeiro, como é secundário aos défices atencionais (Cutting, 1985; Culver *et al.*, 1986 citados em Marques-Teixeira, 2003). Ademais, as especificidades das alterações da memória são pouco claras, havendo estudos que apontam para a alteração de determinadas funções mnésicas em detrimento de outras, muito embora o contrário também seja verdadeiro (Abbruzzese & Scarone, 1993; Heaton *et al.*, 1994; Landro, 1994 citados em Marques-Teixeira, 2003).

Se é verdade que a falta de consenso reina nestas áreas, a mesma precariedade pode igualmente ser proclamada quanto à questão da estabilidade destes dados ao longo do tempo ou mesmo quanto à dúvida se os doentes crónicos apresentam mais alterações mnésicas do

que os doentes agudos ou ainda se esses efeitos decorrem do uso da medicação (Marques-Teixeira, 2003).

Para começar, as meta-análises de Heinrichs e Zakzanis e de Aleman (Heinrichs e Zakzanis, 1998; Aleman *et al.*, 1999 citados em Marques-Teixeira, 2003) são concludentes em relação a alguns aspectos: ambas documentam um défice substancial da memória, défice esse que se mantém estável ao longo do tempo, que é extenso e que não é substancialmente afectado por factores moderadores tais como a gravidade da psicopatologia e a duração da doença.

Para além disso, importa lembrar que o sistema mnésico é um sistema complexo, afectado pelo desempenho em outros domínios cognitivos. Por tudo isso, e como salienta Marques-Teixeira (2003), no momento actual as conclusões não podem ir mais além do que o seguinte: apesar da evidência quanto à gravidade e extensão do défice do sistema mnésico em geral, não podemos descartar o efeito dos factores que medeiam a sua acção – como é o caso das chamadas competências não mnésicas – os quais, muito embora possam ser atingidos de uma forma mais modesta, poderão ter um impacto muito grande no funcionamento mnésico.

Assim, ao contrário das primeiras perspectivas sobre a esquizofrenia (Bleuler, 1913 e Kraepelin, 1913 citado em Marques-Teixeira, 2005), que sustentavam que a memória estaria, geralmente, pouco afectada nesta doença, a evidência actual mostra exactamente o contrário. Isto é, os défices da memória na esquizofrenia constituem um factor major. Mas qual é a natureza dessas alterações de memória? Na perspectiva de alguns autores, nos doentes com esquizofrenia, a natureza destas alterações resulta de um défice da aprendizagem, em que os défices da atenção e da inteligência não constituem um factor de agravamento, muito embora contribuam para alguma variação do nível de desempenho (Goldberg *et al.*, 1993b; Hawkins *et al.*, 1997; Blinder *et al.*, 1998 e Rushe *et al.*, 1999 citados em Marques-Teixeira, 2005). Nesta perspectiva pode, então, concluir-se que estes doentes, de facto, apresentam alterações acentuadas nos testes que avaliam as funções mnésicas mas, mais do que isso, a maior parte dessas disfunções resulta do défice da codificação de material mnésico. Na verdade, os problemas de memória dos doentes com esquizofrenia não se devem a um rápido esquecimento, mas sim a alterações da codificação e da evocação (Gold *et al.*, 1992) de material mnésico ligado ao contexto. Estes défices têm grandes consequências nas funções cognitivas mais superiores, como as que envolvem os processos de tomada de consciência. Para além disso, os estudos de Heaton *et al.* (1994); Mockler *et al.* (1997) e os de Fucetola *et al.* (2000) e Heaton *et al.* (2001) sugerem que a deterioração com a idade desta função cognitiva não se distingue, nos doentes com esquizofrenia, da dos controlos saudáveis.

Não obstante, é claro que o padrão de défice apresenta um grande grau de variação individual (Marques-Teixeira, 2005), o que justifica o uso de abordagens individualizadas, caso a caso, dos défices da memória.

Para além disso, o facto de estes défices parecerem ser independentes relativamente às variáveis clínicas, tais como a medicação, a duração da doença, a gravidade da psicopatologia e os sintomas positivos, faz concluir que as alterações mnésicas na esquizofrenia apresentam uma robustez considerável e que não são moderadas por variáveis que podem parecer relevantes. Ressalta-se, inclusivamente, no que respeita ao efeito da medicação, que existe já um conjunto de estudos relativos aos novos antipsicóticos que sugerem um efeito benéfico sobre estes défices mnésicos (Green *et al.*, 1997; Schroeder *et al.*, 2000 citados em Marques-Teixeira, 2003).

Por fim, um dado promissor em relação a este tipo de alterações: a sua potencial importância como um *preditor da esquizofrenia*. De facto, existe já uma substancial evidência quanto ao facto de os défices atencionais, de memória e das funções neuromotoras estarem presentes em idades muito precoces dos doentes com esquizofrenia, experimentalmente documentados em doentes e seus familiares (Cornblatt e Keilp, 1994; Hans *et al.*, 1999 citados em Marques-Teixeira, 2003).

### *1.2 Alterações atencionais em doentes com esquizofrenia*

É comum os doentes com esquizofrenia fazerem referência à falta de atenção para ver um filme até ao fim, para ler um livro, para acompanhar uma conversa ou para executar tarefas simples. As pessoas com esquizofrenia tendem a distrair-se muito mais facilmente por barulho ou movimentos irrelevante. Por outro lado, também apresentam dificuldades em alternar, por sua própria vontade, a atenção para novos estímulos (Wykes & Reeder, 2005).

Actualmente, os dados sobre a disfunção atencional na esquizofrenia ora são interpretados como constituindo um défice da memória de trabalho, a qual parece estar ligada à disfunção frontal (Park & Holzman, 1992; Gold *et al.*, 1997; Park e Holzman, 1993 citados em Marques-Teixeira, 2003), ora são ligados a uma disrupção dos sistemas frontais e subcorticais (Frith, 1992 citado em Marques-Teixeira, 2003).

No seu conjunto, os dados decorrente de estudos com a utilização de vários instrumentos de avaliação (teste de Stroop, teste de audição dicótica, teste de perseguição ocular) confirmaram que qualquer que seja o tipo clínico da esquizofrenia, existem perturbações da atenção selectiva, correlacionados com um excesso de alerta não selectivo e com uma distractibilidade excessiva (Neale, 1971; Venables, 1977; Nuechterlein, 1986; Everett *et al.*, 1989; Braff, 1992 citados em Marques-Teixeira, 2003). Estes dados reforçam a hipótese de disfunção frontal.

Assim, no plano cognitivo o constructo *atenção* tem sido particularmente estudado na esquizofrenia, sobretudo no que se refere às dimensões *atenção sustentada* e *atenção selectiva*. Ambas estão alteradas na esquizofrenia, com maior evidência para a atenção sustentada (ver, p.ex., Green, 1985; Green & Walker, 1986; Nestor *et al.*, 1990; Myles-Worsley *et al.*, 1991 e McKenna, 1994 citados em Marques-Teixeira, 2005), não só em doentes, medicados e não medicados (Saykin *et al.*, 1994).

Podemos afirmar que é consensual, de acordo com os resultados de muitos trabalhos, que os doentes com esquizofrenia apresentam grandes alterações no desempenho de tarefas que avaliam os aspectos volitivos da atenção sustentada e selectiva (p.ex., Mass *et al.*, 2000; Cornblatt & Malhotra, 2001 e Cornblatt *et al.*, 1988 citados em Marques-Teixeira, 2005). Tudo indica que essas alterações se devem a défices na capacidade de manter focada a atenção ou mudar a focagem para um estímulo determinado, indicando alterações quer na vigilância, quer no controlo executivo da atenção (Finkelstein *et al.*, 1997; Pantelis *et al.*, 1999; Elvevag & Goldberg, 2000; Laurent *et al.*, 2000; Jones *et al.*, 2001; Kurtz *et al.*, 2001 citados em Marques-Teixeira, 2005; Cornblatt & Malhotra, 2001 e Green & Walker, 1986).

Muito embora o interesse no estudo desta função cognitiva resulte do facto de os défices da atenção serem considerados como um dos dados centrais da doença (Braff, 1993) – já que podem contribuir para os défices da memória de trabalho e da função executiva – também, mais recentemente, se tem enfatizado a importância dos défices da atenção enquanto endofenótipo importante da esquizofrenia (Cornblatt & Malhotra, 2001).

Já no plano clínico, a avaliação da atenção nos doentes com esquizofrenia está mais do que justificada, não só pelo facto de as alterações da atenção nesta doença não serem secundárias à distração decorrente dos sintomas psicóticos (Gold & Harvey, 1993), nem à falta de motivação em resultado dos sintomas negativos (Green & Walker, 1986) mas, sobretudo, pelo facto de essas alterações serem consideradas como independentes destes sintomas e constituírem alterações primárias das funções cognitivas básicas. Deste modo, são estas alterações da atenção que vão, elas sim, interferir noutras funções cognitivas ou não cognitivas (Chen *et al.*, 1996).

Como dado primário das alterações cognitivas da esquizofrenia e pela sua interferência noutro tipo de funções, impõem-se a avaliação da atenção em todos os doentes com diagnóstico de esquizofrenia.

### *1.3 Alterações da função executiva em doentes com esquizofrenia*

A disfunção executiva pode ter um impacto significativo no dia-a-dia, levando a uma série de problemas tipicamente encontrados nos doentes com esquizofrenia, tais como: impulsividade, dificuldade em iniciar resposta, falha no desenvolvimento e manutenção de

estratégias, perseveração, desorganização, desinibição, distractibilidade, falha na verificação ou monitorização do comportamento resultando numa série de erros por corrigir, falha na manutenção de um quadro cognitivo particular (Wykes & Reeder, 2005). Na verdade, as alterações deste tipo de função afectam não só o cuidado com a própria saúde como as tarefas instrumentais diárias tais como fazer compras, cozinhar, conduzir, usar transportes públicos ou cuidar das finanças pessoais (Marques-Teixeira, 2005).

A modulação que as funções cognitivas exercem sobre os quadros clínicos está muito patente na esquizofrenia. Por exemplo, Jaeger e Douglas (1992) apresentaram evidência sugestiva do facto de as funções social e ocupacional em doentes com esquizofrenia estarem mais correlacionadas com as alterações da função executiva do que com a gravidade dos sintomas psicóticos.

Decorre do que foi dito que a função executiva, em vez de estar limitada a uma função cognitiva particular ou a um domínio funcional, refere-se, antes, aos princípios organizativos qualitativos necessários para que cada um se auto-conduza face aos desafios flutuantes e ambíguos inerentes ao comportamento social autónomo. Este conjunto de funções *metacognitivas* é necessário para o desenvolvimento de comportamentos ajustados ao contexto e orientados para um fim, incluindo a motivação, a planificação, a auto-regulação e a auto-monitorização. Uma alteração em algum destes processos mentais de supervisão resultará numa ruptura do comportamento autónomo ajustado e tornará o indivíduo incapaz de construir comportamentos autodeterminados.

Apesar de as consequências da disfunção executiva estarem bem esclarecidas, os processos fundamentais envolvidos na geração da função executiva continuam imersos na incerteza. Quando isso acontece, normalmente, os modelos explicativos proliferam, que é precisamente o que acontece neste caso. Desde o início da conceptualização da esquizofrenia que a sua ligação com os lobos frontais e com o conceito de função executiva foi estabelecido (Bleuler, 1913). De facto, as alterações do controlo executivo têm atraído considerável interesse da comunidade científica, não só pela sua importância no desempenho das actividades do dia-a-dia, como também pela sua complexidade e ubiquidade por um vasto espectro de perturbações psiquiátricas (Cummings, 1990 e Russel & Roxanas,). Neste vasto leque de perturbações, a esquizofrenia não fica de fora.

Na verdade, a literatura tem sido abundante ao sugerir, de facto, a existência de uma disfunção executiva na esquizofrenia, dados esses que advêm, essencialmente, de três fontes: (1) da investigação neuropsicológica; (2) da investigação neuroradiológica e (3) dos estudos sobre a relação entre os achados estruturais e neuropsicológicos (Marques-Teixeira, 2005). O conjunto de estudos neuropsicológicos demonstra um padrão de défices que é sugestivo de



uma disfunção do sistema frontal (p.ex., Gruzelier *et al.*, 1988; Yurgelun-Todd *et al.*, 1998 e Seidman *et al.*, 1992), enquanto que os estudos de imagiologia funcional vão demonstrando uma diminuição do fluxo sanguíneo cerebral nos lobos frontais (p.ex., Ariel *et al.*, 1983; Brodie *et al.*, 1984; DeLisi *et al.*, 1985 e Wolkin *et al.*, 1985). Por sua vez, os estudos de ligação entre os achados estruturais e os neuropsicológicos acabaram por dar origem a hipóteses algo reducionistas, sugerindo que as alterações do fluxo sanguíneo regional estariam relacionadas com fracos desempenhos em testes de avaliação de função executiva (p.ex., Paulman *et al.*, 1990).

O vasto conjunto de dados da literatura sobre este tema tem dado origem a um conjunto de propostas explicativas para algumas alterações comportamentais frequentemente observadas nos doentes com esquizofrenia. Por exemplo, Frith *et al.*, (1992), Mahurin *et al.*, (1998) e Fuller *et al.*, (1999) sugeriram que a diminuição da fluência verbal, a pobreza da acção, o embotamento afectivo, as actividades estereotipadas e os fracos esquemas motores seriam mediados por alterações do funcionamento do lobo frontal. No entanto, de acordo com os resultados de uma meta-análise (Zakzanis & Heirichs, 1999 citado em Marques-Teixeira, 2005) aquele tipo de ligações não será pervasivo em todos os doentes, mas antes em alguns subtipos, nomeadamente o que cursa com um predomínio de sintomas negativos, os quais apresentariam, esses sim, um défice significativo do funcionamento frontal.

