



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2014/2015

Sofia Alexandra Morais Pimenta  
Disfunção cognitiva na Esquizofrenia

março, 2015

# FMUP



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Sofia Alexandra Morais Pimenta  
Disfunção cognitiva na Esquizofrenia

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Psiquiatria e Saúde Mental**

**Tipologia: Monografia**

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:  
Doutora Maria Celeste de Sousa Silveira**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:  
Arquivos de Medicina**

março, 2015

**FMUP**

Eu, Sofia Alexandra Monais Pimenta, abaixo assinado, nº mecanográfico 200900120, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação:

Sofia Alexandra Monais Pimenta

NOME

Sofia Alexandra Morais Pimenta

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13915758

mimed09163@med.up.pt

911057525

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200900120

19/03/15

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Psiquiatria e Saúde Mental

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Disfunção cognitiva na Esquizofrenia

ORIENTADOR

Doutora Maria Celeste de Sousa Silveira

COORIENTADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação~~/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação: Sofia Alexandra Morais Pimenta

*Aos meus pais,  
irmão e  
avós*

**Título:** Disfunção cognitiva na Esquizofrenia

**Autores:** Sofia Alexandra Morais Pimenta<sup>1</sup>, Maria Celeste de Sousa Silveira<sup>2</sup>

**Filiação:**

1. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
2. Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Correspondência:**

Sofia Alexandra Morais Pimenta

Endereço: Rua João Xavier de Carvalho, lote 7, 4810-418, Oliveira do Castelo, Guimarães

Número de telefone: 911057525

E-mail: mimed09163@med.up.pt

**Contagem de palavras:**

Texto total: 4733

Resumo em inglês: 250

Resumo em português: 250

## **Resumo**

A esquizofrenia é uma patologia mental crônica, considerada uma das perturbações psiquiátricas mais devastadoras e incapacitantes da atualidade. Estima-se que 75 a 85% dos doentes com esta patologia mental apresentem alterações das funções cognitivas.

Esta monografia pretende analisar e descrever os principais domínios cognitivos que se encontram alterados na esquizofrenia, tais como a velocidade de processamento, atenção/vigilância, memória do trabalho, aprendizagem verbal e memória, aprendizagem visual e memória, funções executivas e ainda o domínio da cognição social.

Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Pubmed. Após revisão e seleção, foram incluídos nesta monografia os artigos com maior relevância para o tema.

Nas últimas três décadas testemunhou-se um considerável aumento de investigação no âmbito da disfunção cognitiva na esquizofrenia na tentativa de compreender os mecanismos subjacentes a estes défices, bem como as consequências que daí advêm. Este ênfase dado ao funcionamento cognitivo durante o curso da esquizofrenia sugere que este domínio é um dos determinantes mais críticos de qualidade de vida dos doentes, mais do que a gravidade de outros sintomas.

A natureza da disfunção cognitiva na esquizofrenia tem gerado alguma controvérsia na comunidade científica, havendo autores que defendem que a patologia deve ser caracterizada por um défice cognitivo generalizado, enquanto outros suportam a ideia de uma relativa independência desses défices, referindo a existência de disfunção cognitiva em domínios específicos.

Tendo em consideração as consequências da disfunção cognitiva na esquizofrenia, justifica-se a continuação da investigação, de forma a melhorar a qualidade de vida dos doentes.

**Palavras-chave:** esquizofrenia; disfunção cognitiva; défices cognitivos;

## **Abstract**

Schizophrenia is a mental and chronic pathology, considered one of the most disabling of psychiatric disorders of the present time. It is estimated that 75 to 85% of the patients with this mental disorder present cognitive functions' alterations.

This review intends to analyse and describe the main cognitive abilities which are changed in schizophrenia, such as speed of processing, attention/vigilance, working memory, verbal learning and memory, visual learning and memory, executive functions and social cognition.

A research was carried out under the Pubmed data base. After revision and selection, the articles with greater relevance for the theme, were included in this review.

It was confirmed in the last three decades a considerable increasing of investigation in the cognitive dysfunction context about schizophrenia, trying to understand the mechanisms towards these deficits, as well as the consequences caused by it. This emphasis given to the cognitive function during the schizophrenia crisis suggests that this domain is one of the most critical resolutions about the patients' welfare, more than the seriousness of other symptoms.

The cause of the cognitive impairment in schizophrenia has generated some controversy in the scientific community, existing authors who defend that the pathology should be characterized by a cognitive generalized deficit, while others support the idea of a relative independence from those deficits, referring the existence of cognitive dysfunction in specific domains.

Having in mind the consequences of cognitive dysfunction in schizophrenia, it's worth insisting in the research in order to improve the patients' welfare.

**Key words:** schizophrenia; cognitive disorders; cognitive deficits

## **Lista de abreviaturas**

**QI**- Quociente de Inteligência

**WCST**- Wisconsin card sorting test

**CPT**- Continuous performance test

## **Introdução**

A esquizofrenia é uma perturbação mental crónica, considerada uma das patologias psiquiátricas mais debilitantes [1]. A sua etiologia, neuropatologia e patofisiologia permanecem indefinidas [2].

Esta perturbação psiquiátrica tem uma incidência de 0,20 a 0,40 por 1000 habitantes/ano e uma prevalência de cerca de 0,7%, afetando principalmente jovens adultos do sexo masculino [3-5].

No que diz respeito à apresentação clínica da esquizofrenia, os sintomas são agrupados em sintomas positivos e negativos, os quais diferem na sua apresentação e evolução. Os sintomas positivos referem-se aos processos anormais que são acrescentados à função psíquica do indivíduo e incluem alucinações, maioritariamente do tipo auditivo e na terceira pessoa, delírios tipicamente de conteúdo persecutório, de comando ou de auto-referência e desorganização do pensamento e do discurso. Por sua vez, os sintomas negativos refletem a diminuição ou ausência de faculdades mentais normais e englobam embotamento afetivo, anedonia, isolamento e dificuldades na interação social [6, 7].

Desde o tempo de Kraepelin e Bleuler tem sido reconhecida a existência de uma relação entre a esquizofrenia e a disfunção cognitiva. Emil Kraepelin (1893) adotou o termo “dementia praecox” para nomear a condição que se caracterizava por psicose precoce e deterioração cognitiva [8]. As manifestações clínicas desta patologia descrita pelo psiquiatra incluíam uma grande variedade de alterações cognitivas, tais como disfunção da atenção, aprendizagem e resolução de problemas [9]. Eugen Bleuler (1911) modificou significativamente o conceito original de Kraepelin, introduzindo o termo “esquizofrenia” [2]. À semelhança de Kraepelin, Bleuler considerava a disfunção cognitiva como uma característica central da esquizofrenia [2].

A perceção da importância da cognição na esquizofrenia tem sido heterógena ao longo do tempo. Os sintomas negativos e as alterações cognitivas, que foram considerados como características fundamentais da esquizofrenia tanto por Kraepelin como por Bleuler, posteriormente foram negligenciados e ofuscados pelos sintomas positivos, na medida em que estes eram mais facilmente observáveis e identificáveis [8]. Nos últimos anos, assistiu-se a um crescente interesse na área da disfunção cognitiva na esquizofrenia e vários autores têm-se debruçado sobre a temática na tentativa de

determinar essa relação e clarificar os défices cognitivos existentes em doentes esquizofrénicos, bem como as consequências funcionais que daí advêm [10].

