



ISMT

FUNÇÕES COGNITIVAS E ADESÃO TERAPÉUTICA NUMA AMOSTRA
DE DOENTES INTERNADAS NUM SERVIÇO DE PSIQUIATRIA

MARGARIDA OLIVEIRA

2010

Instituto Superior Miguel Torga
Escola Superior de Altos Estudos

FUNÇÕES COGNITIVAS E ADESÃO TERAPÉUTICA NUMA AMOSTRA DE DOENTES INTERNADAS NUM SERVIÇO DE PSIQUIATRIA

Comparação entre doentes internados com Depressão Major e
Depressão Major com Características Psicóticas



Maria Margarida Oliveira Silva

Dissertação de Mestrado em Psicologia Clínica
Ramo de Psicologia Clínica e Psicoterapia

Coimbra, 2010

Introdução

Neuropsicologia

A Neuropsicologia é uma disciplina da área da Psicologia Clínica que pertence ao quadro das Neurociências e que nos últimos anos tem, tal como as outras ciências, sofrido um acentuado desenvolvimento, tanto na vertente do diagnóstico e da intervenção, como da investigação (Simões, 2005). O desenvolvimento de procedimentos de avaliação neuropsicológica tem reflectido a crescente apreciação da sua utilidade em vários domínios: no diagnóstico neurológico, no acompanhamento e tratamento de pacientes com lesões cerebrais, assim como na reabilitação cognitiva ou comportamental (Lezak, 2004). A avaliação neuropsicológica contribui também significativamente para um aumento do conhecimento teórico e prático na clínica da neurologia, da psiquiatria, e da psicologia cognitiva e clínica (Lezak, 2004). Apesar da importância da Neuropsicologia, a primeira sociedade “neurocientífica” só foi fundada em 1970 nos Estados Unidos (*Society for Neuroscience*), o que, actualmente, reflecte uma disciplina recente, embora a curiosidade e o estudo do cérebro já exista há largos séculos (Castro-Caldas, 2000). Este facto reflecte também uma fortíssima realidade crescente em muitos países (Portellano, 2005), incluindo Portugal, através da *Sociedade Portuguesa de Neuropsicologia* que emergiu no início de 2003.

De acordo com vários autores (e.g., Azanbuja, 2004; Lezak 2004), a ênfase na Neuropsicologia Clínica centra-se, essencialmente, na avaliação da modificação comportamental e preocupa-se fundamentalmente com o estudo do papel que os sistemas cerebrais desempenham nas actividades psicológicas humanas. A avaliação neuropsicológica, como exame complementar de diagnóstico, pretende definir o estado cognitivo de um determinado indivíduo, destacando e diferenciando as suas capacidades neuropsicológicas preservadas e/ou afectadas através da exploração de determinadas funções cognitivas e não cognitivas do comportamento. É o caso da orientação, a atenção, as memórias, a linguagem, o cálculo, as praxias, as gnosias, a abstracção/ raciocínio lógico, as funções executivas, as emoções, e as (alterações da) personalidades (Guerreiro, 2005; Lezak, 2004; Peña-Casanova, Fombuena, & Fullà, 2005). Nesse sentido, os testes neuropsicológicos utilizados traduzem-se por instrumentos padronizados que têm a vantagem adicional de fornecer dados normativos que ajudam

na interpretação dos resultados (Howieson & Lezak, 2002/2006). Para isso, a interpretação do desempenho no teste deve ter em consideração variáveis demográficas como os antecedentes educacionais e ocupacionais, o sexo, a idade do paciente, devendo estas ser consideradas com o seu nível de desempenho no teste (Howieson & Lezak, 2002/2006). Aliás, a necessidade de normas padronizadas para testes neuropsicológicos, em função dessas variáveis, é uma realidade indiscutível (Guerreiro, 2003).

Avaliação neuropsicológica: leitura quantitativa e qualitativa

De acordo com vários autores (Costa & Azambuja, 2004), o principal enfoque da Neuropsicologia é o desenvolvimento de uma ciência do comportamento humano baseada no funcionamento do cérebro. Neste sentido, sabe-se que a partir do conhecimento do desenvolvimento e funcionamento normal do cérebro se podem compreender alterações cerebrais, nomeadamente disfunções cognitivas e do comportamento resultante de lesões, e ainda doenças ou desenvolvimento anormal do cérebro. Deste modo, a avaliação neuropsicológica é considerada uma avaliação compreensiva composta por uma ampla gama de processos (comportamentais, adaptativos, emocionais) que reflecte a normalidade ou anormalidade do funcionamento cerebral. A importância dos instrumentos de avaliação reside principalmente na prevenção e detecção minuciosa, possibilitando um mapeamento quantitativo e qualitativo das áreas cerebrais e as suas interligações, visando intervenções terapêuticas precoces e precisas (Castro-Caldas, 2005). A avaliação quantitativa consiste em utilizar testes ou provas neuropsicológicas que permitem conhecer as características de apresentação de um ou mais défices e planificar e controlar a reabilitação neuropsicológica. Os instrumentos de rastreio cognitivo são testes de fácil aplicação e que requerem um tempo limitado, sendo úteis para distinguir situações normativas de défices. Temos como exemplos mais utilizados o *Mini Mental Examination Test* (MMSE)¹ e o *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE)². Os testes específicos são aqueles que se destinam a determinadas funções cognitivas, tais como a linguagem, memória, praxias, atenção, funções executivas entre outras. As baterias

¹ Exame do Estado Mental

² Avaliação Cognitiva de Addenbrooke

neuropsicológicas gerais são, no entanto, extensas e é necessário um tempo prolongado para que sejam correctamente aplicadas. As baterias permitem a exploração da informação de forma exaustiva sobre a situação cognitiva do doente, analisando pormenorizadamente as componentes de cada função cognitiva (Lezak, 2004). A avaliação quantitativa depara-se com o problema de simulação exigindo alguma forma de controlo. A simulação é definida como a produção intencional de sintomas físicos, ou psicológicos, ou grosseiramente exagerados motivados por incentivos diversos (APA, 2006). Vários autores reconhecem que os sintomas neurocognitivos (por exemplo, amnésia ou o QI baixo) são susceptíveis de serem simulados (Resnick, 1993). Um dos métodos usados para controlar a simulação foi a criação de instrumentos, como, por exemplo, o *M-Test* (Beaber, Merston, Michelli & Mills, 1985) o *Dot Conting Test* (Rey, 1941) ou o *Rey 15 Item Memory Test* (Rey, 1964). De salientar, por fim, a importância de uma abordagem e avaliação qualitativa que dê relevo às problemáticas psicossociais e emocionais do sujeito, podendo esta ser realizada através da observação directa. Em termos neuropsicológicos a avaliação qualitativa inclui uma entrevista e a observação do paciente perante um teste. Este último aspecto envolve mais a observação do comportamento não verbal assumido por gestos, postura, tons de voz, afectos, humor, características pessoais, hábitos e idiosincrasias. Neste tipo de avaliação é aplicado um protocolo idiosincrático a cada sujeito, ou seja, os instrumentos utilizados ajustam-se a uma avaliação individualizada e pormenorizada, sendo estes de aplicação simples e flexível, de modo a adequá-los sempre às características sociais e culturais do sujeito. Mais específicas nas situações do teste são as reacções do sujeito face à sua própria performance. Finalmente, na avaliação qualitativa deve verificar-se a forma como os indivíduos respondem aos testes, a natureza e a consistência dos erros e êxitos, flutuações da atenção e perseverança, estado emocional, e a qualidade da performance na altura da avaliação (Lezak, 2004).