## ***2. Défices cognitivos em abusadores/dependentes de substâncias: revisão da literatura científica***

Foquemo-nos, por agora, nas alterações cognitivas em abusadores/dependentes de drogas. No entanto, antes disso, parece importante esclarecer algumas questões inerentes aos objectos de estudo em causa.

Desde logo, a própria substância e o seu consumo, enquanto objectos de estudo, estão imbuídos de limitações/dificuldades: a definição e, por consequência, a medição de um comportamento complexo, como é o uso/abuso/dependência de drogas, é essencial para a sua análise (Rice *et al.*, 2001 citados em Lessov, Swan, Ring, Khroyan & Lerman, 2004), nomeadamente a análise da sua relação com a cognição. Como afirma Negreiros (1990, p.220), “*existe, na opinião pública, uma grande confusão em relação a expressões como ‘uso de drogas’, ‘abuso de drogas’ ou ‘toxicodependência’ (...)* aliás, o próprio termo ‘droga’ é particularmente vago e equívoco”. Emerge, então, a importância da operacionalização clara e inequívoca destes constructos antes de concretizar o seu estudo – cf. p.ex. DSM-IV-TR (Psychiatric Association, 2002) e CID-10 (World, Health Organization, 1993 para definição de critérios de diagnóstico de abuso e de dependência de drogas. Uma segunda consideração a reflectir diz respeito à validade e fidelidade da medição do comportamento aditivo isoladamente, devido a

fenómenos de policonsumo e de comorbilidade (Rogers, 2001). Com efeito, além de alguns indivíduos poderem usar/abusar/estar dependentes de mais do que uma droga, também, como veremos mais à frente, podem surgir concomitantemente determinadas condições psiquiátricas, como a depressão e o comportamento agressivo patológico, que interferem na avaliação das variáveis.

Outra consideração a ter em conta relaciona-se com a heterogeneidade de efeitos causados por diferentes tipos de drogas. Assim, drogas depressoras (como o álcool ou os opiáceos), estimulantes (como a cocaína ou as anfetaminas) ou alucinogénios (como a marijuana ou a mescalina) têm diferentes efeitos ao nível do sistema nervoso central.

Para além disso, os investigadores que se ocupam do estudo cognitivo nestas populações têm-se deparado com a necessidade de tomar decisões acerca de um conjunto complexo de variáveis. As duas variáveis mais óbvias são o período de tempo entre o último consumo de drogas e o momento de recolha de dados para a investigação e a necessidade de controlar o fenómeno de policonsumos.

Dada a complexidade envolta da temática, as mais recentes publicações no domínio dos défices cognitivos em consumidores de drogas têm vindo a reflectir a sua variabilidade clínica e envolvem diferentes desenhos metodológicos (Rogers, 2001).

Feitas estas considerações, concentremos a atenção nas alterações cognitivas que têm vindo a ser identificadas em abusadores/dependentes de droga.

Desde logo, existem dados da investigação que resultaram na diferenciação de um perfil psicológico específico (a partir de padrões de défices cognitivos) desta população que os distingue dos não toxicodependentes (McDonald, Devan & Hong, 2004). Este “estilo cognitivo” comum aos dependentes de drogas tem como características principais a existência de expectativas específicas em relação aos efeitos associados ao uso de drogas e a existência de baixas expectativas relativamente à competência pessoal (isto é, auto-eficácia) (Negreiros, 1990).

Para além disso, resultados de estudos empíricos sugerem que o consumo abusivo de drogas pode acarretar défices na memória (Berry *et al.*, 1993; Mittenberg & Motta, 1993; Beatty *et al.*, 1995; Horner, 1997; van Gorp *et al.*, 1999 citados em Horner, Harvey e Denier, 1999; Rogers, 2001) e até diferenças nos padrões de enervação do lobo frontal, que, por seu lado, é mediador dos défices na organização comportamental (Grant *et al.*, 2000; Bechara *et al.*, 1994, Bechara *et al.*, 2001 citados em Rogers e Robbins, 2001). Outros estudos, sugerem que, para além da memória, os défices cognitivos associados ao abuso de drogas envolvem também o domínio

da atenção (Rogers, 2001). Foram ainda identificados défices cognitivos no que diz respeito à avaliação das situações, à impulsividade e a padrões compulsivos do comportamento, que se assume resultarem das alterações na capacidade de avaliação das consequências e de actuar segundo essa avaliação (Wilson, 1987; Miller 1990, 1991; Giancola *et al.*, 1996; Giancola *et al.*, 1996; MucCusker, 2001 citados em McDonald, Devan & Hong, 2004).

Como já foi referido, os défices cognitivos provocados pelo consumo abusivo/dependência de drogas podem estar directamente relacionados com o tipo de substância em questão. Assim, por exemplo, dados recentes mostram que o consumo prolongado de *cannabis* pode estar associado a alterações cognitivas ténues, particularmente no domínio da atenção (Rogers, 2001). Já o consumo abusivo e prolongado de cocaína tem sido associado a défices de memória (Berry *et al.*, 1993; Mittenberg & Motta, 1993; Beatty *et al.*, 1995; Horner, 1997; van Gorp *et al.*, 1999 citados em Horner, Harvey e Denier 1999). Outros estudos revelam também evidência que associa estes consumidores a problemas no desempenho visuo-motor, atenção, memória verbal, controlo executivo, velocidade psicomotora e destreza manual. Alguns destes défices persistem após meses de abstinência. (Beatty *et al.*, 1995; Berry *et al.*, 1993, Bolla *et al.*, 1999; Roselli e Ardila, 1996; Strickland *et al.*, 1997 citados em Rogers & Robbins, 2001). Por outro lado, o consumo abusivo de anfetaminas e opiáceos pode levar a défices no controlo da atenção, no planeamento da memória e na memória de trabalho espacial (Ornstein *et al.*, 2000 citados em Rogers & Robbins, 2001). Especificamente no que diz respeito aos efeitos do consumo de opiáceos, muito embora a precaridade de estudos nestes consumidores, evidências recentes sugerem que esta população apresenta mais dificuldades nas baterias tradicionais de testes neuropsicológicos – como Halstead e Wechsler Adult Intelligence Scale – WAIS – (Rogers, 2001). Já Hill e Mikhael (1979, citados em Rogers, 2001) encontraram evidência de deterioração em algumas medidas de memória mas relativamente poucas dificuldades nas tarefas que envolvem abstracção e raciocínio. Este último dado levou os investigadores a concluir que o abuso de opiáceos não está associado a défices do sistema frontal. Já no que diz respeito ao consumo abusivo de álcool, a investigação tem denotado uma forte relação entre as queixas relativas à cognição e factores emocionais, mais do que verdadeiros défices cognitivos (Shelton & Parsons, 1987 citados em Horner, Harvey e Denier, 1999). No entanto, alguns estudos mostram que os abusadores de álcool apresentam deterioração da memória verbal, das funções visuo-espaciais, das funções executivas e na velocidade psicomotora (Grant, 1987; Parsons, 1994 citados em Horner, Harvey e Denier, 1999). Relativamente às situações de policonsumos, o padrão de défices varia muito de indivíduo para indivíduo, não tendo sido encontrado um

perfil cognitivo distinto nestes consumidores. Apesar disso, tem-se tornado recorrente a evidência de défices ao nível da memória e outros domínios nesta população (Grant e Judd, 1976; Grant *et al.*, 1978; Miller, 1985; Carlin, 1986; Roselli & Ardilla, 1996 citados em Horner Harvey e Denier, 1999)

Em todo o caso, muitas são ainda as questões que faltam esclarecer no domínio das alterações cognitivas na toxicoddependência e uma delas é a relação existente entre as duas variáveis: toxicoddependência e défices cognitivos. Ou seja, como refere Rogers (2001), as investigações não esclarecem se estes défices cognitivos são causados pelo consumo abusivo de drogas ou, por outro lado, se reflectem alguma vulnerabilidade cognitiva pré-existente que contribui para o comportamento aditivo futuro. No entanto, alguns consensos começam a ganhar forma. Assim, se por um lado, os indivíduos toxicoddependentes revelam défices nos testes neurocognitivos, por outro lado, mais específico, a toxicoddependência tem vindo a ser associada a défices ao nível da memória e da atenção. Apesar disso, os investigadores têm salientado que os défices cognitivos provocados pelo consumo abusivo/dependência de drogas podem estar directamente relacionados com o tipo de substância em questão.

Não obstante as questões que ainda persistem, é certo que o progresso na prevenção e no tratamento do abuso de drogas requer um profundo entendimento do significado da disfunção cognitiva, quer para o início, quer para a manutenção do comportamento aditivo.

### ***3. Défices cognitivos em doentes com diagnóstico duplo (esquizofrenia e abuso/dependência de substâncias): revisão da literatura científica***

Centremo-nos, neste momento, nos défices cognitivos identificados em quadros de diagnósticos duplos, limitando-nos, neste estudo, exclusivamente, a quadros clínicos de diagnósticos duplos que resultam da combinação de uma perturbação psiquiátrica grave, a esquizofrenia, e do abuso ou dependência de drogas.

Visitando o panorâmica científico actual é possível apurar que alguns autores sugerem que, comparativamente com os doentes com esquizofrenia que não apresentam consumos de drogas, os doentes com esquizofrenia que também registam consumo abusivo de drogas recaem mais frequentemente (Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage e Stip, 2005 e Craig *et al.*, 1985; Drake *et al.*, 1989 citados em Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan, & Jeste, 2006), apresentam mais delírios (Barbee *et al.*, 1989 citados em Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan & Jeste, 2006), apresentam mais sintomatologia depressiva (Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005 e Drake *et al.*, 1989 citados em Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan & Jeste, 2006) manifestam maior taxa de ideação suicida (Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005 e Noreik, 1975 citados em

Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan, & Jeste, 2006), implicam-se mais frequentemente em actividades criminais (Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005), apresentam maior taxa de sem-abrigo (Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005, Drake et al., 1989; Lamb e Lamb, 1990 citados em Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan, & Jeste, 2006.), apresentam maior taxa de desemprego (Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005) e apresentam maior taxa de incumprimento do tratamento (Alterman et al., 1984; Pristach & Smith, 1990 citados em Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan & Jeste, 2006). Em suma, alguns autores assumem que o abuso/dependência de substâncias pode assumir um papel importante ao piorar a sintomatologia dos diagnósticos duplos com esquizofrenia. (Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan & Jeste, 2006).

Por outro lado, tem sido sugerido que, em ordem a encontrar, adquirir e manter o uso de drogas ou álcool, os doentes com esquizofrenia poderão ter melhores competências sociais, menos sintomas negativos, e melhor funcionamento cognitivo do que os doentes com esquizofrenia abstinentes (Joyal, Hallé, Lapierre, & Hodgins, 2003 citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005). Em suporte a esta consideração, tem sido sugerido que os doentes com esquizofrenia que também são dependentes de cannabis ou cocaína apresentam menos sintomas negativos do que aqueles com esquizofrenia mas abstinentes (Bersani et al., 2002 e Serper et al., 1995 citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005). Para além disso, quando comparados com os abstinentes, os diagnósticos duplos também parecem ter um melhor ajustamento pré-morbido (Arndt, Tyrrell, Flaum & Andreasen, 1992 citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005) e também parecem apresentar um melhor funcionamento social (Côté, Lesage, Chawky & Loyer, 1997 citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005).

De facto, o abuso/dependência de drogas nos doentes com esquizofrenia é um problema relevante e frequente que tem importantes implicações clínicas para a compreensão e tratamento da doença (Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan & Jeste, 2006).

No entanto, é escassa a evidência científica no âmbito geral dos diagnósticos duplos (Carey, Carey & Simons, 2003, citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005). Para além disso, a um nível mais específico, os estudos empíricos sobre o desempenho cognitivo em doentes com esquizofrenia e perturbação aditiva são também escassos (Tracy, Josiassen & Bellack, 1995). Na verdade, apenas alguns estudos se debruçaram sobre o desempenho cognitivo em quadros de diagnóstico duplo e os resultados encontrados estão longe de serem conclusivos. Assim, se alguns estudos falharam ao tentar

demonstrar diferenças entre diagnósticos duplos e esquizofrénicos (Addington & Addington, 1997, Cleghorn et al., 1991 e Pencer & Addington, 2003 citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005), outros estudos mostraram que os indivíduos com diagnóstico duplo apresentam menos défices cognitivos do que os esquizofrénicos (Allen et al., 2000 e Liraud & Verdoux, 2002 citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005) — a maioria desses com abusadores de cocaína (Serper, Copersino, et al., 2000 e Serper, Bergman, et al., 2002 citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005).

Desta feita, no futuro, será necessário esclarecer a natureza contraditória dos diferentes resultados publicados. Na opinião de alguns autores, o tipo de substância de abuso, a duração da história de consumos e o cumprimento da medicação prescrita podem ser as variáveis chave que estão na base desta falta de consenso (Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005).