Estima-se que 75 a 85% dos doentes com esta patologia mental apresentem anomalias das funções cognitivas, face a uma minoria (cerca de 20 a 25%) dotada de um funcionamento cognitivo geral preservado [10]. Os investigadores *Holthausen et. al* realizaram um estudo em doentes com esquizofrenia que apresentavam um funcionamento cognitivo normal, concluindo que a ausência de défices cognitivos está relacionada com o nível intelectual e com a escolaridade do doente [11].

Relativamente ao aparecimento dos défices cognitivos nos doentes esquizofrénicos, a evidência remete para a presença de alterações na infância, havendo um declínio da capacidade intelectual na fase da adolescência. Deste modo, verifica-se a presença de disfunção cognitiva previamente ou durante a fase prodrómica da esquizofrenia [12, 13].

No que respeita ao impacto da terapêutica antipsicótica no funcionamento cognitivo dos doentes, as investigações têm constatado a presença de défices cognitivos na altura do diagnóstico de esquizofrenia em indivíduos que nunca tinham tomado antipsicóticos, negando assim uma relação causal entre a toma destes fármacos e o aparecimento de alterações cognitivas. Esta área tem motivado também inúmeras investigações [12, 13]. A literatura científica sugere que os sintomas da disfunção cognitiva característicos da esquizofrenia mantêm-se estáveis ao longo da vida do doente. Neste contexto, estudos prospetivos longitudinais que seguiram os pacientes esquizofrénicos desde o primeiro episódio demonstraram a estabilização dos défices ao longo do tempo. A título de exemplo, *Censits et. al* seguiram 30 pacientes desde o momento do primeiro episódio durante um período de 19 meses. Estes estudos concluíram que os pacientes permaneceram 1 a 2 desvios-padrão abaixo dos controlos em todas as funções neuropsicológicas avaliadas, verificando-se a ausência de alterações significativas ao longo do tempo [10, 14]. Noutro estudo prospetivo que acompanhou 35 pacientes aquando do diagnóstico de esquizofrenia, foram realizadas baterias de testes neuropsicológicos no momento da hospitalização, e 1 a 2 anos depois que revelaram também estabilização da disfunção cognitiva durante o curso da esquizofrenia [10]. No entanto, existe uma minoria de pacientes que manifesta uma considerável progressão da deterioração das funções cognitivas ao longo do tempo. Esta minoria é constituída por pacientes mais velhos, com sintomas positivos refratários ao tratamento com antipsicóticos e

institucionalizados. Pensa-se que uma variedade de fatores de risco pode contribuir para esta deterioração nestes doentes, tais como anomalias vasculares e patologias neurodegenerativas subclínicas [6].

No que toca à relação entre a disfunção cognitiva e os sintomas negativos e positivos, a literatura científica sustenta a hipótese de que os défices cognitivos formam um domínio separado, ainda que interligado, com outros domínios da sintomatologia da esquizofrenia, sendo as interligações mais vincadas entre o domínio cognitivo e os sintomas negativos [15]. De facto, apesar de existirem algumas exceções como casos isolados de correlação entre sintomas positivos e memória de trabalho, a maioria dos estudos concluiu que a disfunção cognitiva não está relacionada com a gravidade dos sintomas positivos [16]. Relativamente à possível associação entre sintomas negativos e défices cognitivos, esta pode ser explicada por variáveis comuns da sintomatologia negativa e funcionalidade cognitiva, tais como início, estabilidade ao longo do tempo e presença de mais efeitos adversos. Estudos revelam ainda que a existência de sintomas negativos mais marcados está relacionada com pior desempenho cognitivo [12].

Ao longo desta monografia serão descritos mais detalhadamente os principais domínios cognitivos que se encontram alterados na esquizofrenia, tais como a velocidade de processamento, atenção/vigilância, memória do trabalho, aprendizagem verbal e memória, aprendizagem visual e memória, funções executivas e ainda o domínio da cognição social [17].

## **Métodos**

Na realização deste trabalho foi efetuada a pesquisa de artigos na base de dados Pubmed através da utilização dos termos: “schizophrenia”, “cognitive impairment” e “cognitive disorders”, tendo sido limitada a artigos publicados entre os anos 1998 e 2014, com disponibilidade de texto integral, que incluíssem meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos que tenham sido realizados em humanos com esquizofrenia.

Após a realização da pesquisa, procedeu-se à exclusão dos artigos a partir da leitura do título, resumo ou após a leitura integral do artigo.

Foram incluídos mais artigos considerados relevantes para o tema, a partir das referências bibliográficas da literatura selecionada, assim como livros com substancial pertinência para a elaboração desta monografia.

## **Funcionamento cognitivo**

Cognição é um conjunto de funções que engloba a aprendizagem, conhecimento e compreensão do mundo ao redor, incluindo todas as capacidades mentais tais como: atenção, percepção, memória, processamento da linguagem, capacidades visuo-espaciais, funções executivas e outras utilizadas para interagir com o exterior [9].

Nas últimas três décadas testemunhou-se um considerável aumento de investigação no âmbito da disfunção cognitiva na esquizofrenia na tentativa de compreender os mecanismos subjacentes a estes défices, bem como as consequências que daí advêm. Este enfâse dado ao quadro cognitivo durante o curso da esquizofrenia sugere que este é um dos determinantes mais críticos de qualidade de vida dos doentes, mais do que a gravidade de outros sintomas, como alucinações e delírios [1]. De facto, os défices cognitivos são uma característica central da esquizofrenia, sendo responsáveis por prejuízos marcados nas competências sociais, desempenho profissional e na autonomia do doente [12].

Os investigadores na área da esquizofrenia têm-se debatido a respeito da natureza da disfunção cognitiva que acompanha o curso da patologia, verificando a existência, por um lado, de um défice cognitivo generalizado (medido pela avaliação do quociente de inteligência) e por outro lado, a presença simultânea de défices em processos cognitivos específicos [18, 19]. A título de exemplo, *Kremen et al.* avaliaram o quociente de inteligência (QI) e funções neurocognitivas em 36 pacientes com esquizofrenia e 36 controlos saudáveis a partir da divisão da amostra em dois grupos, segundo valores de QI pré-mórbidos: QI abaixo da média (81-94) e dentro da média (95-119). Verificaram que a capacidade intelectual destes doentes era mais reduzida do que a capacidade intelectual estimada pré-mórbida. Mesmo os pacientes com QI dentro dos parâmetros da normalidade manifestaram comprometimento cognitivo específico.

Os défices da capacidade cognitiva geral parecem ser tão graves como os observados nas funções neuropsicológicas mais específicas, sugerindo que qualquer défice cognitivo específico ocorre no contexto de uma défice generalizado.