Funções Cognitivas e Executivas

As funções cognitivas mais estudadas são a memória, a linguagem, a atenção e as funções executivas. A *memória*, não sendo uma entidade unitária, traduz-se pelas capacidades de registar, codificar, consolidar, reter, recuperar e recordar a informação.

Segundo Castro-Caldas (2000), a *atenção* traduz-se por um processo cognitivo complexo que necessita de múltiplas operações. A atenção constitui ainda uma parte integrante e fundamental da actividade sensorial, da memória, assim como desempenha um papel decisivo na distribuição da actividade sensorial pelos vários níveis de consciência que simultaneamente processam a informação. A atenção inclui modalidades múltiplas, tais como: a atenção focada, a atenção sustentada, a atenção selectiva e a atenção dividida (Levitt & Johnstone, 2001; Sohlberg & Mateer, 1989, 2001). A *linguagem* constitui-se como um sistema arbitrário de sinais e símbolos que funcionam num processo interactivo entre o pensamento e o mundo externo. A linguagem contém componentes semânticos (capacidade de conter um significado) e motores (expressão) (Brandão, 2002). Para Lezak e equipa (2004), a *orientação* é uma função cognitiva que retrata a consciência que o indivíduo tem em relação ao seu meio envolvente, e requer a integração de outros processos cognitivos como a atenção, a percepção e a memória. Segundo Peña-Casanova (1991), para uma melhor avaliação da orientação global, deve recorrer-se a três parâmetros: a orientação pessoal, espacial e temporal. A *capacidade construtiva* é uma faculdade que combina a percepção com uma resposta motora e com uma componente espacial e envolve dois tipos de actividades: o desenho livre ou por cópia, e a construção (Lezak et al., 2004). O papel integrante das funções visuo-perceptivas na capacidade construtiva destaca-se quando há défices nestas funções; no entanto, os défices na habilidade construtiva podem ocorrer sem a existência concomitante de alterações visuoperceptivas, e dever-se: (a) a uma confusão espacial; (b) a alterações nos processos de atenção; (c) a dificuldades em estabelecer limites na organização; (d) a dificuldades no planeamento motor; ou (e) a problemas de motivação; e quanto maior for a complexidade do teste de construção menos provável será a identificação desse défice específico (Lezak et al., 2004).

As *funções executivas* correspondem a um conjunto de actividades cognitivas que permitem a adjunção do pensamento com a acção, o que faz com que sejam designadas funções de ordem superior (Ardila, Pineda, & Rosselli, 2000). Como referem Gazzaniga e Heallerton (2004), as funções executivas correspondem à selecção e ao uso de operações mentais controláveis que ajudam o *self* a atingir o seu objectivo. Tratam-se, pois, de funções que permitem a auto-consciência e a auto-reflexão, pelo que é frequente que os sujeitos com alterações a este nível apresentem uma completa

anosognosia. Lezak e colaboradores (2004) referem ainda que as funções executivas estão intimamente relacionadas com a capacidade de responder adaptativamente às situações quotidianas, constituindo-se na base de muitas relações cognitivas, emocionais e sociais. As funções executivas remetem-nos para actividades cognitivas específicas que se relacionam com a atenção, flexibilidade mental, a capacidade de antecipação, o estabelecimento de objectivos, o planeamento e a organização de tarefas, estratégias, sequenciação de actividades, auto-regularização e monitorização de comportamentos, a iniciativa e a espontaneidade (Castro-Caldas, 2000; Damásio, 2003). Para Lezak e colaboradores (2004) estas funções poderão agrupar-se em componentes, nomeadamente na formulação de objectivos (e.g., motivação, auto-consciência e consciência do mundo), na planificação de processos para atingir os objectivos (e.g., abstracção, flexibilidade mental), na execução de planos (e.g., iniciativa, sequenciação, organização de tarefas) e nas atitudes para alcançar os objectivos de forma eficaz (e.g., auto-regulação, auto-monitorização). Em síntese, as funções executivas constituem uma função cognitiva complexa que tem suscitado grande interesse por parte dos investigadores, uma vez que conduzem e coordenam todas as restantes funções cognitivas.

Há vários factores que influenciam as funções cognitivas, incluindo as lesões neurológicas, o uso de fármacos e as perturbações psicopatológicas, como, por exemplo, a depressão e a ansiedade (Hodges, 2000). Também importantes, porém menos enfatizadas numa avaliação neuropsicológica, as alterações de personalidade ou emocionais podem ocorrer em função de lesões neurológicas. Entre os efeitos observados na personalidade estão, por exemplo, a desinibição, a labilidade emocional, a impulsividade, a apatia, os afectos desadequados, o baixo limiar à frustração, a irritabilidade e a indecisão (Mitrushina, Boone, Razani, & D'Elia, 2005). Por vezes, os sintomas da esfera emocional não são um produto directo de doença, mas uma reacção do paciente às suas experiências de perda, frustração e mudanças acentuadas no estilo de vida. Quanto maior o prejuízo cerebral, maiores as mudanças emocionais observadas (Castro-Caldas, 2002). Outro aspecto a ser considerado como factor que influencia a cognição é o uso de fármacos, dado que é quase certo que as substâncias psicoactivas que são usadas para alcançar mudanças no estado de humor ou na consciência, ou ainda

prescritos para modificar estados psicológicos ou neurológicos mal adaptativos, actuam com impacto nas funções cognitivas (Powell, 2004).

Adesão terapêutica

Enquanto o alto consumo de medicamentos é demonstrado e discutido por diversos estudos e desperta preocupação em profissionais e autoridades de saúde, a questão da não-adesão ao tratamento medicamentoso prescrito também tem ganho importância nas últimas décadas e foi incluída na lista de preocupações dos profissionais de saúde, juntamente com outros factores que influenciam os recursos terapêuticos. O Manual de Diagnóstico e Estatística de Perturbações Mentais (DSM-IV-TR, 2002) classifica a adesão ao tratamento como uma das condições primordiais na clínica. A categoria da não-adesão é um aspecto importante do tratamento instituído para uma perturbação mental ou estado físico geral (APA, 2002). Os motivos para a não-adesão podem incluir o desconforto resultante do tratamento (por exemplo, efeitos secundários da medicação); as despesas com tratamento; as decisões baseadas em valores pessoais, juízos e crenças religiosas ou culturais acerca das vantagens ou desvantagens do tratamento proposto; os traços de personalidade não adaptativos ou estilos de *coping* (por exemplo, negação da doença) ou, finalmente, a presença de doença mental (por exemplo, Esquizofrenia, Perturbação Evitante da Personalidade) (APA, 2002). Essa categoria da não-adesão deve ser usada somente quando o problema é suficientemente grave para merecer atenção médica específica (APA, 2002). A não-adesão às terapêuticas crónicas é um problema de etiologia multifactorial. Os problemas de adesão verificam-se em todas as situações em que existe auto-administração do tratamento, muitas vezes independentemente do tipo de doença, qualidade e acessibilidade aos recursos de saúde. Segundo a OMS (WHO, 2004) os factores que contribuem para a diminuição da adesão são os factores sociais, económicos e culturais, os factores relacionados com profissionais e serviços de saúde, os factores relacionados com a doença de base e co-morbilidades, os factores relacionados com a terapêutica prescrita, e os factores individuais relativos ao doente.