Apesar desta falta de consenso e da parca investigação científica existente no campo do funcionamento cognitivo nos indivíduos com diagnósticos duplos, um argumento (evidente, por sinal) que sustenta a avaliação cognitiva nestes doentes refere-se à evidência de disfuncionalidade cognitiva em doentes com esquizofrenia, por um lado e, por outro lado, à evidência de disfuncionalidade cognitiva em toxicodependentes, como aliás já discutimos ao longo desta revisão bibliográfica (cf. Ponto 1.1 e Ponto 1.2). Ora, sendo assim, é natural que os indivíduos com diagnóstico duplo apresentem disfuncionalidade cognitiva. A questão que aqui se impõe é de aprofundar a compreensão dessa disfuncionalidade neste quadro em particular.

Para além disso, como já vimos, a vulnerabilidade registada para o abuso/ dependência de drogas nos doentes com esquizofrenia pode interferir no curso do tratamento e pode piorar as sequelas cognitivas associadas com a esquizofrenia (Mueser *et al.*, 1992 citados em Mohamed; Bondi, Kasckow, Golshan & Jeste, 2006). O *status* cognitivo pode ainda afectar o rácio de recaídas, de hospitalizações urgentes e de não cumprimento do tratamento registados que existem em maior número nos doentes com diagnóstico duplo em comparação com os doentes com esquizofrenia.

Como se descreveu anteriormente (cf. Ponto 1.1) é certo que existe consenso que a esquizofrenia é uma desordem neurocomportamental com défices cognitivos. No entanto, o forte consenso em torno desta assumpção pode levar a que outros factores que influenciam o funcionamento cognitivo dos doentes com esquizofrenia possam ser ignorados, como é o caso do papel do abuso/dependência de substâncias em doentes com esquizofrenia.

Posto isto, parece de todo relevante analisar, com algum pormenor, os dados das investigações que se debruçaram no domínio do funcionamento cognitivo nos quadros de diagnóstico duplo, até porque como afirmam Cooper, Liberman, Tucker, Neuchterlein; Tsuang, e Barnette (1999), o tratamento de pessoas com esquizofrenia que apresentam abuso de drogas requer a existência de serviços mais complexos, coordenados e integrados, onde a avaliação cognitiva deve figurar com papel relevante.

Algumas investigações mostraram que os indivíduos com diagnósticos duplos sofrem de um menor défice cognitivo geral quando comparados com doentes com esquizofrenia abstinentes (Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005). Joyal e a sua equipa. (2003, citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005) obtiveram resultados similares, no entanto, a sua amostra era menor (total  $n=30$ ). Mais, o estudo de Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage e Stip (2005) foi desenhado de modo a suportar a hipótese de um melhor funcionamento cognitivo nos diagnósticos duplos. Os autores consideraram como hipótese que, para encontrarem, adquirir e manterem o uso de álcool e/ou drogas, os doentes com diagnóstico duplo teriam menos défices ao nível da memória explícita. De salientar que a memória explícita, uma função fronto-temporal, é muito associada aos doentes com esquizofrenia e é um importante predictor do seu funcionamento social e ocupacional (Hoff & Kremen, 2003 citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005). Os resultados deste estudo sugeriram que os doentes com diagnóstico duplo são menos afectados na memória explícita visuo-espacial e no processamento psicomotor, quando comparados com doentes esquizofrénicos sem abuso de drogas. Paradoxalmente, os doentes do grupo dos diagnósticos duplos tenderam a reportar mais queixas a nível cognitivo do que o grupo dos esquizofrénicos. Como tal, os resultados sugeriram que os diagnósticos duplos podem estar mais conscientes dos seus défices a nível cognitivo, mesmo que o seu desempenho, em termos objectivos, seja melhor do que a dos esquizofrénicos. Estes resultados replicaram as evidências de estudos anteriores que revelaram que os indivíduos com diagnóstico duplo são menos afectados nas suas funções cognitivas do que os indivíduos com esquizofrenia (Carey et al., 2003 e Joyal et al., 2003 citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005). Apesar do disposto, os autores do estudo acreditam que os consumidores de cocaína influenciaram os resultados. Isto porque acreditam que o tipo de substância de abuso influencia no desempenho cognitivo e dado que apenas o grupo de diagnósticos duplos não consumidores de cocaína obtiveram melhor desempenho cognitivo quando comparado com o grupo dos esquizofrénicos. Assim, e no geral, este estudo revelou que os indivíduos com diagnóstico duplo apresentam menos défices a nível cognitivo comparativamente com os

esquizofrénicos. Os autores justificam os resultados encontrados através da consideração de duas hipóteses: por um lado, o estudo pode denotar que o abuso de drogas atenua os défices cognitivos (hipótese da auto-medicação) ou, por outro lado, pode denotar que os doentes com menos défices cognitivos são mais propensos a abusar de drogas. Contudo, duas observações podem ser colocadas contra a hipótese da auto-medicação: (1) É certo que, actualmente, nenhuma substância psicoactiva tem um impacto positivo na memória explícita e (2) Os efeitos crónicos do uso de álcool, de cannabis e de cocaína prejudica a memória explícita visual. Como rematam os autores, no futuro, investigações longitudinais, poderão discriminar entre estas duas interpretações.

Num outro estudo, desta vez de Cooper, Liberman; Tucker, Neuchterlein, Tsuang e Barnett (1999), os autores decidiram avaliar 49 homens com esquizofrenia (com idades compreendidas entre os 18 e os 50 anos), com e sem dependência de cocaína, através de uma bateria de testes neurocognitivos assim como de informações clínicas recolhidas no momento da admissão no hospital e após 18 dias dessa data. Os autores encontraram uma pequena evidência de diferentes perfis neurocognitivos nos dois grupos estudados, especialmente 18 dias depois, sugerindo com isto os autores que os diagnósticos duplos podem ser tratados com os mesmos métodos para compensar a atenção, a memória e a aprendizagem tal como as pessoas apenas com esquizofrenia.

Na investigação de Copersino, Serper, Vadhan, Goldberg.; Richarme; Chou, Stitzer e Cancro, (2004). foi estudado o viés atencional e o *craving* em quatro grupos: um grupo constituído por indivíduos dependentes de cocaína, outro grupo formado por indivíduos com esquizofrenia que também apresentavam dependência de cocaína e dois outros grupos de controlo. De acordo com o objectivo a que se propuseram os autores recorreram a uma versão modificada do teste de Stroop para incluir palavras relacionadas com cocaína. Do ponto de vista cognitivo, o *craving* pode reflectir, em parte, um processamento atencional tendencioso em favor de estímulos e pistas acerca das drogas. É certo que existe um grande número de esquizofrénicos que abusam de cocaína, porém, os indivíduos com esquizofrenia, manifestam geralmente défices cognitivos que diminuem a sua capacidade para direccionar selectivamente os seus recursos atencionais. Os resultados deste estudo sugeriram que apenas o grupo de dependentes de cocaína demonstraram interferência no teste de Stroop nas palavras relacionadas com cocaína. Para além disso, no grupo de dependentes de cocaína, o viés do processamento atencional foi significativamente associado com os seus elevados rácios de *craving* de cocaína. Em contraste, o grupo de diagnósticos duplos não demonstrou interferência no teste de Stroop e manifestaram significativamente menos sintomas de *craving* quando comparado com o grupo de dependentes de cocaína. Assim, os resultados deste estudo



sugerem que, nos diagnósticos duplos, o défice ao nível da habilidade para codificar as suas experiências de abuso de drogas pode limitar as suas experiências subjectivas de *craving* de cocaína, motivando-os para o uso de cocaína.

Já Mohamed; Bondi, Kasckow, Golshan e Jeste (2006) realizaram um estudo na tentativa de examinar a cognição, o perfil de sintomas e a qualidade de vida num grupo de doentes de meia idade e num grupo de doentes mais velhos, ambos com esquizofrenia e abuso/dependência de álcool, e em outros dois sem registos de abuso de álcool. O propósito deste estudo justifica-se pela elevada prevalência de abuso/dependência de álcool em doentes esquizofrenia e pelo facto das evidências dos estudos que examinaram a interacção entre esquizofrenia, cognição e abuso de álcool terem-se revelado confusas. A hipótese deste estudo era que a comorbilidade (esquizofrenia com associação de álcool) estaria associada a um pior funcionamento cognitivo e que estes défices aumentariam com a idade. Os resultados deste estudo demonstraram que os doentes mais velhos com alcoolismo apresentam piores resultados ao nível da cognição relativamente ao mesmo grupo de idade mas sem problemas de alcoolismo. Para além disso, os doentes mais novos com história de alcoolismo tiveram piores resultados cognitivos relativamente ao grupo dos mais novos com alcoolismo. Não foram encontradas diferenças significativas ao nível da qualidade de vida. Assim, os resultados são consistentes com a premissa de que os resultados melhores ao nível cognitivo nos pacientes mais novos com esquizofrenia e álcool aparece para mascarar os efeitos do uso do álcool na cognição nessa idade. Porém, para o grupo dos mais velhos com esquizofrenia, os efeitos do álcool no funcionamento neuropsicológico parece ser nocivo.

Outro estudo, de Thoma, Wiebel. e Daum . (2007), pretendeu elucidar como a resposta inibitória e a flexibilidade cognitiva – habilidades executivas relevantes para iniciar e manter a abstinência – são diferentes em doentes com esquizofrenia com ou sem perturbações do uso de substâncias. Neste estudo, sujeitos com depressão major ou alcoolismo assim como controlos saudáveis serviram como grupos de comparação. Contrariamente às expectativas, os doentes sem adição de substâncias mostraram maiores défices na função executiva relativamente ao grupo de controlo, afectando as respostas de supressão e de flexibilidade cognitiva. Já os diagnósticos duplos não diferiram significativamente dos esquizofrénicos sem perturbações aditivas ou do grupo de alcoólicos mas revelaram piores resultados ao nível da flexibilidade cognitiva relativamente ao subgrupo de depressivos e aos controlos saudáveis. De acordo com os autores do estudo, enquanto que a relativa preservação da resposta inibitória e da flexibilidade cognitiva nos diagnósticos duplos está relacionada com um melhor funcionamento pré-morbido, já os benefícios dos efeitos da auto-medicação ou da activação cerebral compensatória necessita de ser melhor elucidada. Por fim, o facto das

habilidades executivas estarem relativamente preservadas nos jovens com diagnóstico duplo pode representar uma mais valia para as estratégias de tratamento.

Em sùmula, a investigação no domínio do funcionamento cognitivo nos indivíduos com diagnóstico duplo tem-se revelando parca, despontando inúmeras questões que ainda não têm resposta. No entanto, parece já consensual que os défices cognitivos nestes quadros podem estar directamente relacionados com o tipo de droga de abuso. Ademais, a investigação tem reunido alguma evidência quanto ao seguinte aspecto: os indivíduos com diagnóstico duplo apresentam melhor desempenho cognitivo comparativamente aos indivíduos com esquizofrenia.

Não obstante a falta de consenso que ainda persiste na comunidade científica em volta do funcionamento cognitivo nos diagnósticos duplos e, sobretudo, a pouca atenção que tem sido atribuída a este tema, certo é que o progresso na compreensão deste quadro clínico impõe um profundo entendimento do significado da disfunção cognitiva associada.

Revista a literatura empírica, é intuito deste estudo analisar o desempenho cognitivo em doentes com esquizofrenia e com dependência de substâncias. Pretende-se, portanto, através do presente estudo comparativo, verificar se existem diferenças estatisticamente significativas quanto à variável “desempenho cognitivo” entre um grupo que, simultaneamente, apresenta diagnóstico de esquizofrenia e história de dependência de substâncias (diagnósticos duplos), um grupo de doentes com esquizofrenia sem história de dependência de substâncias, um grupo de dependentes de substâncias e um grupo de controlo sem diagnóstico psiquiátrico nem história de dependência de substâncias.

Assim, e de acordo com a síntese da literatura exposta, a hipótese que guia o estudo empírico pode ser enunciada nos seguintes termos: *“Os défices cognitivos nos indivíduos com diagnóstico duplo são superiores aos défices cognitivos nos indivíduos com esquizofrenia e nos indivíduos abusadores/dependentes de substâncias que, por sua vez, se distinguem claramente dos controlos saudáveis”*.

## **II – Metodologia**

## **2.1. Participantes**

Participaram neste estudo 92 indivíduos, distribuídos por quatro grupos de 23 elementos cada: um grupo de doentes com esquizofrenia crónica, um grupo de doentes com esquizofrenia e com problemas de abuso de substâncias, um grupo com perturbação ligada ao abuso de substâncias e um grupo de controlo.

O grupo designado de “*Diagnósticos Duplos*” (DD) integra sujeitos em regime de internamento, inseridos em programa de desabituação, numa Unidade Hospitalar Psiquiátrica da zona do Grande Porto. Os participantes deste grupo foram seleccionados de acordo com os seguintes critérios: a) indivíduos com diagnóstico duplo, isto é, portadores, em simultâneo “*de abuso ou dependência de substâncias e de uma perturbação psiquiátrica grave*” (Marques-Teixeira, 2003, p.10); b) neste estudo, o diagnóstico de perturbação psiquiátrica grave incluiu apenas sujeitos com diagnóstico de esquizofrenia – segundo os critérios da CID-10 (cf. WHO, 1992); c) o diagnóstico de abuso ou dependência de substâncias foi igualmente realizado segundo critérios da CID-10 (cf. WHO, 1992); d) foram seleccionados apenas indivíduos cuja principal droga de abuso era a heroína, muito embora todos apresentassem história de abuso ou dependência de múltiplas drogas; e) apesar da história de abuso de múltiplas drogas foram excluídos os sujeitos cuja droga secundária de abuso fosse o álcool; e) todos os participantes deste grupo estavam sujeitos a tratamento de desabituação por antagonistas opioides. Foi controlado o período de tempo entre o último consumo de drogas e o momento da recolha de dados que variou entre os 53 e os 180 dias (abstinência controlada através de *emits*). Os participantes deste grupo estavam a tomar tranquilizantes para controlo do sono (equivalente a 10ml de Diazepan por dia, ao deitar), e antipsicóticos atípicos para controlo da sintomatologia psicótica. Dada a dificuldade em reunir uma amostra com as características anteriormente referidas, os indicadores médios relativos às características sócio-demográficas (idade, escolaridade e género) dos elementos deste grupo foram utilizados para emparelhar os restantes grupos da amostra. Assim, encontrou-se que dos 23 sujeitos deste grupo 21 são do género masculino e 2 do género feminino; a média de idades é de 30,74 anos (DP=6,440; variando entre os 21 e os 46 anos) e o número de anos completos de escolarização apresenta uma média de 8,48 (DP=4,044; variando entre os 4 e os 18 anos de escolarização completos).