A literatura atual demonstra que alguns indivíduos adultos que desenvolvem esquizofrenia, apresentam défices cognitivos durante a infância e a adolescência. De facto, existe uma relação linear entre um QI abaixo da média aos 18 anos e o elevado risco de desenvolver esquizofrenia [12]. Um estudo realizado por *Keefe et. al* demonstrou que 98% dos pacientes com esquizofrenia têm pior desempenho em testes cognitivos relativamente ao que seria expectável, tendo em linha de conta o nível educacional dos pais [8, 16]

Apesar da disfunção cognitiva ter um papel nuclear na esquizofrenia, as descrições do perfil cognitivo nos doentes esquizofrénicos apresenta variações nas diversas revisões da literatura científica. Na verdade, os doentes apresentam diferenças na extensão do seu défice geral e nas funções neuropsicológicas específicas que estão gravemente afetadas. [12, 16]. Num estudo realizado por *Bilder et al.* utilizaram-se testes neuropsicológicos para avaliar e comparar a linguagem, memória, atenção e funções executivas em 94 pacientes com diagnóstico recente de esquizofrenia e 36 controlos saudáveis. Identificou-se um amplo défice generalizado (1,5 a 2 desvios-padrão abaixo dos valores apresentados pela população saudável). Segundo este estudo, a disfunção da memória é a que melhor distingue os doentes esquizofrénicos dos controlos saudáveis, uma vez que, mesmo pacientes com défices generalizados menos graves apresentam alterações na aprendizagem e memória. De acordo com o mesmo estudo, anomalias das funções executivas e da atenção estão presentes nos pacientes mais incapacitados e podem contribuir para um pior prognóstico da esquizofrenia [20]. Várias meta-análises realizadas demonstraram que os doentes apresentavam défices moderados a severos nos mais variados domínios cognitivos, sendo a memória e as funções executivas os que apresentavam prejuízos mais marcados [21].

### **Vigilância e Atenção**

A atenção consiste numa função cognitiva primordial direcionada para o processamento sustentado de determinados estímulos ambientais, em detrimento de outros disponíveis [22], sendo necessária para o desempenho de todos os processos cognitivos [23]. É constituída por vários

componentes que são responsáveis por diferentes operações: atenção seletiva, a atenção sustentada e o controlo atencional inibitório [24].

Os seus componentes mais estudados na área da esquizofrenia são a atenção sustentada e a atenção seletiva. A primeira refere-se à capacidade de manter a atenção e permanecer em estado de alerta durante um determinado período de tempo [24]. Quanto à atenção seletiva, esta engloba a manutenção ativa do foco no estímulo relevante simultaneamente à supressão ativa dos estímulos irrelevantes [12].

Esta função cognitiva tem sido alvo de inúmeras investigações, sendo avaliada através de testes neuropsicológicos, tais como o *Continuous performance test*. O CPT consiste na apresentação de diversos estímulos num ecrã de computador, a partir do qual o doente é instruído a responder apenas ao estímulo alvo, devendo ignorar os restantes, com intuito de avaliar a atenção seletiva e sustentada [25]. A utilização deste teste tem demonstrado piores resultados em doentes com esquizofrenia na fase crónica e em adolescentes e jovens adultos durante os estadios iniciais desta patologia em comparação com controlos saudáveis [12, 26]. Têm sido também observados défices atencionais em crianças com risco genético de desenvolvimento de esquizofrenia e nos seus familiares próximos.

Várias meta-análises realizadas concluíram que existem alterações moderadas a graves neste domínio nos doentes com esquizofrenia (*Fioravanti et al., 2005; Dickinson et. al., 2007*) [27, 28]. Segundo *Fioravanti et. al.*, o défice atencional é considerado por inúmeros autores como a principal disfunção cognitiva nos doentes com esquizofrenia. Os resultados apresentados na sua meta-análise sugerem que o estudo dos mecanismos neurobiológicos da atenção podem providenciar uma melhor compreensão dos sintomas da esquizofrenia [27]. Além disso, a atenção parece ser um importante preditor neurocognitivo de capacidades motoras e de resolução de problemas [24]

Os défices atencionais impedem que a informação seja processada corretamente [29], causando dificuldades em acompanhar conversas sociais, incapacidade de seguir instruções importantes e dificuldades em atividades, tais como, a visualização de um filme ou a leitura de um livro. Consequentemente, tornam-se obstáculos na vida do doente, na medida em que prejudicam a aquisição de competências, os relacionamentos sociais e o normal funcionamento na comunidade. [16].

## **Memória**

Kraepelin (1913) afirmou que entre os indivíduos com esquizofrenia, a memória estaria pouco disfuncional. Bleuler (1943) foi ainda mais inequívoco ao afirmar que “a memória não estaria afetada”. Esta perspetiva baseava-se nas observações do dia a dia e em testes básicos que demonstravam que os doentes conseguiam relembrar detalhes das suas vidas e dos seus progenitores e também conteúdos adquiridos [29].

As perspetivas mais modernas da esquizofrenia baseiam-se em testes mais precisos e técnicas de medição mais estandardizadas que divergem das utilizadas nas observações clínicas da memória realizadas no passado [29].

A memória a longo prazo pode dividir-se em dois tipos, memória declarativa e não declarativa. A memória declarativa inclui a memória episódica (para eventos) e a memória semântica (conhecimento factual). Em relação à memória não declarativa, esta inclui aprendizagem não associativa, memória de procedimentos, que ocorre sem a perceção de que algo foi aprendido. Esta última não tem sido foco de estudo das investigações meta-analíticas na esquizofrenia, na medida em que este tipo de memória está relativamente preservado nos doentes que sofrem desta perturbação [29]. Por outro lado, a memória a curto prazo engloba a memória imediata e a memória do trabalho, a qual tem sido alvo de interesse na área da esquizofrenia [18, 19].

Dos 110 estudos avaliados por *Cirello et al.*, 101 evidenciaram comprometimento da memória declarativa nos pacientes com esquizofrenia. Diversas meta-análises relatam consistentemente défices de memória verbal, avaliada através de testes de aprendizagem verbal (*Heinrichs et al., 1998; Fioravanti et al., 2005; Dickinson et al., 2007*).

### **Memória de trabalho/imediata**

A memória de trabalho consiste em um sistema ativo de armazenamento temporário, manutenção e manipulação de informação, que serve de base a várias funções cognitivas complexas (aprendizagem, raciocínio e compreensão). O critério da transitoriedade distingue a memória de trabalho de outras formas de memória responsáveis pelo armazenamento de informação durante um

longo período de tempo [29]. Segundo Baddeley e Hitch's (1974) o conceito de memória de trabalho integra múltiplos componentes: o mecanismo executivo central, associado a dois sistemas subordinados: a ansa fonológica (responsável pelo armazenamento de informação verbal e auditiva) e o sistema visuo-espacial (responsável pelo armazenamento de informação visuo-espacial) [30]. O componente executivo central está envolvido no controlo e regulação da memória de trabalho, incluindo a coordenação dos sistemas de memória subsidiários e manipulação mental do material existente nos mesmos [31].

Um dos instrumentos usados para avaliar esta função cognitiva é o *Digit Span Test* que inclui duas tarefas: inicialmente o doente deve repetir uma série de dígitos, imediatamente após serem proferidos pelo examinador e seguidamente, deve repetir essa sequência no sentido inverso. A primeira tarefa exige manutenção da informação, em oposição à segunda tarefa que exige, não só manutenção, mas também manipulação da mesma [32]. Verificou-se que os pacientes apresentam défices em ambas as tarefas [12], havendo evidência científica que sugere que os défices demonstrados em tarefas que exigem manutenção e manipulação da informação são visivelmente maiores do que os evidenciados nas tarefas que exigem apenas manutenção [29].

A memória do trabalho tem sido descrita por vários autores como um dos défices cognitivos mais relevantes nos doentes com esquizofrenia, estando relacionada com outros défices importantes, como por exemplo défices no domínio da atenção [9]. Estudos indicam que a disfunção da memória de trabalho, à semelhança de outros défices cognitivos, está presente desde os pródromos da esquizofrenia. Existe também evidência que esta disfunção poderá ser hereditária, na medida em que familiares de probandos esquizofrénicos apresentam défices em maior proporção do que a população geral [33].