Alguns sintomas psicóticos, comorbidade e o *insight* pobre são preditivos de não-adesão aos esquemas medicamentosos e, principalmente, aos efeitos adversos das medicações,

que na sua maioria são constantes no paciente portador de doença mental. A atitude de comunicação e informação ao paciente sobre sua doença, o tratamento e o apoio social fortalecem a aliança terapêutica que para alguns autores é tão importante quanto a farmacoterapia ou a psicoterapia.

Perturbações Depressivas

As Perturbações Depressivas são apontadas como um dos grandes problemas de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2004). A prevalência na população em geral encontra-se entre os 3% e 5%. Já em populações clínicas, a prevalência é ainda maior, uma vez que a depressão é encontrada em 5% a 10% dos pacientes em ambulatório e 9% a 16% dos internados (Katon, 2003). Apesar desta alta prevalência em populações clínicas, a depressão ainda é subdiagnosticada e, quando correctamente diagnosticada, é muitas vezes tratada de forma inadequada, com subdoses de medicamentos e manutenção de sintomas residuais que comprometem a evolução clínica dos pacientes. Apenas 35% dos doentes são diagnosticados e tratados adequadamente (Hirschfeld et al., 1997). Alguns estudos têm descrito uma larga amplitude de valores para a proporção da população adulta com esta perturbação. O risco ao longo da vida para a Perturbação Depressiva Major em amostras comunitárias tem variado de 10% a 25% para as mulheres e de 5% a 12% para os homens.

As Perturbações Depressivas dividem-se em Perturbação Depressiva Major, Perturbação Distímica e Perturbação Depressiva Sem Outra Especificação (APA, 2002). Os critérios de Perturbação Depressiva Major são apresentados no Anexo 1. A característica principal da Perturbação Depressiva Major consiste numa evolução que inclui um ou mais Episódios Depressivos Major sem história de Episódios Maníaco, Misto ou Hipomaniaco (APA, 2002). Quando um indivíduo reúne os critérios para Episódio Depressivo Major, a gravidade do episódio pode ser categorizada em leve, moderada, grave sem características psicóticas e grave com características psicóticas (APA, 2002). O termo psicótico designa, neste contexto, formas de depressão onde ocorrem delírios e alucinações. Admite-se que essas formas cheguem a 15% dos quadros depressivos. As alucinações que acompanham os estados depressivos, quando presentes, são transitórias e não elaboradas. Costumam ser, mais comumente, coerentes com o estado depressivo. As formas mais graves de

depressão psicótica acompanham-se de delírios e alucinações intensos, alternando-se com obnubilação da consciência. Estas formas de depressão não são muito frequentes (APA, 2002). Existem algumas evidências de diferenças neurofuncionais e neuropsicológicas entre as formas de depressão delirante e não-delirante (Schatzberg, 2002; Shenal, Harrison, & Demaree, 2003; Zakzanis, Leach, & Kaplan, 1999). Clinicamente, a depressão psicótica distingue-se por ter pior prognóstico, pior resposta aguda ao antidepressivo, maior taxa de recaídas, maior gravidade dos sintomas depressivos e maior comprometimento funcional.

Alterações neuropsicológicas na depressão

Desde há muito tempo que se sabe que a Depressão Major (DM) pode afectar negativamente o funcionamento neurocognitivo (Schatzberg et al., 2002). A ênfase no estudo da DM de forma global deixou um vazio na investigação e na prática clínica em relação à magnitude da gravidade da depressão e do funcionamento neurocognitivo (Zakzanis et al., 1999). É relevante conhecer o tipo de défices cognitivos, pois podem vir a prejudicar a qualidade de vida e assim contribuir para a invalidez (Jaeger, Berns, Uzelac, & Davis-Conway, 2006; Naismith, Longley, Scott, & Hickie, 2007). A DM está associado a défices em várias funções cognitivas (Kampf-Sherf et al., 2009; Landro, Stiles, & Sletvold, 2001). Numa metanálise de 22 estudos, Zakzanis e colegas (1999) mostraram que as funções como a memória declarativa ou episódica e a atenção eram os domínios cognitivos que tendiam a estar mais afectados pela depressão. Défices na velocidade do processamento (Nebes et al., 2000) e velocidade psicomotora (Hart & Kwentus, 1987); défices na memória (Fossati, Amar, Raoux, Ergis, & Allilaire, 1999; Landro et al., 2001), em particular na memória de trabalho (Hart, Kwentus, Hamer, & Taylor, 1987); na memória visual (Boone et al., 1995); na aquisição e evocação de nova informação (memória episódica) (Nebes et al., 2000) e nas funções executivas (Fossati, 2004; Fossati et al., 1999). No que respeita às funções cognitivas dos doentes com DPCM, estes apresentam défices nas funções executivas, velocidade do processamento mental, atenção, memória verbal (Hill et al., 2004; Lesser et al., 1991; Quraishi & Frangou, 2002; Seidman et al., 2002).

Adesão terapêutica na depressão

De acordo com Gabriel e Violato (2010) a não-adesão ao tratamento pode resultar do esquecimento, descuido, interrupção da medicação, quer quando se sente melhor, quer quando se sente pior. A não-adesão à medicação é um problema significativo cada vez mais actual e especialmente problemático com os antidepressivos (Hansen, Dusetzina, Dominik, & Gaynes, 2010).

Objectivos

Encontrámos muito poucos estudos que averiguassem a adesão terapêutica na depressão, e nenhum que comparasse as diferenças da adesão entre doentes com Depressão Major (DM) e doentes com Depressão Major com Características Psicóticas (DMCP). Faltam também estudos que relacionem as funções cognitivas com a adesão terapêutica. Assim, sabendo que na depressão há alterações das funções cognitivas, consideramos que falta saber se essas alterações se relacionam com a adesão. Os nossos objectivos de estudo são então avaliar as funções cognitivas em doentes deprimidos, verificar se há diferenças entre os dois tipos de depressão; avaliar a adesão aos medicamentos e comparar nas duas categorias diagnósticas e, finalmente, verificar se há uma relação entre a adesão ao tratamento medicamentoso e as funções cognitivas.