Outro dos grupos, denominado “*Doentes com Esquizofrenia*” (EQZ), inclui doentes crónicos, em regime de internamento prolongado (M=9,90 anos de institucionalização; DP=5,934, variando entre 2 e 19 anos), na mesma Unidade Hospitalar Psiquiátrica da zona do Grande Porto referida anteriormente. Os participantes que integraram este grupo foram

seleccionados segundo os seguintes critérios de selecção: a) diagnóstico de esquizofrenia – segundo os critérios da CID-10 (cf. WHO, 1992) e (b) doentes de evolução prolongada (doentes crónicos). Este grupo foi emparelhado ao grupo de DD relativamente à idade, escolaridade e género. Assim, dos 23 sujeitos do grupo EQZ, 21 são do género masculino e 2 do género feminino; a média de idades é de 40,57 anos (DP=5,798; variando entre os 29 e os 48 anos); no que diz respeito à escolaridade, a média de anos completos de escolarização é de 6,26 (DP=2,958; variando entre os 4 e os 15 anos completos de escolarização).

Outro dos grupos, denominado “*Toxicodependentes*” (TD), inclui sujeitos com história de abuso/dependência de substâncias. Os participantes deste grupo estavam inseridos em programas de desabitação, na zona do Grande Porto: 52% dos sujeitos deste grupo encontravam-se em regime de ambulatório na mesma Unidade Hospitalar de Psiquiatria já referida e os restantes 58% eram utentes de um Centro de Atendimento a Toxicodependentes (CAT). Os sujeitos deste grupo foram seleccionados de acordo com os seguintes critérios: a) diagnóstico de abuso/dependência de drogas conferido segundo critérios da CID-10 (cf. WHO, 1992); b) todos os sujeitos deste grupo apresentavam como principal droga de abuso a heroína, no entanto, todos se caracterizavam por apresentar história de consumos de múltiplas drogas; c) foram excluídos sujeitos cuja droga secundária de abuso fosse o álcool; d) todos os participantes deste grupo estavam sujeitos a tratamento de desabitação por antagonistas opioides. Este grupo foi emparelhado ao grupo de DD quanto à idade, escolaridade e género. Dos 23 sujeitos deste grupo, 21 são do género masculino e 2 do género feminino; a média de idades é de 35,22 anos (DP=5,776; variando entre os 25 e os 45 anos); relativamente à escolaridade, a média de anos completos de escolarização é de 7,43 (DP=2,643; variando entre os 4 e os 13 anos de escolarização completos). Foi controlado o período de tempo entre o último consumo de drogas e o momento da recolha de dados, que variou entre os 36 e os 163 dias (abstinência controlada através de *emits*). Os participantes deste grupo estavam sujeitos a medicação *minor* para controlo do sono e ansiolíticos (equivalente a 10ml de Diazepan por dia, ao deitar).

O “*Grupo de Controlo*” (CO) é constituído por 23 indivíduos seleccionados através dos seguintes critérios: (a) sem história de consumos de drogas; b) sem patologia psiquiátrica; c) sem registo de sintomatologia psicológica ou psicopatológica nos últimos seis meses antes da recolha de dados. Este grupo foi emparelhado ao grupo de DD quanto à idade, escolaridade e género. Assim, dos 23 sujeitos deste grupo, 21 são do género masculino e 2 do género feminino; a média de idades é de 39,43 anos (DP=10,858; variando entre os 20 e os 66 anos); relativamente à escolaridade, a média de anos completos de escolarização é de 7,61 (DP=2,330; variando entre os 4 e os 12 anos completos de escolarização).

Os grupos ficaram semelhantes quanto ao género e à escolaridade ( $F(3,88)=2,041$ ;  $p=NS$ ), mas distintos quanto à idade ( $F(3,88)=8,125$ ;  $p<0,001$ ),

O Quadro 1 apresenta as medidas de tendência central e de dispersão (valores médios, desvios padrão e intervalos de variância), bem como a significância inter-grupos das características sócio-demográficas da amostra.

Quadro 1. Sexo, Idade e Escolaridade da Amostra

Grupo	Sexo			Idade				Escolaridade			
	Masc	Fem	Sig.	M	(DP)	Intervalo de Variância	Sig.	M	(DP)	Intervalo de Variância	Sig
<b>DD</b>	21	2	p=n.s.	30.74	6.440	21-46	p<0,001	3.48	4.044	4-18	p=n.s.
<b>EQZ</b>	21	2		40.57	5.798	29-48		6.26	2.958	4-15	
<b>TD</b>	21	2		35.22	5.776	25-45		7.43	2.643	4-13	
<b>CO</b>	21	2		39.43	10.858	20-66		7.61	2.330	4-12	

## 2.2. Instrumentos

Com vista à recolha de dados sobre a história clínica dos participantes (nomeadamente sobre a história clínica, história toxicológica e neurológica, assim como para a recolha de informações acerca da presença de sintomatologia psicológica e/ou psicopatológica no momento da recolha de dados para este estudo foi utilizado um guião de entrevista semi-estruturada, concebido com base na proposta de Marques-Teixeira (2005, pp.37-39),

O desempenho cognitivo dos participantes foi avaliado com base na administração da BACB (Bateria de Avaliação Cognitiva Breve), uma das versões abreviadas da *Bateria de Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde de Ferreira* (ver Marques-Teixeira, 2005).

A *Bateria de Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde de Ferreira* (ACECF) (ver Marques-Teixeira, 2005) é um instrumento neuropsicológico, criado pelo Professor Doutor João Marques-Teixeira, para a avaliação de défices cognitivos em pessoas com esquizofrenia. A versão utilizada neste estudo trata-se de uma forma abreviada da ACECF que, segundo investigações do autor, apresenta fortes correlações com a primeira ao nível da avaliação do desempenho cognitivo<sup>1</sup>.

O interesse desta forma abreviada decorre quer do facto de tornar a avaliação cognitiva mais exequível no plano clínico, quer porque o tempo necessário para a administração e cotação é muitíssimo inferior à versão completa da mesma bateria (Marques-Teixeira, 2005).

<sup>1</sup> Fonte: Manuscrito não publicado; comunicado pelo autor.

Para além disso, a *Bateria de Avaliação Cognitiva Breve* (BACB) apresenta uma lógica comparativa na avaliação do desempenho, baseada nos mesmos pressupostos que guiam a versão completa desta bateria. Deste modo, a BACB procede à avaliação do desempenho cognitivo através de uma fórmula que correlaciona dados normativos existentes para cada um dos testes que a integram com a estimacão do desempenho cognitivo pré-morbido – efectuado a partir da aplicacão da fórmula de Barona (Barona, 1984).

À semelhança da versão completa, a BACB apresenta um racional baseado em três aspectos: 1) foi realizada uma meta-análise da literatura existente na área, o que permitiu a definição dos principais domínios cognitivos que apresentam défices em doentes com esquizofrenia; e 2) para cada domínio, foram definidos os testes e respectivos sub-testes estandardizados e amplamente usados que, de acordo com critérios definidos de uma maneira consensual, avaliam tais domínios nesses doentes, de modo a criar uma bateria de avaliação neuropsicológica compreensiva e homogénea.

É importante ressaltar que decorre actualmente o processo de validacão da BACB em outras populações, para além de populações de doentes com esquizofrenia, nomeadamente na área da toxicodependência e dos diagnósticos duplos.

Em síntese, a BACB avalia quatro domínios cognitivos (considerados como os mais alterados em doentes com esquizofrenia, por isso, aqueles que apresentam maior relevância de estudo): *Função Executiva* – FE (avalia a flexibilidade cognitiva, a abstracção e a resoluçao de problemas); *Aprendizagem e Memória* – AM (avalia a memória imediata, retardada, auditiva e visual); *Atençao e Concentracão* – AC (avalia diferentes formas de atençao, mudançao atencional e memória de trabalho) e *Velocidade de Processamento* – VP (avalia a velocidade psicomotora).

Os testes e sub-testes que avaliam cada um dos domínios cognitivos na BACB são apresentados no quadro 2.

Quadro 2. Diferentes Domínios Avaliados pela Bateria BACB e Respective Testes/Sub-testes Utilizados

Domínios cognitivos	Teste	Subteste/índice
1. Função executiva	STROOP	Leitura palavras/cor
		Interferência
	WSC	Nº total de erros
		Respostas pre-severativas
		Erros pre-severativos
		Erros não pre-severativos
		Nº categorias completas

		Falhas em manter a atitude
	HVLT-R	Recordação Total
<b>2. Aprendizagem e memória</b>		Recordação Retardada
		Recordação 3º ensaio
		Categorias Semânticas
<b>3. Atenção e concentração</b>	TMT	A: Tempo
		B: Tempo
	WMS-III	Sequência letra-número
		Sequência espacial
<b>4. Velocidade de processamento</b>	STROOP	Leitura de palavras
		Nomeação da cor

Após a administração e cotação dos diferentes testes e sub-testes que constituem a bateria BACB, as pontuações directas são introduzidas num programa informático que acompanha o Manual (Marques – Teixeira, 2005). Este programa elabora, de forma sistematizada e integrada, um relatório com a síntese da avaliação cognitiva.

A interpretação dos resultados através da análise do referido relatório, inclui diversos procedimentos. Assim, primeiramente, é determinada a validade de desempenho do protocolo; de seguida, determina-se a influência da medicação sobre o desempenho do examinado; posteriormente, procede-se à determinação do défice cognitivo pré-mórbido; depois, segue-se a determinação da influência da psicopatologia sobre o desempenho; posteriormente, procede-se à determinação da disfunção cognitiva; de seguida, são determinados os pontos fortes e fracos da organização cognitiva do examinado; e, por fim, define-se o perfil cognitivo do sujeito.

Os diferentes sub-testes da BACB e as funções que avaliam estão descritos em Marques-Teixeira (2005).

### **2.3. Procedimentos**

O primeiro passo do estudo empírico traduziu-se na selecção da amostra de estudo, mediante as condições descritas no ponto 2.1 (“Participantes”) deste capítulo.

As metodologias de recrutamento de participantes e de recolha de dados diferiram: a) recurso aos dados pré-existentes da base de dados de uma Unidade Hospitalar Psiquiátrica da zona do Grande Porto que incluía dados de avaliações neurocognitivas com recurso à Bateria ACECF em diferentes populações, b) recurso a sujeitos vinculados a duas Instituições de Saúde da zona do Grande Porto (Unidade Hospitalar Psiquiátrica e Centro de Atendimento a Toxicodependentes – CAT); c) pré-selecção de participantes através da análise dos seus processos clínicos ou através da indicação de Clínicos que acompanhavam os referidos doentes/utentes. A todos os participantes foram assegurados a participação voluntária, o



anonimato e a confidencialidade das respostas/resultados, através de um consentimento informado que se apensou aos instrumentos de recolha de dados.

Os instrumentos utilizados neste estudo foram administrados transversalmente, com duração variável entre uma a duas sessões de cerca de uma hora cada.

Os procedimentos de administração dos testes que integram a BACB seguiram as orientações preconizadas em Marques-Teixeira (2005, pp.39-43).

Todos os participantes concluíram a avaliação proposta na íntegra.

Após administração dos instrumentos procedeu-se à cotação dos testes/provas que integram a BACB.

Posteriormente, os dados obtidos através da cotação dos diferentes testes/provas foram introduzidos (em valores brutos) num programa informático concebido propositadamente pelo autor da BACB (Marques – Teixeira, 2005).

Posteriormente foram analisados individualmente os relatórios-síntese da avaliação neurocognitiva, fornecidos pelo referido programa informático.

### 2.3.1 Procedimentos Estatísticos

Os dados obtidos através do relatório-síntese fornecido pelo programa informático de interpretação dos dados da bateria BACB foram introduzidos e tratados no programa informático de análise estatística SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences* (v. 14, SPSS Inc, Chicago, IL).

O racional estatístico baseou-se nas seguintes análises: 1) estatísticas descritivas, nomeadamente o cálculo de medidas de tendência central e de dispersão (médias e desvios padrão) para todas as análises descritivas dos grupos e 2) estatísticas paramétricas inferenciais (análises de univariância e de multivariância) para testar a hipótese principal deste estudo – após confirmação de todas as condições necessárias para aplicação da estatística paramétrica, testadas segundo Maroco (2007, pp. 133-37).

Em termos mais específicos, a análise estatística dos dados foi dividida em duas fases:

(1) Na primeira fase do estudo procedeu-se a uma análise descritiva do desempenho de cada um dos grupos traduzindo a variável dependente “*desempenho cognitivo*” nas médias e desvios padrão de sete variáveis que se consideraram como representativas do desempenho cognitivo: *Função Executiva* (FE), *Aprendizagem e Memória* (AM), *Atenção e Concentração* (AC), *Velocidade de Processamento* (VP), *Média dos Testes da Bateria* (MTB), *Média dos Testes do Domínio* (MTD) e “*Avaliação da Capacidade Cognitiva Pré-mórbida*”(ACCPM).