### **Aprendizagem verbal e memória**

O funcionamento da memória verbal compreende capacidades associadas à aprendizagem de nova informação, retenção da mesma ao longo do tempo e reconhecimento de algo previamente apresentado. As investigações a respeito da área do reconhecimento são variáveis, na medida em que certos estudos reportam défices moderados enquanto outros apontam para défices mais graves. Os testes de aprendizagem verbal consistem na audição de 12 a 16 palavras seguida pela tentativa de lembrar e

nomear o número máximo de palavras. Ao usar o *California verbal test*, verificou-se que após a primeira tentativa, os controlos saudáveis são capazes de lembrar 8 das 16 palavras, enquanto que os doentes com esquizofrenia apenas são capazes de recordar 5. Após 5 tentativas consecutivas, os controlos são capazes de lembrar pelo menos 13 palavras, contrariamente aos doentes que apenas conseguem alcançar as 9. Pode verificar-se que os pacientes com esquizofrenia não estão apenas limitados na memória mas também na aprendizagem ao longo do tempo [34].

### **Aprendizagem visual e memória**

A informação visual não é facilmente expressa como a informação verbal, havendo de facto poucos testes que sejam sensíveis a défices visuais. Atualmente, existe evidência que a memória visual está geralmente menos alterada do que a memória verbal nos doentes com esquizofrenia. Vários autores têm salientado a importância da memória visual na vida profissional do doente, no que toca ao sucesso na reabilitação psicossocial, funcionamento em comunidade, nível de qualidade de vida e capacidade funcional. [12]

### **Funções executivas**

Funções executivas caracterizam-se pela capacidade de conceptualização, aprendizagem resolução de problemas, flexibilidade mental, criatividade, tomada de decisões, planificação e capacidade de reação contra um estímulo negativo [35]. Este conceito complexo e multidimensional engloba a capacidade flexível de alternar entre estratégias competitivas e mudanças adaptativas para novos planos [36]. A disfunção executiva na esquizofrenia é em parte caracterizada pela perseveração, isto é, a repetição não intencional de determinada estratégia, apesar da mesma ser ineficaz [37]. Numa meta-análise realizada por *Reichenberg et. al*, os doentes com esquizofrenia apresentaram disfunções em várias áreas do funcionamento executivo, tendo obtido piores resultados em comparação aos controlos saudáveis. Estes défices interferem com as atividades da vida diária e com a capacidade adaptativa [36].

Os doentes que sofrem desta patologia psiquiátrica apresentam diferentes graus de comprometimento dos processos executivos, os quais são responsáveis por dificuldades marcadas ao nível dos relacionamentos interpessoais [38].

A maioria dos estudos acerca das funções executivas tem utilizado testes neuropsicológicos flexíveis, sendo o *Wisconsin card sorting test* um dos instrumentos mais utilizados para medir este domínio. Na execução do WCST, são fornecidos ao indivíduo 4 cartões-chave e vários cartões de resposta, ambos com figuras geométricas, que variam de acordo com três dimensões (cor, forma ou número). De seguida é pedido ao doente para agrupar os cartões de resposta consoante determinada regra, a qual vai sendo alterada ao longo do teste sem aviso prévio do examinador, sendo necessário que o doente deduza essa mudança. Os resultados deste teste demonstram que os doentes com esquizofrenia apresentam um pior desempenho em comparação com indivíduos saudáveis [23, 38].

A literatura sugere a existência de uma relação entre a disfunção executiva e a sintomatologia negativa, principalmente no que diz respeito à fluência verbal. Pelo contrário, os sintomas positivos parecem ter uma fraca relação com a gravidade da disfunção executiva [39].

### **Velocidade de processamento**

Velocidade de processamento refere-se à velocidade com a qual diferentes operações cognitivas podem ser executadas [29]. A importância desta função deve-se ao facto de muitas das funções cognitivas superiores, incluindo mecanismos perceptuais, operações de codificação e recuperação, transformação de informação em memória ativa e processos de decisão, envolverem dinâmicas internas dependentes da velocidade de processamento.

O teste *Wechsler Digit Symbol Coding Tasks* é preferencialmente indicado para medir esta função. Usando uma chave concedida de números associados a símbolos, os participantes devem de seguida substituir corretamente os símbolos pelos números, durante um determinado intervalo de tempo estipulado. De seguida é avaliado o número de símbolos corretamente substituídos [40].

Foi realizada uma meta-análise por *Dickerson et al.*, que analisou 37 estudos com um total de 1961 doentes esquizofrénicos e 1444 controlos saudáveis e que comparou o teste supracitado com

outras medidas de défices cognitivos. Os resultados do *Wechsler Digit Symbol Coding Tasks* indicaram a velocidade de processamento como o maior défice cognitivo na esquizofrenia [28]. No entanto, outra meta-análise realizada posteriormente demonstrou que a velocidade de processamento foi afetada por certas variáveis confundidoras, tais como a toma de antipsicóticos [41].

A diminuição da velocidade de processamento tem impacto na vida do doente, como por exemplo nas atividades de vida diária, tempo de serviço e autonomia do doente. Uma velocidade de processamento reduzida pode prejudicar a capacidade dos doentes em manterem o seu emprego e podem prejudicar os relacionamentos interpessoais [16].

## **Cognição social**

A pesquisa na área da cognição social na esquizofrenia tem aumentado exponencialmente nos últimos 5 a 10 anos e atualmente é consensual que os défices nesta área são uma característica central da esquizofrenia [42]

A distinção entre as tarefas da cognição social e da neurocognição depende, por um lado, do tipo de estímulo envolvido, ou seja, na cognição social as pessoas/faces constituem os estímulos, em oposição à neurocognição em que os objetos assumem esse papel e por outro lado, depende também do tipo de respostas (julgamentos sobre o estado mental de pessoas vs. velocidade e precisão). As tarefas neurocognitivas e da cognição social partilham o mesmo tipo de necessidades cognitivas, tais como a memória do trabalho e a perceção.

Segundo alguns estudos, a cognição social poderá constituir uma variável mediadora entre a neurocognição e a funcionalidade, ou seja, a área que engloba o funcionamento pessoal em contexto social, nas esferas comunitária, profissional e familiar. Foi realizada uma revisão sistemática que avaliou 15 estudos longitudinais e transversais acerca do papel da cognição social como mediador entre a neurocognição e a funcionalidade, evidenciando-se em 14 desses estudos esse papel mediador da cognição social [43]. No entanto, o conceito de cognição social ainda não é consensual, podendo ser considerada como uma função primária ou secundária a outras funções cognitivas [15].

A cognição social define-se pelo conjunto de operações mentais que asseguram as interações sociais, tais como percepção, interpretação e formação de respostas às intenções, disposições e comportamento dos outros. Engloba um conjunto de processos responsáveis pelo modo como inferimos as crenças e intenções das outras pessoas, tendo em consideração as situações sociais em que fazemos tais inferências. De facto, a cognição social refere-se à variedade de competências utilizadas pelo indivíduo para entender e interagir com os outros [9].

Na área da esquizofrenia há quatro áreas principais que definem a cognição social: percepção das emoções, percepção social, teoria da mente e estilo de atribuições [9].