Métodos

Desenho da investigação

Esta investigação consiste num estudo transversal, descritivo, exploratório e correlacional, com uso de entrevista estruturada, em amostras de conveniência³ recolhidas consecutivamente no Serviço de Psiquiatria dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Participantes

A amostra ficou constituída com 30 sujeitos, todos do sexo feminino pertencentes ao Serviço de Psiquiatria Mulheres dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Quinze

³ É um procedimento de selecção segundo o qual cada elemento da população não tem uma probabilidade igual de ser escolhido para fazer a amostra (Fortin, 2003).

doentes tinham diagnóstico com DM e 15 tinham DMCP. Estas doentes tinham idades compreendidas entre os 30 e os 58 anos. As doentes tinham escolaridade entre os 5 e os 13 anos. As restantes características sociodemográficas são apresentadas no Quadro 1. Todos os sujeitos foram voluntários e preencheram os seguintes critérios de inclusão: presença de Depressão Major e Depressão Major com Características Psicóticas segundo os critérios da DSM-TR-IV e idades inferiores aos 60 anos⁴. O diagnóstico foi elaborado por dois psiquiatras (primeiro no Serviço de urgência e depois no internamento), sendo a avaliação efectuada dois dias antes da alta de cada doente, dado que no início do internamento os quadros psicopatológicos se encontravam instáveis). Como critérios de exclusão escolhemos o uso de substâncias psicoactivas, a presença de doença neurológica, consumo excessivo de álcool e a presença de comorbilidades psiquiátricas.

Quadro 1. *Caracterização Sociodemográfica de uma Amostra de Doentes com Perturbações Depressivas (N = 30; DM = Depressão Major; DMCP = Depressão Major com Características Psicóticas).*

		Total		Diagnóstico				χ^2	p
		N	%	DM		DMCP			
				N	%	n	%		
Grupo etário	≤ 40	15	50,0	8	53,3	7	46,7	0,13	0,72
	> 41	15	50,0	7	46,7	8	53,3		
Estado Civil	Solteira	9	30,0	4	26,70	5	33,30	—	—
	Casada	18	60,0	11	73,30	7	46,70		
	Viúva	2	6,70	0	0,00	1	6,7		
	Divorciadas	1	3,3	0	0,00	2	13,30		
Escolaridade	Básico	6	20,0	2	13,3	4	26,7	—	—
	Secundário	10	3,3	4	26,7	6	40,0		
	Superior	14	46,7	9	60,0	5	33,3		
Profissão	Profissão liberal	11	36,7	8	53,3	3	20,0	—	—
	Administrador público/privado	3	10,0	0	0,0	3	20,0		
	Pequenos industriais	11	36,7	6	40,0	5	33,3		
	Empregados de comércio	5	16,7	1	6,7	4	26,7		
Área de residência	Predominantemente urbana	7	23,3	4	26,7	3	20,0	—	—
	Moderadamente urbana	10	33,3	7	46,7	3	20,0		
	Predominantemente rural	1	3,3	1	6,7	0	0,0		
	Moderadamente rural	12	40,0	3	20,0	9	60,0		

Nota: O χ^2 não pode ser apresentado porque mais do que 20% das células têm uma frequência esperada inferior a 5 unidades.

⁴ Escolhemos sujeitos com idades inferiores aos 60 anos, pois a idade pode influenciar os resultados em vários testes devido às alterações cognitivas típicas do envelhecimento (Lezak, 2004).

No Quadro 2 apresentamos a caracterização clínica da amostra.

Quadro 2. *Caracterização Clínica de Uma Amostra de Doentes com Perturbação Depressiva (N = 30; DM = Depressão Major, n =15; DMCP = Depressão Major com Características Psicóticas, n = 15).*

		DM		DMCP		Total	
		n	%	n	%	N	%
Nº de internamentos	Um	9	60,0	0	0,0	9	30,0
	Dois	6	40,0	6	40,0	12	40,0
	Três	0	0,0	9	60,0	9	30,0
Farmacoterapia	ATd	1	6,7	0	0,0	1	3,3
	ATd + BZ	14	93,3	0	0,0	14	46,7
	ATd +BZ+NL	0	0,0	15	100,0	15	50,0
História doença familiar	Presente	9	60,0	13	86,7	22	73,3
	Ausente	6	40,0	2	13,3	8	26,7

Nota: ATd = Antidepressivo; BZ = Benzodiazepina; NL = Neuroléptico.

O número de internamentos variou de 1 a três internamentos. O maior número de internamentos encontra-se na subamostra dos DMCP. No que diz respeito à farmacoterapia, a categoria DMCP contém os três tipos de fármacos, ao passo que na categoria DM temos um sujeito com antidepressivo e os restantes com uma associação de antidepressivo e ansiolítico. Por último, em relação à presença ou ausência de DM ou DMCP na família, temos 9 sujeitos com DM e 13 com DMCP que têm familiares com diagnóstico de Perturbação Depressiva.

Delineamento e procedimentos

Para fins de colecta de dados, foram explicados os objectivos da pesquisa às doentes voluntárias com PD. As doentes que decidiram participar assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) de acordo com as normas da Declaração de Helsínquia (WHO, 2004) e responderam aos instrumentos de avaliação. Estes instrumentos foram aplicados pela investigadora, devidamente treinada quanto à sua administração. A ordem de aplicação e o tempo necessário para a administração de todos os instrumentos foram previamente verificados num estudo piloto com 5

participantes. Por motivos de diminuição da fadiga optámos por dividir este protocolo em duas sessões, para que os participantes descansassem.

Tendo em conta a história clínica e os dados por nós encontrados num primeiro tempo para este estudo, adoptámos uma metodologia flexível, composta por uma avaliação qualitativa através da observação clínica directa e da entrevista clínica e por uma avaliação de cariz quantitativa. Cada participante foi submetido a duas sessões de avaliação neuropsicológica com duração de 1,5 h, compostas pelas seguintes etapas: 1) anamnese para colecta de dados clínicos dos participantes e recolha de dados sociodemográficos através de uma entrevista (Anexo 2); 2) aplicação dos testes para avaliar a adesão terapêutica e as funções neuropsicológicas.

Instrumentos

Todos os participantes responderam, além do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a nove instrumentos pela seguinte ordem:

Guião da Entrevista de Anamnese Neuropsicológica

O *Guião da Entrevista de Anamnese Neuropsicológica* (Anexo 2) inclui questões sobre dados pessoais e demográficos (sexo, idade, escolaridade, entre outras), condições de saúde, medicação actual, número de internamentos, história clínica, nível pré-mórbido, queixas cognitivas derivadas da perturbação, consciência e consequências das dificuldades.