A selecção destas variáveis para tradução do desempenho cognitivo é justificada de seguida: de acordo com o autor (Marques-Teixeira, 2005), a análise geral do desempenho da bateria é feita através das médias para os dois grandes índices: MTB e MTD. Assim, entende-

se útil a selecção destas variáveis como tradutoras do desempenho cognitivo. Para além disso, o autor da bateria BACB acrescenta que, dada a organização da bateria, o índice mais adequado para avaliar a disfunção cognitiva é o MTD. A média dos testes do domínio (MTD) é calculada a partir da média de pontuações de cada factor do domínio cognitivo, a partir da seguinte fórmula:  $[(\sum CV)/2 + (\sum OP)/3 + (\sum FE)/8 + (\sum AM)/15 + (\sum AC)/6 + (\sum VP)/5 + (\sum LC)/3] / 7$ .

A selecção dos valores médios encontrados para cada um dos domínios cognitivos avaliados nesta bateria (FE, AM, AC e VP) justifica-se pelo interesse em efectuar comparações inter-grupos mais discriminativas, especificando quais os domínios cognitivos mais ou menos deficitários no plano geral do desempenho cognitivo em cada grupo.

A selecção da variável ACCPM é facilmente justificável pela importância de avaliar o nível médio de desempenho pré-morbido para cada grupo, inferindo acerca da influência deste nos resultados obtidos no presente. Na BACB este índice é calculado a partir da aplicação da fórmula de Barona (Barona, 1984).

Acrescenta-se ainda que os valores associados a todas as variáveis seleccionadas encontram-se em valores de T. A razão que levou à selecção do valor de T em prol de outras medidas relaciona-se com a necessidade de encontrar uma métrica comum. Assim, como refere o autor da bateria BACB, a necessidade de encontrar uma métrica comum é a condição que permite garantir, dentro dos valores aceitáveis, a unidade de desempenho do doente avaliado por testes muito diferentes, com valores normativos conseguidos a partir de métodos distintos; por isso, urgiu a necessidade de introduzir um critério unificador e normalizador das pontuações do doente nos diferentes testes da bateria. Esse critério consiste na transformação de todas as pontuações dos testes e pontuação de síntese em valores *T*, considerando como valores normativos a média de 50 e o desvio-padrão de 10. Isto permite que cada pontuação seja colocada numa métrica comum, facilitando deste modo a combinação e o contraste de umas pontuações com as outras (Marques-Teixeira, 2005).

Este estudo apresenta, pois, um desenho experimental simples (o estudo inclui três grupos mais um grupo de controlo; a variável independente reporta a presença/ausência de patologia psiquiátrica e/ou história de abuso/dependência de substâncias e a variável dependente é o desempenho cognitivo traduzido por sete variáveis representativas).

(2) Na segunda fase deste estudo, foram utilizadas as mesmas variáveis referidas na primeira fase, mas, desta vez, efectuaram-se estatísticas paramétricas inferenciais (análises de univariância e de multivariância) para testar diferenças de médias entre os grupos, na tentativa de identificar diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes grupos analisados, com o objectivo último de responder à questão que guia este trabalho.

A significância das diferentes dimensões do “desempenho cognitivo” (variável dependente: “desempenho cognitivo”; dimensões do desempenho cognitivo: “FE”, “AM”, “AC”, “MTB”, “MTD” e “ACCPM”) sobre os diferentes grupos da amostra (variável independente: grupo; grupos: “DD”, “EQZ”, “TD” e “CO”) foi avaliada com uma MANOVA depois de testados os pressupostos de normalidade multivariada e de homogeneidade de variâncias-covariâncias. A análise estatística foi feita com o *software* SPSS (v.14, SPSS Inc, Chicago, IL). Uma vez que o SPSS não produz testes à normalidade multivariada, este pressuposto foi abusivamente validado com a normalidade univariada de cada uma das variáveis dependentes com testes univariados de Kolmogorov-Smirnov (ver Maroco, 2007 para uma discussão da aplicabilidade desta estratégia de análise) e de Shapiro-Wilk (cf. Field, 2005). O pressuposto da homogeneidade de variâncias-covariâncias em cada grupo foi avaliado com o teste *M* de Box . Quando a MANOVA detectou efeitos estatisticamente significativos, procedeu-se ao teste *post-hoc* HSD de Tukey. Considerou-se um nível de significância  $\alpha=0,05$ . A classificação da dimensão do efeito foi feita de acordo com Maroco (2007).

A significância das dimensão “MTD” do desempenho cognitivo (variável dependente) sobre os diferentes grupos da amostra (variável independente: grupo; grupos: “DD”, “EQZ”, “TD” e “CO”) foi avaliada com uma ANOVA depois de testados os pressupostos de normalidade e de homogeneidade de variâncias. A análise estatística foi igualmente feita com o *software* SPSS (v.14, SPSS Inc, Chicago, IL). O pressuposto de normalidade foi avaliado pelo teste Kolmogorov-Smirnov (ver Maroco, 2007 para uma discussão da aplicabilidade desta estratégia de análise) e de Shapiro-Wilk (cf. Field, 2005). O pressuposto da homogeneidade de variâncias em cada grupo foi avaliado com o teste *M* de Box . Consideraram-se estatisticamente significativos os efeitos cujo *p-value* foi inferior ou igual a 0,05) (Maroco, 2007).

Esta segunda fase do estudo apresentou, igualmente, um desenho experimental simples, onde foram realizadas análises de diferenças de médias.

### **III – Resultados**

### 3.1. Análise descritiva do desempenho cognitivo dos diferentes grupos

Neste ponto descrevem-se os resultados relativos às estatísticas descritivas realizadas.

O Quadro 3 apresenta as medidas de tendência central e dispersão (valores médios e desvios padrão) das dimensões do desempenho cognitivo dos participantes

Quadro 3

Média e desvio padrão das dimensões do desempenho cognitivo nos 4 grupos

		Grupo							
		DD		EQZ		TD		CO	
		M	DP	M	DP	M	DP	M	DP
<b>Dimensões Desempenho Cognitivo</b>	<b>FE</b>	42.53	5.53	38.75	5.83	44.82	6.34	44.04	6.11
	<b>AM</b>	38.90	8.29	32.61	7.40	40.11	10.83	45.60	6.00
	<b>AC</b>	31.79	11.90	21.05	6.89	37.58	13.01	39.51	6.58
	<b>VP</b>	38.43	8.01	31.29	7.56	38.74	7.54	40.76	7.13
	<b>MTB</b>	39.46	7.15	33.55	6.07	42.06	6.95	44.68	4.42
	<b>MTD</b>	39.55	8.42	33.56	6.38	41.43	7.14	44.58	4.72
	<b>ACCPM</b>	45.13	9.44	41.71	7.57	46.42	6.11	45.93	5.03

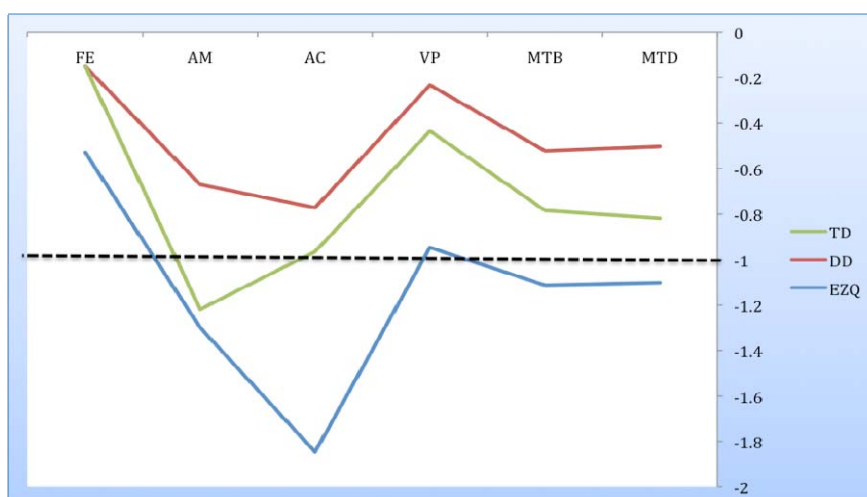
No Quadro 3, pode observar-se a descrição do desempenho de cada grupo nas sete dimensões do desempenho cognitivo, através da análise de medidas de tendência central e de dispersão, numa perspectiva meramente descritiva.

Como se pode ver pela análise do Quadro 3 os três grupos em estudo apresentam desempenhos cognitivos inferiores ao grupo de controlo. No entanto, quando se analisam estas diferenças em termos de desvios-padrão distanciados da média (aqui considerado o desempenho do grupo de controlo como média), conforme está representado no gráfico 1, verifica-se que apenas o grupo dos doentes com esquizofrenia (para os domínios AC e AM) e o grupo dos TD (para o domínio AM) apresentam desempenhos inferiores a 1 desvio-padrão relativamente ao grupo de controlo. Uma análise mais específica permite verificar o seguinte: relativamente ao domínio cognitivo FE o grupo EQZ distancia-se -0,529 desvios-padrão relativamente ao mesmo domínio no grupo de controlo; já relativamente ao domínio cognitivo AM o grupo EQZ distancia-se -1,299 desvios-padrão do grupo de controlo; no que diz respeito ao domínio AC o grupo EQZ distancia-se do grupo de controlo em -1,846; no que diz respeito ao domínio VP o grupo EQZ distancia-se -0,947 do grupo de controlo; na medida

MTB o grupo EQZ distancia-se -1,113 desvios-padrão da mesma medida no grupo de controlo; finalmente, relativamente à medida MTD o grupo EQZ distancia-se -1,102 desvios-padrão do grupo de controlo. No que diz respeito ao domínio cognitivo FE o grupo DD distancia-se -0,151 desvios-padrão relativamente ao mesmo domínio no grupo de controlo; já relativamente ao domínio cognitivo AM o grupo DD distancia-se -0,67 desvios-padrão do grupo de controlo; no que diz respeito ao domínio AC o grupo DD distancia-se do grupo de controlo em -0,772 no que diz respeito ao domínio VP o grupo DD distancia-se -0,233 do grupo de controlo; na medida MTB o grupo DD distancia-se -0,522 desvios-padrão da mesma medida no grupo de controlo; finalmente, relativamente à medida MTD o grupo DD distancia-se -0,503 desvios-padrão do grupo de controlo. Relativamente ao domínio cognitivo FE o grupo TD não se distancia do grupo de controlo; já relativamente ao domínio cognitivo AM o grupo TD distancia-se -0,549 desvios-padrão do grupo de controlo; no que diz respeito ao domínio AC o grupo TD distancia-se do grupo de controlo em -0,193; no que diz respeito ao domínio VP o grupo TD distancia-se -0,202 do grupo de controlo; na medida MTB o grupo TD distancia-se -0,262 desvios-padrão da mesma medida no grupo de controlo; finalmente, relativamente à medida MTD o grupo TD distancia-se -0,315 desvios-padrão do grupo de controlo.

Gráfico 1

Análise descritiva das dimensões do desempenho cognitivo com recurso a medidas de desvio-padrão considerando os valores do grupo de controlo como média



### 3.2. Análise das diferenças inter-grupos

Neste ponto descrevem-se os resultados relativos à análise estatística inferencial.

Com vista à análise da hipótese que guia este estudo procederam-se a análises de variância (univariância e multivariância) intergrupos.

### 3.2.1 Análise de multivariância

Efectuou-se, portanto, uma análise de variância multivariada (MANOVA) para avaliar se as dimensões do desempenho cognitivo sob estudo variavam nos quatro grupos em análise.

O pressuposto da normalidade das distribuições foi avaliado através dos testes de Kolmogorov-Smirnov (cf. Maroco, 2007, p.134) e de Shapiro-Wilk (cf. Field, 2005). Verificou-se que a dimensão “FE” do desempenho cognitivo apresenta violação dos pressupostos de normalidade, dado que os valores de  $p$  se apresentam significativos para ambos os testes utilizados (respectivamente  $p < 0,05$  e  $p < 0,01$ ); no entanto, todas as restantes dimensões do desempenho cognitivo apresentam distribuição normal, não sendo violado o pressuposto de normalidade nestas variáveis ( $p = n.s.$  para “AC”, “AM”, “VP”, “MTB”, “MTD” e “ACCPM”).

O pressuposto da homogeneidade de variâncias-covariâncias em cada grupo foi avaliado com o teste  $M$  de Box. Verificou-se que o valor de significância do Box’s Test of Equality of Covariance Matrices é significativo ( $p > 0,05$ ), traduzindo a violação deste pressuposto. Especificamente, o teste de Levene identificou violação deste pressuposto nas dimensões “AC” e “ACCPM” ( $p < 0,05$  em ambos os casos).

O efeito da violação do pressuposto da Normalidade sobre os resultados dos testes tem sido extensivamente estudado (Lindman, 1974; Lixe *et al.*, 1996 citado em Maroco, 2007). Quer demonstrações matemáticas (e.g. Scheffé, 1959 citado em Maroco, 2007) quer estudos de simulação (e.g. Harwell *et al.*, 1992; Rafinetti, 1996 citados em Maroco, 2007) demonstram que os métodos paramétricos são robustos à violação do pressuposto da Normalidade desde que, como acontece neste estudo, as distribuições não sejam extremamente enviesadas ou achatadas e que as dimensões da amostra não sejam extremamente pequenas (Maroco, 2007).