No que diz respeito à percepção de emoções, (também conhecida como reconhecimento de afetos) este domínio engloba a capacidade de deduzir informação emocional, ou seja, o que a pessoa está a sentir, através de expressões faciais, entoação vocal ou a partir da combinação de ambas. Estudos realizados consideram que a percepção das emoções é a área mais afetada nos défices da cognição social dos indivíduos com esquizofrenia, denotando-se que durante a realização dos testes de percepção emocional, os pacientes perdem menos tempo a examinar as características faciais mais relevantes [9].

A percepção social refere-se à habilidade dos indivíduos para identificar papéis sociais, regras sociais e contextos sociais. Nas tarefas que medem a percepção social os pacientes devem processar estímulos não-verbais, entoação da voz, e/ou estímulos verbais, de forma a realizarem inferências acerca de situações sociais complexas ou ambíguas. Os indivíduos podem identificar os aspetos interpessoais num determinado contexto social, tais como a intimidade e estado de humor. A percepção social engloba também a percepção de relacionamentos, isto é, a compreensão da natureza das relações interpessoais por parte do indivíduo [42].

A teoria da mente consiste na habilidade de atribuir intenções, disposições e crenças aos outros. Os processos que estão normalmente associados à teoria da mente envolvem a capacidade de entender falsas crenças, dicas, intenções, humor, decepções e ironias. [44]. A teoria da mente foi alargada à esquizofrenia, devido à semelhança da disfunção social na perturbação de espectro do autismo e nos pacientes com esquizofrenia [42]. O estilo atributivo consiste na atribuição de causalidade aos eventos positivos e negativos vivenciados pelos indivíduos. A distinção é feita entre atribuições externas (causadas por outra pessoas ou por fatores situacionais) e atribuições internas (causadas pelo próprio).

Na investigação na área da esquizofrenia, o estilo atributivo tem sido principalmente estudado para compreender os mecanismos neuropsicológicos envolvidos na génese de delírios persecutórios e crenças paranoides destes doentes, nos quais existe dificuldade para entender a intenção das outras pessoas [12].

Um vasto número de novos estudos demonstram que a cognição social é um preditor, mediador e moderador muito importante do funcionamento social e da comunidade na esquizofrenia [9]. Foi realizada uma meta-análise que incluiu 52 estudos com um total de 2692 doentes, a partir da qual se concluiu que a cognição social está mais fortemente associada ao funcionamento em comunidade do que a neurocognição, sendo a associação mais forte entre a teoria da mente e os resultados funcionais [45].

De um modo geral, os estudos realizados mencionaram desde cedo a importância da cognição social para a compreensão do comportamento social na esquizofrenia. De facto, existe evidência científica de que todos os domínios da cognição social se encontram afetados, causando efeitos adversos na vida destes doentes. Adicionalmente, pode-se inferir que os défices da cognição social não podem ser unicamente atribuídos à disfunção das capacidades neurocognitivas, e de facto, estas duas áreas, apesar de estarem interligadas, constituem dois domínios independentes [12].

## Discussão

Na área da esquizofrenia é consensual entre os autores que a disfunção cognitiva constitui uma característica nuclear da patologia, sendo um preditor importante no que diz respeito à autonomia, qualidade de vida do doente e funcionamento em comunidade [9]. Atualmente, os autores afirmam também que os défices cognitivos fazem parte das primeiras manifestações clínicas da esquizofrenia, sendo muitas vezes evidentes durante a infância, vários anos antes do diagnóstico de esquizofrenia [12].

A natureza da disfunção cognitiva na esquizofrenia tem gerado alguma controvérsia na comunidade científica, havendo autores que defendem que a patologia deve ser caracterizada por um défice cognitivo generalizado, enquanto outros suportam a ideia de uma relativa independência desses défices, referindo a existência de disfunção cognitiva em domínios específicos (atenção, memória, funções executivas). Este aspeto tem implicações na avaliação prática, nas estratégias de intervenção e na investigação genética desta patologia [18]. No que diz respeito às funções cognitivas específicas, a evidência sugere que aquando do diagnóstico da patologia, a memória está alterada mesmo em pacientes com funcionamento cognitivo generalizado preservado [46].

O conceito “défice generalizado” não implica que todos os domínios estejam afetados uniformemente. De facto, várias funções neurocognitivas encontram-se alteradas, embora o grau de comprometimento seja variável nos indivíduos com esquizofrenia [8, 16]. Com base na literatura científica, vários autores sugerem a existência de défices cognitivos específicos no contexto de um défice cognitivo generalizado que cursa com diminuição da capacidade intelectual geral. *Dickerson et.,al.*, demonstraram que a avaliação do défice cognitivo da esquizofrenia através de uma variável comum tem maior magnitude em comparação com a utilização de variáveis independentes, representativas de défices cognitivos específicos [18]. De facto, o conceito de disfunção cognitiva generalizada tem sido consistente ao longo do tempo, apesar das alterações dos critérios de diagnóstico da esquizofrenia e dos testes neuropsicológicos utilizados para avaliação das funções cognitivas. Além disso, este défice cognitivo generalizado está presente globalmente, sendo fundamental para a compreensão da etiologia e evolução clínica da esquizofrenia [12].

## **Conclusão**

A esquizofrenia é uma das perturbações psiquiátricas mais devastadoras e incapacitantes da atualidade, que tem instigado inúmeras investigações nos últimos tempos, tendo em vista a procura de consensos acerca da patologia.

A disfunção cognitiva na esquizofrenia assume um papel preponderante na vida dos doentes que sofrem desta patologia mental altamente debilitante. Nos últimos anos, os estudos neuropsicológicos têm estabelecido a primazia das funções cognitivas face aos sintomas psicopatológicos, como determinantes da qualidade de vida do doente [47]

A área do funcionamento neurocognitivo na esquizofrenia deve continuar a ser alvo de interesse por parte investigação científica, tendo em conta o prejuízo marcado a nível profissional e psicossocial pelo qual é responsável. É de salientar que a disfunção cognitiva é um aspeto importante a ter em consideração também no que diz respeito à reabilitação destes doentes, já que constitui a principal causa de incapacidade funcional para o doente com esquizofrenia [12].

Alguns estudos sublinharam também que tipos específicos de défices cognitivos podem servir como preditores do sucesso ou insucesso de intervenções psicossociais e até da adesão a regimes farmacológicos [47].

Tendo em consideração todo o panorama que envolve esta patologia clínica e as repercussões da disfunção cognitiva na vida destes doentes, justifica-se a continuação da investigação, de forma a melhorar a qualidade de vida destes doentes, bem como a implementação de estratégias que diminuam a heterogeneidade que caracteriza esta área.