Escala de Adesão aos Medicamentos

A *Escala de Adesão aos Medicamentos* (EAM) é a versão portuguesa da *Reported Adherence to Medication Scale* desenvolvida por Horne, Weinman e Hankins (1997). Esta escala tem como objectivo medir os níveis de adesão dos indivíduos à medicação, incluindo a frequência com que estes ajustam ou alteram as dosagens prescritas pelos médicos. Esta escala foi desenvolvida pelos autores para suprir as falhas das escalas de adesão existentes, avaliando a questão específica da medicação (DiMatteo et al., 1993; Kravitz, et al., 1993), ou por não possibilitarem o auto-registo da frequência do ajustamento ou alteração das doses de fármacos prescritas (Morisky, 1986). Assim, esta escala é composta por quatro itens. Dois itens dizem respeito ao grau com que os indivíduos se esquecem, ou não de tomar os seus medicamentos, ou de alterar as doses

prescritas de acordo com as suas próprias necessidades (às vezes eu esqueço-me de tomar os meus remédios”; e às vezes eu altero as doses da minha medicação de forma a satisfazer as minhas próprias necessidades”). Os outros dois itens dizem respeito à frequência com que o fazem (“algumas pessoas esquecem-se de tomar os seus remédios. Com que frequência isto lhe acontece a si?” e “algumas pessoas dizem que se esquecem de uma dose da sua medicação ou ajustam-na para satisfazer as suas próprias necessidades. Com que frequência você faz isto?”). Os dois primeiros itens são cotados numa escala de tipo Likert de 5 pontos com cotação invertida (1 = concordo totalmente; 2 = concordo; 3 = não tenho a certeza; 4 = discordo; 5 = discordo totalmente). Os restantes 2 itens são formulados como questões directas no sentido de os indivíduos reportarem a frequência com que se ajustam ou se esquecem da sua medicação, e são cotados numa escala de 5 pontos (5 = nunca; 4 = raramente; 3 = às vezes; 2 = muitas vezes; 1 = quase sempre). Os resultados totais de adesão à medicação obtêm-se somando as respostas dos 4 itens, de tal forma que, as pontuações variam de 4 a 20, em que as pontuações mais elevadas indicam maiores níveis de adesão. A EAM é um instrumento apropriado para avaliar os índices de adesão em indivíduos que estão a seguir algum regime terapêutico farmacológico. As autoras da versão portuguesa não apresentam as características psicométricas da escala, indicando somente os valores extremos (4 e 20).

Figura Complexa de Rey

A *Figura Complexa de Rey* (FCR) é um teste que permite avaliar várias funções, entre as quais, a organização viso-espacial, a memória visual, a planificação, a resolução de problemas, a organização perceptiva e a função motora. Como sistema de cotação para esta prova foi utilizado o sistema de Meyers e Meyers (1995) que consiste numa abordagem estandardizada dos critérios de cotação desenvolvida por Rey (1941) e apresentada por Lezak (1995). O sistema de cotação de Rey divide a figura em 18 unidades dissemelhantes; cada uma dessas unidades é cotada tendo em conta a exactidão e a colocação (riqueza da cópia). No sistema de Meyers & Meyers (1995) foi aprofundado o sistema de cotação da figura. Assim, para cada uma das unidades de cotação é apresentada uma regra de cotação geral e critérios específicos para cotar a exactidão e a colocação. No estudo português de aferição, a média da pontuação directa

da riqueza e exactidão da prova de cópia para sujeitos com idades superiores a 15 anos é de $31,17 \pm 3,62$. A média da pontuação directa da riqueza e exactidão da reprodução de memória é de $18,9 \pm 5,41$ pontos.

Rey 15 Item Memory Test

O *Rey 15 Item Memory Test* (Rey, 1964) é um instrumento que foi construído para avaliar a validade das queixas relativas a problemas de memória (Simões, et al., 2010). Consiste num cartão com 15 elementos (5 linhas com 3 caracteres cada) que se apresenta ao examinando durante 10 segundos. Após esse tempo, o cartão é removido, e de imediato, pedido para reproduzir o máximo de 15 itens que conseguir recordar (Ensaio de Evocação Imediata). Boone e colaboradores (2002) desenvolveram um ensaio de reconhecimento que consiste na apresentação, após a administração do ensaio da Evocação Imediata, dos 15 itens do cartão do estímulo original e de 15 itens distractivos, semelhantes aos itens do cartão inicial. Este teste tem sido um dos mais usados para detectar a simulação de défices ou declínio mnésico ou o esforço insuficiente (Rabin & Burton, 2005; Slick et al., 1999). De acordo com a validação portuguesa, a média e desvio-padrão para a Evocação imediata é de $14,70 \pm 0,80$, sendo 9 o ponto de corte (Simões, et al., 2010).

Prova de Fluência Verbal

A *prova de Fluência Verbal* (FV) avalia a aptidão do indivíduo para gerar palavras espontaneamente de acordo com duas categorias: semântica (*Fluência Verbal Semântica*, FVS) e fonémica (*Fluência Verbal Fonémica*, FVF). Ambas medem a velocidade de processamento verbal. No que respeita à primeira categoria, o sujeito deve gerar o máximo possível de nomes de animais, alimentos que é possível comprar num supermercado e nomes de profissões, dispondo de um minuto para cada tipo. Relativamente à segunda categoria, o sujeito deve nomear o máximo de palavras começadas pelas letras P, M e R em ensaios de um minuto por cada letra. Os testes de Fluência Verbal são amplamente usados no âmbito da avaliação neuropsicológica, sendo considerados elementos cruciais na avaliação de processos cognitivos complexos. Apesar da sua simplicidade, as tarefas propostas pretendem testar um conjunto de aptidões e processos cognitivos, medindo funções executivas (pensamento abstracto, flexibilidade cognitiva e busca estratégica, planeamento, controlo de respostas e

velocidade de processamento), linguagem (léxico interno e categorias específicas armazenadas na memória) e memória (memória semântica e memória de trabalho)⁵. Os valores portugueses para a média e desvio-padrão são $11,7 \pm 6,38$.

Trail Making Test

O *Trail Making Test* (TMT) avalia a atenção, a exploração visual, a coordenação olho-mão, a velocidade de processamento, a sequenciação e a flexibilidade cognitiva. É constituído por duas partes: a *Parte A* onde é analisada a atenção e a *Parte B* onde se estuda, para além da atenção, as funções executivas, em particular, a capacidade de alternância as sequências (Mitrushina et al., 2005; Spreen & Strauss, 1991). Usando um lápis, o sujeito deve ligar, o mais rápido possível e por ordem, uma série de estímulos. No *Trail Making Test A* une-se com uma linha círculos numerados de 1 a 25 que se encontram delimitados por uma linha circular e distribuídos aleatoriamente pela folha de teste. No *Trail Making Test B*, o sujeito deve ligar (sem nunca levantar o lápis), alternadamente, um número a uma letra (números de 1 a 13 e letras de A a M), respeitando sempre a ordem crescente. Os resultados são expressos em termos de tempo (segundos) e/ou número de erros. Tem sido demonstrado que as provas neuropsicológicas que requerem velocidade de processamento mental, tais como o TMT, são das mais sensíveis à disfunção cerebral (Lezak et al., 2004). De acordo com os dados disponíveis (Cavaco et al., 2003), apresentamos os dados normativos em no Anexo 3.