A violação do pressuposto da homogeneidade das variáveis é mais grave. No entanto, no caso dos *designs* balanceados, como acontece neste estudo, é consensual que as estatísticas paramétricas são robustas à violação da homogeneidade de variâncias (Lixe *et al.*, 1996 citado em Maroco, 2007).

Testando o pressuposto de multicolineariedade concluiu-se a existência de multicolineariedade entre as dimensões “MTB” e “MTD” do desempenho cognitivo ( $r = 0,96$ ;  $p < 0,001$ ). Nas restantes dimensões do desempenho cognitivo não se identificou violação deste pressuposto. A forte correlação encontrada entre as dimensões “MTB” e “MTD” era esperada, dada a organização da ACECF-FA já que nesta bateria o “MTB” e o “MTD” são ambos índices representativos do desempenho cognitivo global. Em todo o caso, dada a violação do pressuposto de multicolineariedade entre estas variáveis optou-se por excluir estes índices da

análise de multivariância (MANOVA), procedendo-se antes a à análise univariada (ANOVA). De acordo com a elevada correlação entre estes índices, seleccionou-se apenas um dos índices, o “MTD”: A selecção deste índice é facilmente justificada com base na organização da bateria BACB. Assim, como refere o próprio autor (Marques-Teixeira, 2005), o índice mais adequado para avaliar a disfunção cognitiva na BACB é o “MTD”.

Globalmente, a MANOVA revelou a existência de diferenças significativas entre os grupos, em todas as dimensões do desempenho cognitivo estudadas (Pillai's Trace=0,48;  $F(15,258)=3,30$ ;  $p<0,001$ ), à excepção da dimensão “ACCPM” ( $F(3,88)=1,98$ ;ns). A ausência de significância estatística entre os diferentes grupos quanto à dimensão “ACCPM” é uma condição importante para se prosseguir na análise, na medida em que indica que a estimação da capacidade cognitiva pré-morbida nos diferentes grupos não variava, significando que as diferenças no desempenho cognitivo dos diferentes grupos não se relaciona com diferenças nas respectivas capacidades cognitivas pré-morbidas.

Assim, a dimensão “FE” do desempenho cognitivo apresentou significância estatística entre os grupos ( $F(3,88)=4,71$ ;  $p<0,01$ ), assim como a dimensão “AM” ( $F(3,88)=9,45$ ;  $p<0,01$ ), como a dimensão “AC” ( $F(3,88)=15,78$ ;  $p<0,01$ ) e a dimensão “VP” ( $F(3,88)=3,88$ ;  $p<0,01$ ).

Na identificação das diferenças inter-grupos procedeu-se a uma cuidada análise que teve em consideração a violação do pressuposto de normalidade na dimensão “FE” e a violação do pressuposto de homogeneidade de variâncias na dimensão “AC”, recorrendo ao teste de Games-Howell para identificar as diferenças nestas duas dimensões, tendo em conta a maior robustez deste teste para situações de violações de pressupostos de normalidade e de homogeneidade das variâncias (Field, 2005). Para as restantes dimensões do desempenho cognitivo recorreu-se ao teste de Scheffe para identificação das diferenças inter-grupos, conforme propõe Maroco (2007) e Field (2005).

Através do método post-hoc de Holm-Sidak identificaram-se as seguintes diferenças estatisticamente significativas entre os grupos: Ao nível da dimensão “FE” o grupo “EQZ” apresenta um desempenho significativamente inferior ( $M=38,75$ ;  $dp=5,83$ ) ao dos grupos “CO” ( $M=44,04$ ;  $dp=6,11$ ) e “TD” ( $M=44,82$ ;  $dp=6,34$ ), não se distinguindo, porém, do grupo dos “DD”.

No que diz respeito à dimensão “AM” verificou-se que o grupo “EQZ” apresenta um desempenho significativamente inferior ( $M=32,61$ ;  $dp=7,40$ ) relativamente aos grupos “CO” ( $M=45,60$ ;  $dp=6,00$ ) e “TD” ( $M=40,11$ ;  $dp=10,83$ ), não se distinguindo, no entanto, o desempenho deste com o grupo “DD”.



Relativamente à dimensão “AC” verificou-se que o grupo “EQZ” apresenta um desempenho significativamente inferior ( $M=21,05$ ;  $dp=6,89$ ) em relação a todos os outros grupos da amostra – “TD” ( $M=37,58$ ;  $dp=13,01$ ); “DD” ( $M=31,79$ ;  $dp=11,90$ ); “CO” ( $M=39,51$ ;  $dp=6,58$ ) ; para além disso, o desempenho do grupo “CO” nesta dimensão do desempenho cognitivo é significativamente superior ao do grupo “DD”.

Por último, na dimensão “VP” o grupo “EQZ” apresenta um desempenho cognitivo significativamente inferior ( $M=31,29$ ;  $dp=7,56$ ) a todos os restantes grupos da amostra – “TD” ( $M=38,74$ ;  $dp=7,54$ ); “DD” ( $M=38,43$ ;  $dp=8,01$ ); “CO” ( $M=40,76$ ;  $dp=7,13$ )

### 3.2.2 *Análise de univariância*

O pressuposto da normalidade das distribuições foi avaliado através dos testes de Kolmogorov-Smirnov (cf. Maroco, 2007, p.134) e de Shapiro-Wilk (cf. Field, 2005). Verificou-se a não violação deste pressuposto ( $p=n.s.$ ).

O pressuposto da homogeneidade de variâncias em cada grupo foi avaliado com o teste  $M$  de Box. Verificou-se que o valor de significância do Box’s Test of Equality of Covariance Matrices não é significativo, garantindo-se a verificação deste pressuposto.

Verificaram-se diferenças inter-grupos estatisticamente significativas ( $F(3,88)=13,39$ ;  $p<0,001$ ).

Através do método post-hoc de Holm-Sidak identificaram-se as seguintes diferenças estatisticamente significativas entre os grupos: a) o grupo “EQZ” apresenta um desempenho significativamente inferior ( $M=33,56$ ;  $dp=6,38$ ) em relação a todos os restantes grupos da amostra na dimensão “MTD” do desempenho cognitivo – “TD” ( $M=41,43$ ;  $dp=7,14$ ); “DD” ( $M=39,55$ ;  $dp=8,42$ ); “CO” ( $M=44,58$ ;  $dp=4,72$ ); b) o grupo “CO” apresenta um desempenho superior ao grupo “EQZ” no que diz respeito a esta dimensão do desempenho cognitivo.

## **IV – Discussão dos resultados e conclusões**

Uma análise global do desempenho cognitivo de todos os grupos, através dos resultados obtidos por cada um destes na variável *MTD* (“Média dos Testes do Domínio”), proposta pelo autor da BACB (Bateria de Avaliação Cognitiva Breve) como “o índice mais adequado para avaliar a disfunção cognitiva” (Marques-Teixeira, 2005, p.94), permite verificar que o grupo dos doentes com esquizofrenia apresenta resultados significativamente inferiores em relação a todos os outros grupos da amostra, nomeadamente, o grupo dos doentes com diagnóstico duplo, sugerindo, assim, que os défices cognitivos nos indivíduos com esquizofrenia são superiores aos défices cognitivos nos indivíduos com diagnóstico duplo. Para além disso, só o grupo de doentes com esquizofrenia se distingue significativamente dos controlos saudáveis. Assim sendo, a hipótese que guiou este estudo não se confirmou.

Não obstante, estes resultados vai ao encontro das conclusões obtidas em muitas outras investigações científicas, senão vejamos: se é certo que o conhecimento sobre desempenho cognitivo em quadros de diagnósticos duplos está, actualmente, assente numa colecção de dados incipientes e, muitas vezes, contraditórios (cf. capítulo I, ponto 3: “Défices cognitivos em diagnósticos duplos: revisão da literatura científica”), também é verdade que já são muitos os estudos a mostrarem evidências que os indivíduos com diagnósticos duplos sofrem de um menor défice cognitivo geral quando comparados com doentes com esquizofrenia abstinentes (ver, p.ex., Allen et al., 2000 e Liraud & Verdoux, 2002; Carey et al., 2003 e Joyal et al., 2003, citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005).

Uma abordagem mais aprofundada aos resultados encontrados neste estudo, através da análise dos resultados em cada um dos domínios cognitivos avaliados, permite registar o seguinte:

(1) No que diz respeito ao domínio cognitivo da Função Executiva (“FE”) os resultados encontrados indicam que o grupo dos doentes com esquizofrenia apresenta a função executiva significativamente mais deficitária do que os grupos de abusadores/dependentes de drogas e o grupo de controlo; para além disso, os primeiros não se distinguem do grupo de doentes com diagnóstico duplo. Algumas justificações podem estar na base destes resultados: Na verdade, a literatura tem sido abundante ao sugerir, de facto, a existência de uma disfunção executiva na esquizofrenia, (Marques-Teixeira, 2005; Gruzelier *et al.*, 1988; Yurgelun-Todd *et al.*, 1998 e Seidman *et al.*, 1992; Ariel *et al.*, 1983; Brodie *et al.*, 1984; DeLisi *et al.*, 1985 e Wolkin *et al.*, 1985; Paulman *et al.*, 1990). Para além disso, sabe-se que a função executiva é menos dependente da acção social elaborada e mais dependente das acções sociais de cariz mais básico. A propósito, Jaeger e Douglas (1992) apresentaram evidência

sugestiva do facto de as funções social e ocupacional em doentes com esquizofrenia estarem mais correlacionadas com as alterações da função executiva do que com a gravidade dos sintomas psicóticos. Ora, todos os indivíduos com esquizofrenia que integram a amostra deste estudo são doentes institucionalizados (M=9,90 anos de institucionalização; DP=5,934;variando entre os 2 e os19 anos), razão que os priva de uma função social activa na comunidade, desprovendo-os de estimulação, factor que influenciará negativamente o desempenho da função executiva. Para além disso, o facto de o grupo de doentes com esquizofrenia não se distinguir (em termos estatísticos) do grupo dos doentes com diagnósticos duplos pode corroborar a hipótese que afirma que a função executiva não se apresenta como um domínio cognitivo discriminatório inter-grupos com patologia. Não obstante, os baixos resultados obtidos em ambos os grupos que incluem doentes com esquizofrenia (com ou sem história de abuso/dependência de drogas) aponta, efectivamente, para a presença de grandes défices frontais associados a esta doença.

(2) Relativamente ao domínio cognitivo da Aprendizagem e Memória (“AM”) os resultados encontrados permitem inferir que o grupo dos doentes com esquizofrenia apresenta as funções cognitivas da aprendizagem e memória significativamente mais deficitárias do que o grupo de abusadores/dependentes de drogas e do que o grupo de controlo; para além disso, os primeiros não se distinguem do grupo de doentes com diagnóstico duplo. Estes resultados vão ao encontro da literatura científica, uma vez que, de entre os défices cognitivos enunciados na esquizofrenia, a memória tem sido considerada como uma das principais áreas envolvidas, sendo, inclusivamente, encarada, como uma área de disfunção cognitiva major (Heinrichs & Zakzanis, 1998; Landro, 1994; Goldberg & Gold, 1995b e McKenna *et al.*, 1995b citados em Marques-Teixeira, 2003; Kelly *et al.*, 2000 citados em Marques-Teixeira, 2005). Não obstante, poderíamos colocar a hipótese do resultado encontrado neste estudo depender do tipo de evolução da doença, estando o grupo dos doentes com esquizofrenia em desvantagem por se tratarem de doentes crónicos. Aliás, como refere Marques-Teixeira, 2003) muitas questões estão ainda por resolver no âmbito do estudo da memória na esquizofrenia, como, por exemplo, a questão se os doentes crónicos apresentam mais alterações mnésicas do que os doentes agudos. No entanto, as meta-análises de Heinrichs e Zakzanis e de Aleman (Heinrichs e Zakzanis, 1998; Aleman *et al.*, 1999 citados em Marques-Teixeira, 2003) documentam ambas um défice substancial da memória nestes doentes, défice esse que se mantém estável ao longo do tempo, que é extenso e que não é substancialmente afectado por factores moderadores tais como a gravidade da psicopatologia e a duração da doença. Para além disso, o facto de o grupo dos doentes com esquizofrenia ser o mais afectado ao nível da memória pode igualmente obter justificação pela idade destes sujeitos. Na verdade, convém não esquecer

que os participantes deste grupo são significativamente mais velhos do que os restantes participantes. Ora, a idade constitui uma variável que interfere negativamente no desempenho cognitivo, especialmente ao nível da memória. Para além disso, o facto de o grupo de doentes com esquizofrenia ser um grupo de sujeitos institucionalizados pode, uma vez mais, constituir um factor determinante ao diminuir a estimulação social destes e, conseqüentemente, diminuindo as oportunidades de exercitação cognitiva. A estas hipóteses acrescenta-se o potencial efeito da medicação, factor que poderá eventualmente interferir negativamente no seu desempenho cognitivo ao nível da aprendizagem e da memória. A este respeito, Marques-Teixeira (2003) sublinha que o efeito da medicação é mais uma questão sem resposta no que diz respeito ao estudo da memória em doentes com esquizofrenia. Não obstante, começam a aparecer um conjunto de estudos relativos aos novos antipsicóticos que sugerem, inclusivamente, um efeito benéfico sobre estes défices mnésicos (Green *et al.*, 1997; Schroeder *et al.*, 2000 citados em Marques-Teixeira, 2003).