## Bibliografia

1. Barch, D.M. and A. Ceaser, Cognition in schizophrenia: core psychological and neural mechanisms. *Trends Cogn Sci*, 2012. 16(1): p. 27-34.
2. Jablensky, A., The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects. *Dialogues Clin Neurosci*, 2010. 12(3): p. 271-87.
3. Howes, O.D., et al., From the prodrome to chronic schizophrenia: the neurobiology underlying psychotic symptoms and cognitive impairments. *Curr Pharm Des*, 2012. 18(4): p. 459-65.
4. Messias, E.L., C.Y. Chen, and W.W. Eaton, Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. *Psychiatr Clin North Am*, 2007. 30(3): p. 323-38.
5. Saha, S., et al., A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*, 2005. 2(5): p. e141.
6. Edwards, J.G., *New Oxford Textbook of Psychiatry, Second Edition*. Edited by Michael Gelder, Nancy Andreasen, Juan Lopez-Ibor, Jr., and John R. Geddes. Oxford University Press, Oxford, 2009. Pages: xxi + 1–986 (Vol. 1), 987–2022 (Vol. 2). ISBN: 978-0-19-955992-3 (Vol. 1), 978-0-19-955993-0 (Vol. 2), 978-0-19-920669-8 (set). *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 2011. 26(8): p. 629-629.
7. Mueser, K.T. and S.R. McGurk, Schizophrenia. *The Lancet*, 2004. 363(9426): p. 2063-2072.
8. Kraus, M.S. and R.S.E. Keefe, Cognition as an outcome measure in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 2007. 191: p. S46-S51.
9. Tufrey, K., Neurocognition and social cognition in schizophrenia patients: basic concepts and treatment. *Acta Neuropsychiatrica*, 2010. 22(4): p. 1-22.
10. Reichenberg, A., Cognitive impairment as a risk factor for psychosis. *Dialogues in clinical neuroscience*, 2005. 7(1): p. 31.
11. Holthausen, E.A.E., et al., Schizophrenic patients without neuropsychological deficits: subgroup, disease severity or cognitive compensation? *Psychiatry Research*, 2002. 112(1): p. 1-11.

12. Harvey, P., *Cognitive Impairment in Schizophrenia: Characteristics, Assessment and Treatment*. 2013: Cambridge University Press.
13. Reichenberg, A., et al., Elaboration on premorbid intellectual performance in schizophrenia: premorbid intellectual decline and risk for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2005. 62(12): p. 1297-304.
14. Censits, D.M., et al., Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophrenia Research*, 1997. 24(3): p. 289-298.
15. Vaz-Serra, A., et al., *Cognition, social cognition and functioning in schizophrenia*. Vol. 23. 2010.
16. Keefe, R.S. and P.D. Harvey, Cognitive impairment in schizophrenia. *Handb Exp Pharmacol*, 2012(213): p. 11-37.
17. Nuechterlein, K.H., et al., Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2004. 72(1): p. 29-39.
18. Dickinson, D., et al., General and specific cognitive deficits in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 2004. 55(8): p. 826-833.
19. Forbes, N.F., et al., Working memory in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 2009. 39(06): p. 889-905.
20. Bilder, R.M., et al., Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry*, 2000. 157(4): p. 549-59.
21. Irani, F., et al., Neuropsychological Performance in Older Patients With Schizophrenia: A Meta-Analysis of Cross-sectional and Longitudinal Studies. *Schizophrenia Bulletin*, 2011. 37(6): p. 1318-1326.
22. Andrewes, D., *Neuropsychology: From theory to practice*. 2013: Psychology Press.
23. Heinrichs, R.W. and K.K. Zakzanis, Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 1998. 12(3): p. 426-45.
24. Galaverna, F.S., C.A. Morra, and A.M. Bueno, Attention in patients with chronic schizophrenia: Deficit in inhibitory control and positive symptoms. *The European Journal of Psychiatry*, 2012. 26: p. 185-195.

25. Green, M.F., et al., Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull*, 2000. 26(1): p. 119-36.
26. Orellana, G., A. Slachevsky, and M. Pena, Executive attention impairment in first-episode schizophrenia. *BMC Psychiatry*, 2012. 12(1): p. 154.
27. Fioravanti, M., et al., A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychol Rev*, 2005. 15(2): p. 73-95.
28. Dickinson, D., M.E. Ramsey, and J.M. Gold, Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2007. 64(5): p. 532-42.
29. Reichenberg, A., The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*, 2010. 12(3): p. 383-92.
30. Pukrop, R., et al., Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2003. 62(3): p. 259-268.
31. Kim, J., et al., Maintenance and manipulation of information in schizophrenia: further evidence for impairment in the central executive component of working memory. *Schizophrenia Research*, 2004. 68(2-3): p. 173-187.
32. Perry, W., et al., Working memory in schizophrenia: transient "online" storage versus executive functioning. *Schizophr Bull*, 2001. 27(1): p. 157-76.
33. Park, S. and D.C. Gooding, Working memory impairment as an endophenotypic marker of a schizophrenia diathesis. *Schizophrenia Research: Cognition*, 2014. 1(3): p. 127-136.
34. Sadock, B.J., Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Vol. 1. 2012: Wolters Kluwer Health.
35. Orellana, G. and A. Slachevsky, Executive functioning in schizophrenia. *Front Psychiatry*, 2013. 4: p. 35.
36. Tuulio-Henriksson, A., Cognitive dysfunction in schizophrenia: a familial and genetic approach. 2005: National Public Health Institute.

37. Thurston-Snoha, B.-J. and R.R.J. Lewine, Intact Wisconsin Card Sorting Test performance: Implications for the role of executive function in schizophrenia. *British Journal of Clinical Psychology*, 2007. 46(3): p. 361-369.
38. Sabhesan, S. and S. Parthasarathy, Executive functions in schizophrenia. *Indian journal of psychiatry*, 2004. 47(1): p. 21-26.
39. Simon, A.E.M., et al., Is executive function associated with symptom severity in schizophrenia? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2003. 253(4): p. 216-218.
40. Knowles, E.E., A.S. David, and A. Reichenberg, Processing speed deficits in schizophrenia: reexamining the evidence. *Am J Psychiatry*, 2010. 167(7): p. 828-35.
41. Aleman, A. and xe, *Neurocognitive Basis of Schizophrenia: Information Processing Abnormalities and Clues for Treatment*. Vol. 2014. 2014. 15.
42. Green, M.F. and W.P. Horan, Social Cognition in Schizophrenia. *Current Directions in Psychological Science*, 2010. 19(4): p. 243-248.
43. Schmidt, S.J., D.R. Mueller, and V. Roder, Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling. *Schizophr Bull*, 2011. 37 Suppl 2: p. S41-54.
44. Green, M.F., et al., Social cognition in schizophrenia: recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophr Bull*, 2005. 31(4): p. 882-7.
45. Fett, A.K., et al., The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011. 35(3): p. 573-88.
46. O'Connor, J.A., et al., Is deterioration of IQ a feature of first episode psychosis and how can we measure it? *Schizophr Res*, 2012. 137(1-3): p. 104-9.
47. Palmer, B.W., S.E. Dawes, and R.K. Heaton, What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia? *Neuropsychol Rev*, 2009. 19(3): p. 365-84.

## **Agradecimentos**

Agradeço à Doutora Maria Celeste de Sousa Silveira, minha orientadora, pela sua disponibilidade, empenho e dedicação longo de todo o processo de elaboração do presente trabalho.

Agradeço ainda à minha família e amigos por todo o apoio incondicional e incentivo ao longo do meu percurso académico.

# **ANEXOS**

# Instruções aos Autores

Estas instruções seguem os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (disponível em URL: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

**Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam investigação original nas diferentes áreas da medicina, favorecendo investigação de qualidade, particularmente a que descreva a realidade nacional.**

Os manuscritos são avaliados inicialmente por membros do corpo editorial e a publicação daqueles que forem considerados adequados fica dependente do parecer técnico de pelo menos dois revisores externos. A revisão é feita anonimamente, podendo os revisores propor, por escrito, alterações de conteúdo ou de forma ao(s) autor(es), condicionando a publicação do artigo à sua efectivação.

Todos os artigos solicitados serão submetidos a avaliação externa e seguirão o mesmo processo editorial dos artigos de investigação original.

Apesar dos editores e dos revisores desenvolverem os esforços necessários para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos publicados, a responsabilidade final do conteúdo das publicações é dos autores.