Mini Mental State Examination

O *Mini Mental State Examination* (MMSE) (Folstein et al., 1975) é usado frequentemente como instrumento para rastreio de declínio cognitivo. O MMSE explora diversos domínios cognitivos com provas únicas e pouco complexas: orientação, memória, atenção, cálculo, linguagem (oral, escrita e leitura), e capacidade construtiva. Cada uma destas provas é pontuada de acordo com as normas definidas pelos autores, permitindo o cálculo de um índice global de desempenho cuja pontuação máxima é de 30 pontos. Originalmente, foi proposto o valor 24/30 como ponto de corte universal para deterioração cognitiva; no entanto, rapidamente se verificou que esta pontuação de corte penaliza os indivíduos mais idosos e com baixa instrução (Guerreiro, Silva, &

⁵ Estes processos dependem, de forma directa ou indirecta, do bom funcionamento do lobo frontal, bem como das regiões subcorticais a ele associadas.

Botelho, 1994). Este exame é influenciado pelo nível de escolaridade, o que na maioria dos estudos não é levado em consideração (Guerreiro et al., 1994), aumentando o número de falsos positivos nos grupos menos escolarizados e o número de falsos positivos nos grupos com escolaridade superior. A aferição efectuada na população portuguesa confirmou a importância da escolaridade no desempenho global, tendo sido definidos valores de corte diferentes consoante o nível de escolaridade. De acordo com os pontos de corte estabelecidos para a população portuguesa, consideram-se com “défice cognitivo” os analfabetos com pontuação igual ou inferior a 15, os indivíduos com 1 a 11 anos de escolaridade com pontuação igual ou inferior a 22, e os indivíduos com escolaridade superior a 11 anos com pontuação igual ou inferior a 27 (Guerreiro, 1998).

Vocabulário da WAIS-III

O subteste do *Vocabulário da WAIS-III* (VOC-WAIS-III; Wechsler, 1941) avalia a capacidade para expressar ideias por palavras e a capacidade intelectual verbal, sendo considerado um bom indicador de inteligência cristalizada (associa-se a conhecimentos adquiridos e ao investimento em experiências de aprendizagem). Como este subteste avalia uma aptidão cristalizada é um bom indício das aptidões pré-mórbidas. Nesta tarefa é pedido ao sujeito para definir oralmente um conjunto de 33 palavras (por ordem de dificuldade crescente) que o examinador lê em voz alta, ao mesmo tempo que as apresenta impressas num cartão. As respostas são cotadas com 2, 1 ou 0 pontos, sendo que o resultado total oscila entre 0 e 66 pontos. A *WAIS-III* (Escala de Inteligência de Wechsler para adultos) fornece uma medida geral das capacidades intelectuais do indivíduo, sendo constituída por um total de 14 subtestes, que se agrupam de forma a obter uma escala de natureza verbal e uma de natureza manipulativa. Estes subtestes podem ser agrupados de forma a obter 4 índices mais específicos do funcionamento cognitivo, nomeadamente: índice de compreensão verbal, índice de organização perceptiva, índice de memória de trabalho e índice de velocidade de processamento. Neste contexto, torna-se pertinente avaliar a dimensão cognitiva do sujeito, para uma compreensão mais global do funcionamento do mesmo, através da aplicação do teste de Vocabulário. O VOC-WAIS-III é, na opinião de alguns autores a melhor medida de inteligência geral (Zimmerman et al., 1976). A prova reflecte a familiaridade do sujeito com as palavras, assim como a sua capacidade para se expressar com as mesmas, sendo

que este tipo de informação parece claramente um elemento indicativo da inteligência. Por fim a *WAIS III* (Wechsler, 1997), edição para adultos, foi aferida para a população portuguesa em 2008. Na população portuguesa, as médias e desvio-padrão do VOC-WAIS-III estão distribuídos por grupos etários: [30-34] 35,21 ±12,22; [35-44] 33,79±13,27; [45-54] 31,98 ±14,17; [55-64] 31,95 ±15,06 (CEGOC; TEA, 1998).

No Quadro 3 apresentamos uma versão sumariada dos testes que foram utilizados neste estudo com os domínios que cada um avalia.

Quadro 3. *Testes e respectivos domínios avaliados.*

Testes	Domínio avaliado
<i>Questionário de Dados Demográficos</i>	Análise geral de variáveis e características sócio-demográficas
<i>Escala de adesão aos medicamentos</i>	Índices de adesão em indivíduos que estão a seguir algum regime terapêutico farmacológico
<i>Figura Complexa de Rey</i>	Grau em que a cópia reflecte com exactidão o modelo original
<i>Cópia</i>	Aptidão viso-constructiva Análise espacial Planificação e atenção
<i>Evocação diferida</i>	Quantidade de informação retida após algum tempo Organização viso-espacial Memória visual selectiva
<i>Mini Mental State Examination</i>	Deteção de défice cognitivo ligeiro Funcionamento cognitivo (atenção e orientação, fluência verbal, memória, cálculo, linguagem, percepção visoespacial e praxia)
<i>Rey 15-Item Test Reconhecimento</i>	Comportamentos de simulação ou de esforço reduzido
<i>Fluência Verbal</i>	Funções executivas (iniciativa e atenção, busca sistemática e recuperação no tempo disponível, flexibilidade e rapidez cognitiva e procura e procura estratégica de respostas a pistas específicas)
<i>Semântica</i>	Memória (semântica, verbal episódica, trabalho e declarativa a longo prazo)
<i>Fonémica</i>	Linguagem (capacidade para aceder rapidamente ao léxico interno e pesquisa e produção de palavras de categorias específicas)
<i>Trail Making Test (A e B)</i>	
<i>TMT-A</i>	Sequenciação Rastreio visual Capacidade grafomotora
<i>TMT-B</i>	Atenção visual sustentada Funções executivas, particularmente a flexibilidade mental
<i>Vocabulário (WAIS-III)</i>	Inteligência cristalizada

Análise Estatística

Para a análise estatística utilizámos o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, versão 16.0 para Windows Vista; SPSS, Inc., 2008). As variáveis de critério do nosso estudo foram a adesão aos medicamentos medida pela EAM, as funções cognitivas e executivas medidas pelas FCR, MMSE, Rey 15, FVF, FVS, TMTA, TMTB, VOC-WAIS-III. Usámos o teste Kolmogorov-Smirnov para estudarmos a normalidade das distribuições e tomarmos as devidas decisões estatísticas. Os dados recolhidos nas avaliações foram submetidos a uma análise estatística descritiva, com a finalidade de caracterizar a amostra. Usámos o teste *t* de Student para uma amostra para verificar se existiam diferenças estatisticamente significativas entre as pontuações médias dos instrumentos que administrámos aos nossos dois grupos e as pontuações médias obtidas nos estudos de validação portuguesa. Comparámos as pontuações médias da adesão e das funções cognitivas do grupo de doentes DM com o grupo de doentes DMCP através do teste *U* de Mann-Whitney. Comparámos as frequências dos tipos de adesão através do teste do Qui-Quadrado da independência. Finalmente usámos o Ró de Spearman para medir a intensidade da relação entre as variáveis de critério.