(3) Em relação ao domínio cognitivo da Atenção e Concentração (“AC”) os resultados encontrados permitem inferir que o grupo dos doentes com esquizofrenia apresenta as funções cognitivas da atenção e concentração significativamente mais deficitárias do que todos os outros grupos da amostra. Ora, estes resultados confirmam, uma vez mais, as conclusões mais recentes das investigações científicas que, através da utilização de vários instrumentos de avaliação (teste de Stroop, teste de audição dicótica, teste de perseguição ocular) confirmaram que qualquer que seja o tipo clínico da esquizofrenia, existem perturbações da atenção selectiva, correlacionados com um excesso de alerta não selectivo e com uma distraibilidade excessiva (Neale, 1971; Venables, 1977; Nuechterlein, 1986; Everett *et al.*, 1989; Braff, 1992 citados em Marques-Teixeira, 2003). Para além desta justificação, importa igualmente lembrar a importância potencial do efeito da medicação no desempenho destes sujeitos ao nível da atenção e da concentração.

(4) Relativamente ao domínio cognitivo da Velocidade de Processamento (“VP”) os resultados encontrados permitem inferir que o grupo dos doentes com esquizofrenia apresenta esta função significativamente mais deficitária em relação a todos os outros grupos da amostra, resultado facilmente explicado pelo efeito da medicação neste domínio cognitivo.

Após a análise dos resultados encontrados neste estudo convém uma apreciação global acerca dos mesmos. De facto, os resultados encontrados poderão obter justificação através da consideração de três hipóteses: por um lado, este estudo pode denotar que o abuso de drogas atenua os défices cognitivos (hipótese da auto-medicação), por outro lado, pode denotar que os doentes com menos défices cognitivos são mais propensos a abusar de drogas. Contudo, duas observações podem ser colocadas contra a hipótese da auto-medicação: (1) É certo que,

actualmente, nenhuma substância psicoactiva tem um impacto positivo na maioria das funções cognitivas ( Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage e Stip, 2005) (2) As evidências científicas mostram que os efeitos crónicos das drogas prejudicam as funções cognitivas (ver, por ex, Berry *et al.*, 1993; Mittenberg & Motta, 1993; Beatty *et al.*, 1995; Horner, 1997; van Gorp *et al.*, 1999 citados em Horner, Harvey e Denier, 1999; Rogers, 2001; Grant *et al.*, 2000; Bechara *et al.*, 1994, Bechara *et al.*, 2001 citados em Rogers e Robbins, 200; Rogers, 2001; Wilson, 1987; Miller 1990, 1991; Giancola *et al.*, 1996; Giancola *et al.*, 1996; MucCusker, 2001 citados em McDonald, Devan & Hong, 2004). No futuro, investigações longitudinais poderão discriminar entre estas duas interpretações. Por outro lado, uma terceira hipótese, inspirada em Joyal, Hallé, Lapierre, & Hodgins (2003, citados em Potvin, Briand, Prouteau, Bouchard, Lipp, Lalonde, Nicole, Lesage & Stip, 2005) poderá ser considerada: o melhor funcionamento cognitivo, as melhores competências sociais e a diminuição dos sintomas negativos observadas nos doentes com esquizofrenia dependentes de drogas pode resultar da necessidade de encontrar, adquirir e manter o uso de drogas nestes doentes.

Apenas uma observação sobre os resultados francamente deficitários encontrados no grupo de doentes com esquizofrenia relaciona-se com o significado das múltiplas anomalias cognitivas observadas nestes doentes. Será que essas anomalias reflectem uma alteração cognitiva generalizada e os défices mais focais e primários estão mascarados pela heterogeneidade clínica e pela alta variabilidade no desempenho destes doentes (Chapman & Chapman, 1978; Blanchard & Neale, 1994; Chapman & Chapman, 1998 citados em Marques-Teixeira, 2003), ou, então, será a disfunção um processo cognitivo fundamental que poderá ter como consequência uma diversidade de sintomas observados nos doentes com esquizofrenia (Andreasen *et al.*, 1996; Andreasen, 1997; Andreasen *et al.*, 1998 citados em Marques-Teixeira, 2003)?

Tempo ainda para registar eventuais limitações deste estudo. A heterogeneidade verificada no género dos participantes em cada um dos grupos - cerca de 91% dos participantes de cada grupo eram homens poderá constituir uma limitação aos resultados encontrados. A questão que aqui se coloca relaciona-se com a possibilidade do desempenho cognitivo depender, em parte, do género. Um estudo de Palha, Rebelo, Barros, Castro-Henrique, Queiroz, Gomes, Carvalho e Marques-Teixeira (2005) pretendeu fazer uma primeira abordagem à hipotética variação do desempenho cognitivo em função do género dos doentes com esquizofrenia. Para tal, os autores avaliaram cognitivamente, através da ACECF (Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde Ferreira), 9 doentes do sexo feminino e 12 do sexo masculino, todos com diagnósticos de esquizofrenia e institucionalizados há mais de 3 anos. Concluíram que a utilização de critérios de défice altamente restritivos (dois desvios-

padrão abaixo da média) não discriminam entre os dois grupos. No entanto, com critérios menos restritivos (1 desvio-padrão abaixo da média) essas diferenças já se manifestavam. Deste modo, os autores concluíram que se torna importante encontrar consensos quanto à definição dos critérios de discriminação entre grupos relativamente ao desempenho cognitivo.

Outra limitação deste estudo prende-se com os tipos de drogas de abuso dos participantes da amostra deste estudo. Na verdade, vários controlos foram efectuadas na selecção das amostras de abusadores/dependentes de drogas, nomeadamente, todos eles possuíam o mesmo droga principal de abuso (a heroína), no entanto, todos eram policonsumidores, com qualquer droga de abuso secundária, excepto o álcool (de acordo com os seus documentados efeitos deprimores do desempenho cognitivo). No entanto, e como vimos no capítulo do enquadramento teórico (ponto 2: "Défices cognitivos em abusadores/dependentes de drogas: revisão da literatura científica), o desempenho cognitivo neste grupo pode reflectir, antes de mais, a heterogeneidade de efeitos causados por diferentes tipos de drogas. A título de sugestões para futuras investigações sugere-se a introdução de sub-grupos de abusadores/dependentes de drogas de acordo com todas as drogas de abuso, analisando com maior pormenor a influência de diferentes tipos de drogas no desempenho cognitivo.

Sugere-se ainda o recurso a baterias neuropsicológicas mais extensas, tal como a Bateria de Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde Ferreira (ACECF, Marques-Teixeira, 2005), a versão completa da BACB, utilizada neste estudo, que permitam uma análise mais exaustiva do desempenho cognitivo dos participantes, apresentando resultados mais discriminativos. Aliás, como refere Marques-Teixeira (2005, p.107) "*é evidente que as formas abreviadas não substituem as baterias completas, sobretudo no que se reporta àquilo que designaremos por 'avaliação microscópica' do funcionamento cognitivo*". A utilização de uma forma abreviada da bateria completa ACECF neste caso prendeu-se com a exequibilidade da aplicação da ACECF em contexto clínico e com o tipo de populações utilizadas neste estudo. Neste sentido, sugere-se que em futuras investigações poderia ser avaliado o desempenho cognitivo dos sujeitos através da análise dos resultados de cada teste, discriminando com maior pormenor as diferenças inter-grupos.

As implicações deste estudo para a prática remetem, essencialmente, para a imperialidade da avaliação cognitiva em quadros de esquizofrenia, com concomitância ou não de abuso/dependência de drogas, bem como em quadros de abuso/dependência de drogas. De facto, como vimos, o corpo de conhecimentos científicos à nossa disposição fornece fortes evidências quanto à presença de défices cognitivos nestes quadros, bem como ao seu impacto no quotidiano. Para além disso, apesar do corpo de conhecimentos científicos actuais

distinguir alguns domínios cognitivos francamente deficitários nestes grupos, o que realmente desponta é a existência de padrões de défice individualizados, tradutores de diversidade neuropsicológica, reforçando mais ainda a necessidade de uma avaliação cognitiva personalizada. Na verdade, “*nos tempos modernos e com os dados empíricos disponíveis, não é imaginável a avaliação clínica (com base científica) sem a avaliação da dimensão cognitiva nestes doentes*” (Marques-Teixeira, 2005, p.107).

Mais, alguns estudos demonstraram que tipos específicos de défices cognitivos podem servir como preditores do sucesso ou insucesso de intervenções psicossociais e até da adesão a regimes farmacológicos (Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan & Jeste, 2006). Por exemplo, Wykes e Reeder (2005) sublinham que a redução dos défices cognitivos possibilitaria obter melhorias em outras áreas da vida dos doentes com esquizofrenia. Nesse sentido, Marques-Teixeira (2003) afirma que a utilidade da avaliação neuropsicológica na esquizofrenia resulta não do facto de atribuirmos a determinadas regiões a causalidade da doença mas, antes, ao facto de se poder definir padrões de alterações comportamentais e de competências preservadas. Quantificando o carácter pervasivo das alterações pode-se ajudar a determinar o grau de disfunção cerebral, o que é extremamente importante para avaliar a progressão da doença, os efeitos dos medicamentos e a orientação da reabilitação. Por outras palavras, a avaliação do funcionamento neuropsicológico em doentes com esquizofrenia é fundamental para um tratamento compreensivo destes doentes (Mohamed, Bondi, Kasckow, Golshan & Jeste, 2006). Do mesmo modo, impõe-se a avaliação dos quadros de abuso/dependência de drogas dada a evidência existente relativamente à presença de défices nestes quadros (ver, por ex, Horner, 1999). Por um lado, alguns desses défices reflectem alterações nos mecanismos cortical, sub-cortical e de neuromodulação que sustentam a cognição e, por outro lado, também interferem directamente nos programas de reabilitação (Rogers, 2001). Na verdade, dada a complexidade envolta da temática, as mais recentes publicações no domínio dos défices cognitivos em consumidores de drogas têm vindo a reflectir a sua variabilidade clínica (Rogers, 2001), reforçando mais ainda a necessidade, por um lado, de uma avaliação cognitiva e, por outro lado, que esta seja personalizada.

Na verdade, a qualidade de vida de todos estes indivíduos depende de tratamentos mais discriminativos, resultantes de avaliações psicológicas (nomeadamente, avaliação cognitiva). Num estudo de Rocha, Queirós, Aguiar e Marques (2009) foram identificados preditores neurocognitivos da qualidade de vida de pessoas com esquizofrenia, apontando para a necessidade de se reabilitarem os défices cognitivos, como estratégia de promoção da qualidade de vida das pessoas com esquizofrenia. Ora, é sabido que a reabilitação será quanto mais eficaz quanto melhores identificados estiverem os défices, através de uma avaliação



cognitiva exaustiva. Como afirma Marques-Teixeira (2003) os défices cognitivos na esquizofrenia estão especialmente ligadas ao funcionamento social dos doentes, sendo um indicador de sucesso/insucesso das estratégias de reabilitação implementadas. Aliás, um dado promissor em relação a este tipo de alterações: a sua potencial importância como um *preditor da esquizofrenia*. De facto, existe já uma substancial evidência quanto ao facto de os défices atencionais, de memória e das funções neuromotoras estarem presentes em idades muito precoces dos doentes com esquizofrenia, experimentalmente documentados em doentes e seus familiares (Cornblatt e Keilp, 1994; Hans *et al.*, 1999 citados em Marques-Teixeira, 2003).

Mais, se pensarmos em termos de custos dos tratamentos, uma avaliação psicológica adequada implicaria, menos gastos ao adequar o tratamento.

Falar de alterações cognitivas na esquizofrenia, em toxicodependentes ou em diagnósticos duplos endereça-nos, essencialmente, para uma palavra de ordem: *variabilidade*. Daí, a necessidade de perfis individualizados de défice cognitivo, emergentes através de avaliações psicológicas que servem, não mais como uma “*assessoria à expressividade e à coerência pessoal do cliente*”(Vítor Moita, 2007)<sup>2</sup>, como um meio de exploração do funcionamento e dos mecanismos psicológicos do sujeito avaliado, de modo a que estes sejam representativos da forma habitual de o sujeito funcionar, construir um discurso de compreensibilidade, baseado em regras científicas, ao qual o sujeito não tem acesso pelos seus próprios recursos.

---

<sup>2</sup> Comunicação pessoal do Professor Vítor Moita na disciplina de Questões Aprofundadas de Avaliação Psicológica, do 5º ano da Licenciatura em Psicologia da área de Comportamento Desviante, FPCEU-UP, no ano lectivo de 2006/2007.