Todos os artigos publicados passam a ser propriedade dos ARQUIVOS DE MEDICINA. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados numa forma semelhante noutros locais, em nenhuma língua, sem o consentimento dos ARQUIVOS DE MEDICINA.

Apenas serão avaliados manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte (incluindo tabelas e figuras), e que não estejam a ser submetidos para publicação noutros locais. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Quando existem publicações semelhantes à que é submetida ou quando existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados estas devem ser anexadas ao manuscrito em submissão.

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

De acordo com uma avaliação efectuada sobre o material apresentado à revista os editores dos ARQUIVOS DE MEDICINA prevêm publicar aproximadamente 30% dos manuscritos submetidos, sendo que cerca de 25% serão provavelmente rejeitados pelos editores no primeiro mês após a recepção sem avaliação externa.

## TIPOLOGIA DOS ARTIGOS PUBLICADOS NOS ARQUIVOS DE MEDICINA

### Artigos de investigação original

Resultados de investigação original, qualitativa ou quantitativa.

O texto deve ser limitado a 2000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 4 tabelas e/ou figuras (total) e até 15 referências.

Todos os artigos de investigação original devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

### Publicações breves

Resultados preliminares ou achados novos podem ser objecto de publicações breves.

O texto deve ser limitado a 1000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As publicações breves devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

### Artigos de revisão

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da medicina e dirigidos aos profissionais de saúde, particularmente com impacto na sua prática.

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam essencialmente artigos de revisão solicitados pelos editores. Contudo, também serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia, preferencialmente revisões quantitativas (Meta-análise).

O texto deve ser limitado a 5000 palavras, excluindo referências e tabelas, e apresentar um máximo de 5 tabelas e/ou figuras (total). As revisões quantitativas devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão.

As revisões devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada, devendo ser estruturados no caso das revisões quantitativas.

### Comentários

Comentários, ensaios, análises críticas ou declarações de posição acerca de tópicos de interesse na área da saúde, designadamente políticas de saúde e educação médica.

O texto deve ser limitado a 900 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

Os comentários não devem apresentar resumos.

### Casos clínicos

Os ARQUIVOS DE MEDICINA transcrevem casos publicamente apresentados trimestralmente pelos médicos do Hospital de S. João numa selecção acordada com o corpo editorial da revista. No entanto é bem vinda a descrição de casos clínicos verdadeiramente exemplares, profundamente estudados e discutidos. O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

Os casos clínicos devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 120 palavras cada.

### Séries de casos

Descrições de séries de casos, tanto numa perspectiva de tratamento estatístico como de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As séries de casos devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

### Cartas ao editor

Comentários sucintos a artigos publicados nos ARQUIVOS DE MEDICINA ou relatando de forma muito objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem um tratamento mais elaborado.

O texto deve ser limitado a 400 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

As cartas ao editor não devem apresentar resumos.

### Revisões de livros ou software

Revisões críticas de livros, software ou sítios da internet.

O texto deve ser limitado a 600 palavras, sem tabelas nem figuras, com um máximo de 3 referências, incluindo a do objecto da revisão.

As revisões de livros ou software não devem apresentar resumos.

## FORMATAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A formatação dos artigos submetidos para publicação nos ARQUIVOS DE MEDICINA deve seguir os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de figuras, deve ser redigido a dois espaços, com letra a 11 pontos, e justificado à esquerda.

Aconselha-se a utilização das letras Times, Times New Roman, Courier, Helvetica, Arial, e Symbol para caracteres especiais.

Devem ser numeradas todas as páginas, incluindo a página do título.

Devem ser apresentadas margens com 2,5 cm em todo o manuscrito. Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção.

Não devem ser inseridos cabeçalhos nem rodapés.

Deve ser evitada a utilização não técnica de termos estatísticos como aleatório, normal, significativo, correlação e amostra.

Apenas será efectuada a reprodução de citações, tabelas ou ilustrações de fontes sujeitas a direitos de autor com citação completa da fonte e com autorizações do detentor dos direitos de autor.

#### Unidades de medida

Devem ser utilizadas as unidades de medida do Sistema Internacional (SI), mas os editores podem solicitar a apresentação de outras unidades não pertencentes ao SI.

#### Abreviaturas

Devem ser evitados acrónimos e abreviaturas, especialmente no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto e também nos resumos e em cada tabela e figura, excepto no caso das unidades de medida.

#### Nomes de medicamentos

Deve ser utilizada a Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas na investigação, pode ser mencionado o nome do medicamento e o nome do laboratório entre parêntesis.

#### Página do título

Na primeira página do manuscrito deve constar:

- 1) o título (conciso e descritivo);
- 2) um título abreviado (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);
- 3) os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome (não incluir graus académicos ou títulos honoríficos);
- 4) a filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado;
- 5) o nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço, telefone, fax e e-mail;
- 6) os agradecimentos, incluindo fontes de financiamento, bolsas de estudo e colaboradores que não cumpram critérios para autoria;
- 7) contagens de palavras separadamente para cada um dos resumos e para o texto principal (não incluindo referências, tabelas ou figuras).

#### Autoria

Como referido nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", a autoria requer uma contribuição substancial para:

- 1) concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- 2) redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual;
- 3) aprovação final da versão submetida para publicação.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam autoria.

É necessário especificar na carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho. Esta informação será publicada.

Exemplo: José Silva concebeu o estudo e supervisionou todos os aspectos da sua implementação. António Silva colaborou na concepção do estudo e efectuou a análise dos dados. Manuel Silva efectuou a recolha de dados e colaborou na sua análise. Todos os autores contribuíram para a interpretação dos resultados e revisão dos rascunhos do manuscrito.

Nos manuscritos assinados por mais de 6 autores (3 autores no caso das cartas ao editor), tem que ser explicitada a razão de uma autoria tão alargada.

É necessária a aprovação de todos os autores, por escrito, de quaisquer modificações da autoria do artigo após a sua submissão.

#### Agradecimentos

Devem ser mencionados na secção de agradecimentos os colaboradores que contribuíram substancialmente para o trabalho mas que não cumpram os critérios para autoria, especificando o seu contributo, bem como as fontes de financiamento, incluindo bolsas de estudo.

#### Resumos

Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves, revisões quantitativas e séries de casos devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito.

Os resumos de manuscritos não estruturados (revisões não quantitativas e casos clínicos) também não devem ser estruturados.

Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem ser limitadas ao mínimo.

#### Palavras-chave

Devem ser indicadas até seis palavras-chave, em português e em inglês, nas páginas dos resumos, preferencialmente em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH) utilizado no Index Medicus. Nos manuscritos que não apresentam resumos as palavras-chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

#### Introdução

Deve mencionar os objectivos do trabalho e a justificação para a sua realização.

Nesta secção apenas devem ser efectuadas as referências indispensáveis para justificar os objectivos do estudo.

#### Métodos

Nesta secção devem descrever-se:

- 1) a amostra em estudo;
- 2) a localização do estudo no tempo e no espaço;
- 3) os métodos de recolha de dados;
- 4) análise dos dados.

As considerações éticas devem ser efectuadas no final desta secção.

#### Análise dos dados

Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente para que possa ser possível reproduzir os resultados apresentados.

Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses, com o uso de valores de p, que não fornecem informação quantitativa importante.

Deve ser mencionado o software utilizado na análise dos dados.

#### Considerações éticas e consentimento informado

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial ([www.wma.net](http://www.wma.net)).