Resultados

As pontuações médias e desvio-padrão das várias medidas são apresentados no Quadro 4. Na *Escala de Adesão aos Medicamentos* o total dos doentes deprimidos tem uma média de $12,20 \pm 2,17$ que não se aproxima dos valores extremos do estudo português. Na *Figura Complexa de Rey*, ao nível da cópia e exactidão, os sujeitos da nossa amostra tiveram resultados inferiores ao do estudo da validação portuguesa ($t = 13,74$ $p < 0,001$). O mesmo se verifica nas subamostras (DM: $t = 14,20$; $p < 0,001$; DMCP: $t = 37,44$; $p < 0,001$). A nível da riqueza e exactidão da memória os sujeitos da nossa amostra tiveram resultados significativamente inferiores aos do estudo de validações portuguesas (DM: $t = 10,79$ $p < 0,001$); o mesmo aconteceu nas subamostras (DM: $t = 5,35$; $p < 0,001$; DMCP: $t = 35,44$; $p < 0,001$). Quanto aos resultados no MMSE, e tendo em conta os pontos de corte da validação portuguesa (Guerreiro et al., 1994), verificamos que relativamente ao nível de escolaridade de 1 a 11 anos, 93,7% dos sujeitos da amostra global estavam acima do ponto de corte; relativamente ao nível de

escolaridade superior a 11 anos, 64% dos mesmos sujeitos, estavam acima do ponto de corte para este nível de escolaridade. Entre os doentes com DM, 100% estão acima do ponto de corte independentemente do nível de escolaridade. Nos doentes com DMCP, independentemente do nível de escolaridade, 80% estão acima do ponto de corte. No *Rey 15 Item Test* evocação imediata, a média da nossa amostra total ($8,50 \pm 2,50$) é significativamente superior à media da validação portuguesa ($t = 13,57, p < 0,001$), o mesmo acontece nos DM ($10,28 \pm 1,01; t = 14,84; p < 0,001$) e nos DMCP ($6,20; t = 42,50; p < 0,001$). No *Trail Making Test A*, 66,7% dos doentes com DM e 73,3 % dos doentes com DMCP estão acima do percentil 90. No *Trail Making Test B*, 60% dos doentes com DM estão acima do percentil 90, contrastando com 100% dos doentes com DMCP. No que respeita aos resultados da *Fluência Fonémica letra R*, 100% dos sujeitos estão abaixo das médias da validação portuguesa para todos os grupos etários. Relativamente ao teste *Fluência Semântica Profissões* não existem valores normativos, o que impede a realização de comparações. No subteste de *vocabulário da WAIS-III*, todos os sujeitos estão significativamente abaixo das médias da amostra portuguesa estabelecidas para os diferentes grupos etários ([30-34] $28,33 \pm 1,53; t = 7,80; p < 0,05$; [35-44]: $25,06 \pm 2,35; t = 17,26; p < 0,001$; [45-54] $24,80 \pm 2,77; t = 8,40; p = 0,001$; [55-64] $23,17 \pm 2,40; t = 12,29; p < 0,001$).

Quadro 4. *Diferenças das Pontuações Médias de Doentes com Depressão Major (DM, n = 15) e Doentes com Características Psicóticas (DMCP, n = 15) na Escala de Adesão aos Medicamentos e em Várias Medidas Neuropsicológicas.*

	Totais		DM		DMCP		U
	M	DP	M	DP	M	DP	
Adesão	12,20	2,17	13,80	1,52	10,60	1,40	16,50***
FCR	24,96	2,39	27,33	1,04	23,00	0,84	0,00***
FCR EVOC	12,20	2,17	15,20	2,67	10,66	0,89	0,00***
MMSE	25,40	2,15	27,33	0,61	23,46	1,12	0,00***
Rey 15	8,50	2,50	10,80	1,01	6,20	0,77	0,00***
FF R	5,30	2,77	7,86	1,18	2,73	0,59	2,00***
FS PROF	5,83	2,62	8,20	1,01	3,46	1,12	44,00***
TMT A	0,466	0,571	0,133	0,80	0,56	0,35	5,00***
TMT B	2,76	1,33	1,66	0,48	3,86	0,915	0,00***
VOC	24,96	2,63	27,33	1,17	22,60	0,98	0,00***

*** $p < 0,001$

Nota: FCR = Figura Complexa de Rey; FCR EVOC = Figura Complexa de Rey Evocação; MMSE = Mini Mental State Examination; Rey 15 = Rey 15 Item Memory Test Evocação Imediata; FF R = Fluência Fonémica Letra R; FS PROF = Fluência Semântica Profissões; TMT A = Trail Making Test A; TMT B = Trail Making Test B; VOC = Subteste do Vocabulário WAIS III.

Apresentamos a relação entre a *Adesão* e as medidas das funções cognitivas através das correlações de Spearman no Quadro 5. Os valores de correlação encontrados são todos estatisticamente significativos, donde se destacam as correlações entre a adesão e as pontuações do MMSE e entre a *Adesão* e a *Fluência Semântica*.

Quadro 5. *Correlações entre a Escala de Adesão aos Medicamentos e as Várias Medidas Neuropsicológicas em Doentes com Depressão Major (DM, n = 15) e Doentes com Características Psicóticas (DMCP, n = 15).*

Variáveis	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Adesão	—	0,77***	0,82***	0,75***	0,65***	0,82***	-0,45***	-0,75***	0,79***	0,78***
2. FCR		—	0,83***	0,9***	0,77***	0,86***	-0,59***	-0,83***	0,81***	0,93***
3. FCR EVOC			—	0,81***	0,90***	0,76***	0,80***	-0,64***	-0,83***	0,79***
4. MMSE				—	0,83***	0,77***	0,84***	-0,41***	-0,76***	0,84***
5. Rey 15					—	0,85***	0,85***	-0,59***	-0,86***	0,80***
6. FF R						—	0,85***	-0,66***	-0,82***	0,83***
7. FS PROF							—	-0,56***	-0,85***	0,83***
8. TMTA								—	0,69***	-0,63***
9. TMTB									—	-0,76***
10. VOC										—

*** $p < 0,001$

Nota: FCR = Figura Complexa de Rey; FCR EVOC = Figura Complexa de Rey Evocação; MMSE = Mini Mental State Examination; Rey 15 = Rey 15 Item Memory Test Evocação Imediata; FF R = Fluência Fonémica Letra R; FS PROF = Fluência Semântica Profissões; TMT A = Trail Making Test A; TMT B = Trail Making Test B. VOC = Subteste do Vocabulário WAIS III.

Finalmente, no Quadro 6 podemos observar quantos doentes aderem pouco, muito ou moderadamente à medicação segundo o tipo de diagnóstico (Depressão Major vs. Depressão Major com características psicóticas).

Quadro 6. *Frequência dos tipos de Adesão em Doentes com Depressão Major (DM, n =15) e Depressões Major com Características Psicóticas (DMCP, n =15).*

	Totais		DM		DMCP		χ^2	p
	N	%	n	%	n	%		
Adere pouco	12	40,0	1	8,3	11	91,7		
Adere moderadamente	9	30,0	6	66,7	3	33,3		
Adere muito	9	30,0	8	88,9	1	11,1		
							—*	—

Nota: O χ^2 não pode ser apresentado porque mais do que 20% das células têm uma frequência esperada inferior a 5 unidades (66,7%).