## Referências Bibliográficas

- American Psychiatric Association (2002). *DSM-IV-TR*. Lisboa: Climepsi Editores.
- Ariel, RN, Golden, CJ, Berg, RA, Quaipe, MA, Dirksen, JW, Forsell, T, Wilson, J e Graber, B (1983). Regional cerebral blood flow in schizophrenics. Tests using the xenon Xe 133 inhalation method. *Arch Gen Psychiatry*, **40** (3): 258-63.
- Barona, A, Reynolds, C e Chastin, R (1984). A demographically based index of premorbid intelligence for the WAIS-R. *J Consulting & Clinical Psychology*, **52**: 885-887.
- Blanchard, JJ e Neale, JM (1994). The neuropsychological signature of schizophrenia: generalized or differential deficit? *Am J Psychiatry*, **151** (1): 40-8.
- Bleuler, E (1913). *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. New York: International University Press.
- Braff, DL (1993). Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophr Bull*, **19** (2): 233-59.
- Brodie, JD, Christman, DR, Corona, JF, Fowler, JS, Gomez- Mont, F, Jaeger, J, Micheels, PA, Rotrosen, J, Russell, JA e Volkow, ND (1984). Patterns of metabolic activity in the treatment of schizophrenia. *Ann Neurol*, **15 Suppl**: S166-9.
- Chen, EY, Lam, LC, Chen, RY e Nguyen, DG (1996). Negative symptoms, neurological signs and neuropsychological impairments in 204 Hong Kong Chinese patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, **168** (2):227-33.
- Cooper, L.; Liberman, D.; Tucker, D.; Neuchterlein, K.; Tsuang, J. e Barnett, H. (1999). Neurocognitive Deficits in the Dually Diagnosed with Schizophrenia and Cocaine Abuse. *Psychiatric Rehabilitation Skills*, **3**, 231-245.
- Copersino, M.; Serper, M.; Vadhan, N.; Goldberg, B.; Richarme, D.; Chou, J., Stitzer, M. e Cancro, R. (2004). Cocaine Craving and Attentional Bias in Cocaine-Dependent Schizophrenic Patients. *Psychiatry Research*, **128**, 209-218.
- Cornblatt, BA e Malhotra, AK (2001). Impaired attention as na endophenotype for molecular genetic studies of schizophrenia. *Am J Med Genet*, **105** (1): 11-5.
- Crow, TJ, Done, DJ e Sacker, A (1995). Childhood precursors of psychosis as clues to its evolutionary origins. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, **245** (2): 61-9.
- Cummings, J (1990). *Subcortical Dementia*. New York: Oxford University Press.

David, AS, Malmberg, A, Brandt, L, Allebeck, P e Lewis, G (1997). IQ and risk for schizophrenia: a population-based cohort study. *Psychol Med*, **27** (6): 1311-23.

DeLisi, LE, Buchsbaum, MS, Holcomb, HH, Dowling-Zimmerman, S, Pickar, D, Boronow, J, Morihisa, JM, van Kammen, DP, Carpenter, W e Kessler, R (1985). Clinical correlates of decreased anteroposterior metabolic gradients in positron emission tomography (PET) of schizophrenia patients. *Am J Psychiatry*, **142** (1):78-81.

Elvevag, B e Goldberg, TE (2000). Cognitive Impairment in schizophrenia is the core of the disorder. *Crit Rev Neurobiol*, **14** (1): 1-21.

Field, A. (2005) *Discovering Statistics Using SPSS*. London: Sage.

Friedman, JI, Harvey, PD, Coleman, T, Moriarty, PJ, Bowie, C, Parrella, M, White, L, Adler, D e 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): 1441-8.

Frith, CD, Friston, KJ, Liddle, PF e Frackowiak, RS (1992). PET imaging and cognition in schizophrenia. *J R Soc Med*, **85** (4): 222-4.

Fucetola, R, Seidman, LJ, Kremen, WS, Faraone, SV, Goldstein, JM e Tsuang, MT (2000). Age and neuropsychologic function in schizophrenia: a decline in executive abilities beyond that observed in healthy volunteers. *Biol Psychiatric*, **48** (2): 137-46.

Fuller, R, Nathaniel-James, D e Jahanshahi, M (1999). Movement-related potentials prior to self-initiated movements are impaired in patients with schizophrenia and negative signs. *Exp Brain Res*, **126** (4):545-55.

Gold, JM e Harvey, PD (1993). Cognitive deficits in schizophrenia. *Psychiar Clin North Am*, **16** (2): 295-312.

Gold, JM, Randolph, C, Carpenter, CJ, Goldberg, TE e Weinberger, DR (1992). Forms of memory failure in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*, **101** (3): 487-94.

Goldberg, TE, Greenberg, RD, Griffin, SJ, Gold, JM, Kleinman, JE, Pickar, D, Schulz, SC e Weinberger, DR (1993). The effect of clozapine on cognition and psychiatric symptoms in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, **162**: 43-8.

Godberg, TE, Torrey, EF, Gold, JM, Ragland, JD, Bigelow, LB e Weinberger, DR (1993b). Learning and memory in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Psychol Med*, **23** (1): 71-85.

Green, EJ (1985). Interhemispheric coordination and focused attention in chronic and acute schizophrenia. *Br J Clin Psychol*, **24** (Pt 3): 197-204.

Green, M e Walker, E (1986). Attentional performance in positive – and negative – symptom schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, **174** (4): 208-13.

Green, MF (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*, **153** (3): 321-30.

Green, MF, Kern, RS, Braff, DL e Mintz, J (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the #right stuff"? *Schizophr Bull*, **26** (1): 119-36.

Gruzelier, J, Seymour, K, Wilson, L, Jolley, A e Hirsch, S (1998). Impairments on neuropsychologic tests of temporohippocampal and frontohippocampal functions and word fluency in remitting schizophrenia and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*, **45** (7): 623-9.

Hawkins, KA, Sullivan, TE e Choi, EJ (1997). Memory deficits in schizophrenia: inadequate assimilation or true amnesia? Findings from the Wechsler Memory Scale – revised. *J Psychiatry Neurosci*, **23** (3): 169-79.

Heaton, R, Paulsen, JS, McAdams, LA, Kuck, J, Zisook, S, Braff, D, Harris, J e Jeste, DV (1994). Neuropsychological deficits in schizophrenics. Relationship to age, chronicity, and dementia. *Arch Gen Psychiatry*, **51** (6): 469-76.

Heaton, RK, Gladsjo, JA, Palmer, BW, Kuck, J, Marcotte, TD e Jeste, DV (2001). Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, **58** (1):24-32.

Heinrichs, RW e Zakzanis, KK (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, **12** (3): 426-45.

Horner, M. D., Harvey, R. T. & Denier, C. A. (1999). Self-report and objective measures of cognitive deficit in patients entering substance abuse treatment. *Psychiatry Research*. **86** (2), 155-161.

Jaeger, J e Douglas, E (1992). Neuropsychiatric rehabilitation for persistent mental illness. *Psychiatr Q*, **63** (1): 71-94.

Jones, LA, Cardno, AG, Sanders, RD, Owen, MJ e Williams, J (2001). Sustained and selective attention as measures of genetic liability to schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet*, **344** (8934): 1398-402.

Keefe, RS, Roitman, SE, Harvey, PD, Blum, CS, DuPure, RL, Prieto, DM, Davidson, M e Davis, KL (1995). A pen-and-paper human analogue of a monkey prefrontal cortex activation task: spatial working memory in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, **177**: 348-53.

Kurtz, MM, Regland, JD, Bilker, W, Gur, RC e Gur, RE (2001). Comparison of the continuous performance test with and without working memory demands in healthy controls and patients with schizophrenia and in their nonpsychotic first-degree relatives. *Schizophr Res*, **46** (2-3): 269-83.

Levin, S, Yurgelun- Todd, D e Craft, S (1989). Contributions of clinical neuropsychology to the study of schizophrenia. *J Abnorm Psychol*, **98** (4): 341-56.

Lessov, C., Swan, G., Ring, H., Khroyan, T. & Lerman, C. (2004). Genetics and a drug use as a complex phenotype. *Substance use & misuse*, **39**, 1515-1569.

Mahurin, RK, Velligan, DI e Miller, AL (1998). Executive frontal lobe cognitive dysfunction in schizophrenia: a symptom subtype analysis. *Psychiatry Res*, **79** (2): 139-49.

Maroco, J. (2007). *Análise Estatística Com Utilização do SPSS*. Lisboa: Edições Sílabo.

Marques-Teixeira, J. (2003). *Défice cognitivo na esquizofrenia – dos consensos às incertezas*. Linda-a-Velha: Vale & Vale Editores, Lda.

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

Mass, R, Wolf, K, Wagner, M e Heasen, C (2000). Differential sustained attention/vigilance changes over time in schizophrenics and controls during a degraded stimulus Continuous Performance Test. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, **250** (1): 24-30.

McCreadie, RG, Latha, S, Thara, R e Ayankaran, JR (1997). Poor memory, negative symptoms and abnormal movements in never-treated Indian patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, **171**: 360-3.

McDonald, R. J., Devan, B. D. & Hong, N. S. (2004). Multiple memory systems: The power of interactions. *Neurobiology of learning and memory*. **82**, 333-346.

Mohamed, S.; Bondi, M.; Kasckow, J.; Golshan, S. & Jeste, D. (2006). Neurocognitive Functioning in Dually Diagnosed Middle Aged and Elderly Patients With Alcoholism and Schizophrenia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21, 711-718.

Mokler, D, Riordan, J e Sharma, T (1997). Memory and intellectual deficits do not decline with age in schizophrenia. *Schizophr Res*, 26, (1): 1-7.

Negreiros, J. (1990). Comportamentos desviantes. In B. Paiva Campos (Ed.). *Psicologia do desenvolvimento e educação dos jovens* (pp. 213-249). Lisboa. Universidade Aberta.

Nestor, PG, Faux, SF, McCarley, RW, Shenton, ME e Sands, SF (1990). Measurement of visual sustained attention in schizophrenia using signal detection analysis and newly developed computerized CPT task. *Schizophr Res*, 3 (5-6): 329-32.

Palha, F, Rebelo, C, Barros, G, Castro Henrique, M, Queiroz, R, Gomes, H, Carvalho, J e Marques-Teixeira, J (2005). Haverá diferenças de género nas funções neurocognitivas de doentes esquizofrénicos institucionalizados, avaliados através da ACECF (Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde ferreira): resultados de um estudo piloto. *Saúde Mental*, 7(3): 9-12.

Pantelis, C, Barber, FZ, Barnes, TR, Nelson, HE, Owen, AM e Robbins, TW (1999). Comparison of set-shifting ability in patients with chronic schizophrenia and frontal lobe damage. *Schizophr Res*, 37 (3): 251-70.

Paulman, RG, Devous, MD, Sr., Gregory, RR, Herman, JH, Jennings, L, Bonte, FJ, Nasrallah, HÁ e Raese, JD (1990). Hipofrontality and cognitive impairment in schizophrenia: dynamic single-photon tomography and neuropsychological assessment o schizophrenia brain function. *Biol Psychiatry*, 27 (4): 377-99.

Potvin, S.; Briand, C.; Prouteau, A.; Bouchard, R.; Lipp, O.; Lalonde, P.; Nicole, L.; Lesage, A. & Stip, E. (2005). CANTAB Explicit Memory is Less Impaired in Addicted Schizophrenia Patients. *Brain and Cognition*, 59, 38-42.

Rocha, N, Queirós, C, Aguiar, S, Marques, A (2009) Preditores neurocognitivos da qualidade de vida de pessoas com esquizofrenia. *Revista Acta Médica Portuguesa*, 22(3): 71-82.

Rogers, R. & Robbins, T. (2001). Investigating the neurocognitive deficits associated with chronic drug misuse. *Current Opinion in Neurobiology*. 11 (2): 250-257.

Rund, BR (1998). A review of longitudinal Studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophr Bull*, 24 (3): 425-35.

Russell, JD e Roxanas, MG (1990). Psychiatry and the frontal lobes. *Aust N Z J Psychiatry*, **24** (1): 113-32.

Saykin, AJ, Gur, RC, Gur RE, Mozley, PD, Mozley, LH, Resnick, SM, Kester, DB e Stafiniak, P (1991). Neuropsychological function in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry*, **48** (7): 618-24.

Saykin, AJ, Shtasel, DL, Gur, RE, Kester, DB, Mozley, LH, Stafiniak, P e Gur, RC (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naïve patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, **51** (2): 124-31.

Seidman, LJ, Talbot, N, Kaliniowski, A, McCarley, RW, faraone, SV, Kremin, W, Pepple, J e Tsuang, MT (1992). Neuropsychological probes of fronto-limbic system dysfunction in schizophrenia. *Schizprenia Res.*, **6**: 55-65.

Strauss, ME (1993). Relations of symptoms to cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophr Bull*, **19** (2): 215-31.

Thoma, P.; Wiebel, B. & Daum, I. (2007). Response Inhibition and Cognitive Flexibility in Schizophrenia With and Without Comorbid Substance Use Disorder. *Schizophrenia Research*, **92**, 168-180.

Tracy, J.; Josiassen, R. & Bellack, A. (1995). Neuropsychology of Dual Diagnosis: Understanding the Combined Effects of Schizophrenia and Substance Use Disorders. *Clinical Psychology Review*, **15**, 67-97.

Velling, DI, Mahurin, RK, Diamond, PL, Hazleton, BC, Eckert, SL e Miller, AL (1997). The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Res*, **25** (1): 21-31.

William, B. & Borrel, G. (2000). Forms of Knowledge, Cognitive Impairment and Drug Abuse: A Demonstration. *Progress in Neuro- Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. **24**, 17-22.

Wykes, T. & Reeder, C. (2005) *Cognitive Remediation Therapy: Theory and Practice*. Brunner Routledge, London.

WHO (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. Geneva: World Health Organization.

Wolkin, A, Jaeger, J, Brodie, JD, Wolf, AP, Foeler, J, Rotrosen, J, Gomez-Mont, F e Cancro, R (1985). Persistent of cerebral metabolic abnormalities in chronic schizophrenia as determined by positron emission tomography. *Am J Psychiatry*, **142** (5): 564-71.

Yurgelun-Todd, D, Craft, S, O-Brian, C, Kaplan, E e Levon, S (1998). Wisconsin Card Sort in schizophrenic an manic depressive illness. *Am J Psychiatr*, **138** (7): 407-16.