Na secção de métodos do manuscrito deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, quando aplicável.

#### Resultados

Os resultados devem ser apresentados, no texto, tabelas e figuras, seguindo uma sequência lógica.

Não deve ser fornecida informação em duplicado no texto e nas tabelas ou figuras, bastando descrever as principais observações referidas nas tabelas ou figuras.

Independentemente da limitação do número de figuras propostos para cada tipo de artigo, só devem ser apresentados gráficos quando da sua utilização resultarem claros benefícios para a compreensão dos resultados.

#### Apresentação de dados numéricos

A precisão numérica utilizada na apresentação dos resultados não deve ser superior à permitida pelos instrumentos de avaliação.

Para variáveis quantitativas as medidas apresentadas não deverão ter mais do que uma casa decimal do que os dados brutos.

As proporções devem ser apresentadas com apenas uma casa decimal e no caso de amostras pequenas não devem ser apresentadas casas decimais.

Os valores de estatísticas teste, como t ou  $\chi^2$ , e os coeficientes de correlação devem ser apresentados com um máximo de duas casas decimais.

Os valores de p devem ser apresentados com um ou dois algarismos significativos e nunca na forma de p=NS, p<0,05 ou p>0,05, na medida em que a informação contida no valor de P pode ser importante. Nos casos em

que o valor de p é muito pequeno (inferior a 0,0001), pode apresentar-se como  $p < 0,0001$ .

#### Tabelas e figuras

As tabelas devem surgir após as referências. As figuras devem surgir após as tabelas.

Devem ser mencionadas no texto todas as tabelas e figuras, numeradas (numeração árabe separadamente para tabelas e figuras) de acordo com a ordem em que são discutidas no texto.

Cada tabela ou figura deve ser acompanhada de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito.

Para as notas explicativas das tabelas ou figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência:

\*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡.

Cada tabela ou figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com o título e as notas explicativas.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas horizontais.

As figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais devem ser criadas em computador ou produzidas profissionalmente.

As figuras devem incluir legendas.

Os símbolos, setas ou letras devem contrastar com o fundo de fotografias ou ilustrações.

A dimensão das figuras é habitualmente reduzida à largura de uma coluna, pelo que as figuras e o texto que as acompanha devem ser facilmente legíveis após redução.

Na primeira submissão do manuscrito não devem ser enviados originais de fotografias, ilustrações ou outros materiais como películas de raios-X. As figuras, criadas em computador ou convertidas em formato electrónico após digitalização devem ser inseridas no ficheiro do manuscrito.

Uma vez que a impressão final será a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão ter cores. Gráficos a três dimensões apenas serão aceites em situações excepcionais.

A resolução de imagens a preto e branco deve ser de pelo menos 1200 dpi e a de imagens com tons de cinzento ou a cores deve ser de pelo menos 300 dpi.

As legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações.

Os custos da publicação das figuras a cores serão suportados pelos autores.

Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as figuras nos formatos mais adequados para a produção da revista.

#### Discussão

Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção dos resultados, mas devem ser discutidas as limitações do estudo, a relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações e devem ser evidenciados os aspectos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam.

É importante que as conclusões estejam de acordo com os objectivos do estudo, mas devem ser evitadas afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação em causa.

#### Referências

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas consecutivamente de acordo com a ordem da sua citação. Os números das referências devem ser apresentados entre parentesis. Não deve ser utilizado software para numeração automática das referências.

Pode ser encontrada nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências, de que se acrescentam alguns exemplos:

##### 1. Artigo

• Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increase risk for pancreaticobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

##### 2. Artigo com Organização como Autor

• The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 64:282-4.

##### 3. Artigo publicado em Volume com Suplemento

• Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 1:275-82.

##### 4. Artigo publicado em Número com Suplemento

payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

##### 5. Livro

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

##### 6. Livro (Editor(s) como Autor(es))

Norman IJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone;1996.

##### 7. Livro (Organização como Autor e Editor)

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute;1992.

##### 8. Capítulo de Livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press;1995. p. 465-78.

##### 9. Artigo em Formato Electrónico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus. Uma lista de publicações pode ser obtida em <http://www.nlm.nih.gov>.

Deve ser evitada a citação de resumos e comunicações pessoais.

Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais.

#### Anexos

Material muito extenso para a publicação com o manuscrito, designadamente tabelas muito extensas ou instrumentos de recolha de dados, poderá ser solicitado aos autores para que seja fornecido a pedido dos interessados.

#### Conflitos de interesse

Os autores de qualquer manuscrito submetido devem revelar no momento da submissão a existência de conflitos de interesse ou declarar a sua inexistência.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos avaliadores externos e não influenciará a decisão editorial mas será publicada se o artigo for aceite.

#### Autorizações

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante;
- consentimento informado de cada indivíduo presente em fotografias, mesmo quando forem efectuadas tentativas de ocultar a respectiva identidade;
- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;
- autorizações dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

#### SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

Os manuscritos submetidos aos ARQUIVOS DE MEDICINA devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação.

**Carta de apresentação**

Deve incluir a seguinte informação:

- 1) Título completo do manuscrito;
- 2) Nomes dos autores com especificação do contributo de cada um para o manuscrito;
- 3) Justificação de um número elevado de autores, quando aplicável;
- 4) Tipo de artigo, de acordo com a classificação dos ARQUIVOS DE MEDICINA;
- 5) Fontes de financiamento, incluindo bolsas;
- 6) Revelação de conflitos de interesse ou declaração da sua ausência;
- 7) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 8) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 9) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por e-mail (submit@arquivosdemedicina.org).

O manuscrito e a carta de apresentação devem, neste caso, ser enviados em ficheiros separados em formato word. Deve ser enviada por fax (225074374) uma cópia da carta de apresentação assinada por todos os autores.

Se não for possível efectuar a submissão por e-mail esta pode ser efectuada por correio para o seguinte endereço:

ARQUIVOS DE MEDICINA  
Faculdade de Medicina do Porto  
Alameda Prof. Hernâni Monteiro  
4200 – 319 Porto, Portugal

Os manuscritos devem, então, ser submetidos em triplicado (1 original impresso apenas numa das páginas e 2 cópias com impressão frente e verso), acompanhados da carta de apresentação.

Os manuscritos rejeitados ou o material que os acompanha não serão devolvidos, excepto quando expressamente solicitado no momento da submissão.

**CORRECÇÃO DOS MANUSCRITOS**

A aceitação dos manuscritos relativamente aos quais forem solicitadas alterações fica condicionada à sua realização.

A versão corrigida do manuscrito deve ser enviada com as alterações sublinhadas para facilitar a sua verificação e deve ser acompanhada duma carta respondendo a cada um dos comentários efectuados.

Os manuscritos só poderão ser considerados aceites após confirmação das alterações solicitadas.

**MANUSCRITOS ACEITES**

Uma vez comunicada a aceitação dos manuscritos, deve ser enviada a sua versão final em ficheiro de Word<sup>®</sup>, formatada de acordo com as instruções acima indicadas.

No momento da aceitação os autores serão informados acerca do formato em que devem ser enviadas as figuras.

A revisão das provas deve ser efectuada e aprovada por todos os autores dentro de três dias úteis. Nesta fase apenas se aceitam modificações que decorram da correcção de gralhas.

Deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para os ARQUIVOS DE MEDICINA, assinada por todos os autores, juntamente com as provas corrigidas.