O teste do Qui-Quadrado de independência indicativo de uma possível associação entre a adesão e o tipo de diagnóstico não teve condições de ser calculado (66,7% das células tiveram uma frequência esperada igual a 5). Podemos realçar, no entanto, que a maioria das pessoas que tem DPCP (91,7%) adere pouco à medicação contrastando com os 88,9% dos doentes com DM que adere muito à medicação (Quadro 6).

Os resultados provenientes da avaliação não devem ser interpretados isoladamente, mas contemplados por um todo, uma vez que as funções cerebrais actuam em conjunto e os testes neuropsicológicos são incapazes de isolar as funções com precisão.

Discussão

Com este estudo pretendíamos analisar as funções cognitivas e executivas e adesão terapêutica em doentes com perturbação depressiva. Queríamos saber se havia diferenças entre dois tipos de depressão (com e sem características psicóticas). Procurámos, finalmente, ver se existiam relações entre as variáveis acima descritas.

No nosso estudo, os doentes deprimidos, no global, e comparando com as validações portuguesas, apresentam pontuações estatisticamente inferiores nas funções cognitivas e executivas. Este resultado não difere dos vários estudos revistos relativamente às funções cognitivas (Boone et al., 1995; Fossati et al., 1999; Hart et al., 1987; Hart & Kwentus, 1987; Hill et al., 2004; Jaeger et al., 2006; Kampf-Sherf et al., 2009; Landro et al., 2001; Lesser et al., 1991; Naismith et al., 2007; Nebes et al., 2000; Quraishi & Frangou, 2002; Schatzberg et al., 2002; Seidman et al., 2002; Zakzanis et al., 1999). A investigação tem também mostrado que as funções executivas podem ser afectadas negativamente pela depressão. Foi mostrado que pode ocorrer diminuição da iniciativa e da resolução de problemas (Elderkin-Thompson, Mintz, Haroon, Lavretsky, & Kumar, 2006; Harvey et al., 2004; Kiosses, Klimstra, Murphy, & Alexopoulos, 2001), planeamento afectado (Rogers et al., 2004), fluência verbal alterada (Henry & Crawford, 2005; Leuchter et al., 2004) e alteração da flexibilidade cognitiva (Baudic, Tzortzis, Barba, & Traykov, 2004; Butters et al., 2004; Leuchter et al., 2004). Não há consenso sobre o mecanismo de acção, ainda assim acredita-se que a depressão se associa com perturbação cortical frontal que resulta em disfunção das funções executivas (Alvarez & Emory, 2006; Bravers et al., 1997; Carpenter, Just, & Reichle, 2000; Dolan et al., 1994; Kaiser et al., 2003). Estes resultados podem ser compreendidos à luz do que a investigação neuroanatômica revela. O estudo de Alexopoulos, Kiosses, Choi, Murphy e Lim (2002), por exemplo, diz-nos que as áreas frontais apresentam alterações nos doentes deprimidos.

Relativamente à adesão terapêutica, os doentes deprimidos aderiram “moderadamente” à terapêutica. Este facto pode ser explicado à luz da natureza da relação terapêutica. Apesar de não ter sido possível medir este tipo de constructo, todos os doentes do estudo apresentaram uma “boa” aliança terapêutica, quer com o psiquiatra, quer com a psicóloga. De acordo com a literatura disponível, não encontramos dados que suportem o resultado acima mencionado (Gabriel & Violato, 2010; Hansen et al., 2010). No entanto, o nosso estudo revela que os doentes deprimidos, com mais frequência, “aderem pouco” (40%) do que “aderem muito” (30%). Podemos questionar estes resultados com o argumento de que os doentes podiam ter simulado o tipo de resposta para agradar aos terapeutas. No entanto, podemos ter alguma garantia da validade destes dados pela análise das pontuações obtidas no *Rey 15 Item Test*. Este tipo de teste de alguma forma abona que os doentes não simularam, no entanto não temos segurança de que não procuraram agradar. Assim para controlar esta dimensão necessitaríamos de utilizar um instrumento que avaliasse a desejabilidade social.

Quando os dois grupos de doentes são comparados, verificamos que as funções cognitivas e executivas nos DMCP estão mais afectadas do que nos DM. Também aqui os resultados vão ao encontro das investigações anteriores (Schatzberg, 2002; Shenal et al., 2003; Zakzanis et al., 1999). Estes doentes estão mais afectados em todas as funções cognitivas executivas deste estudo. Este maior défice nos DPCP pode ser compreendido à luz do efeito da medicação que estes doentes fazem e da maior duração da doença. Podemos questionar esta interpretação, no entanto, pelos resultados da investigação de Hill e colaboradores (2004) em que demonstraram que os défices cognitivos associados à DMCP não estão associados à medicação.

Da comparação entre os dois grupos relativamente à adesão terapêutica, os doentes deprimidos com DM aderem mais à terapêutica do que os doentes com DMCP. Não há nenhum estudo que aborde esta questão. Os doentes com DMCP aderem menos, provavelmente, devido aos estados delirantes de que padecem, ou às alucinações de que sofrem, ou ainda ao prejuízo que verificamos existir nas funções cognitivas.

Verificamos que todas as medidas cognitivas se correlacionam, o que não é de estranhar, pois estas funções actuam em conjunto e partilham as mesmas áreas cerebrais (Hodges, 2000). A relação mais relevante é, entretanto, a relação entre a adesão terapêutica e todas as medidas cognitivas, em particular entre a adesão e as pontuações do MMSE e a

Fluência Semântica que apresentaram correlações muito altas. O nosso estudo foi pioneiro nesta análise, ainda assim este resultado deve ser observado com cautela devido às limitações do estudo. A relação entre a adesão e a fluência semântica é explicada pela investigação neuropsicológica que tem demonstrado que as tarefas de fluência verbal são bons indicadores de disfunção cerebral, uma vez que envolvem processos linguísticos, mnésicos e executivos (Lezak, et al., 2004). O desempenho nas provas de fluência verbal depende de funções cognitivas específicas, nomeadamente da linguagem, memória e funções cognitivas específicas que se encontram, directa ou indirectamente relacionadas com o bom funcionamento do lobo frontal e das regiões subcorticais a ele associadas.

Há algumas limitações a apontar no nosso estudo e que devem ser colmatados em estudos de replicação futuros. Uma desvantagem é o número reduzido da amostra e a ausência de sujeitos do sexo masculino que não nos permite generalizar os resultados. Outra dificuldade é que devíamos ter estimado o nível intelectual pré-mórbido para melhor compreendermos o nível de funcionamento actual e, assim, termos a certeza de que as alterações neuropsicológicas verificadas são decorrentes da depressão e não de um alteração pré-mórbida. O nível intelectual pré-mórbido mede-se através do conjunto avaliativo que inclui o nível de escolaridade, o vocabulário, a ocupação, as capacidades funcionais (actividade de vida diária, confecção de alimentos, finanças) (Basso et al., 2000). Devíamos também ter estudado os aspectos emocionais e da personalidade que podem afectar a performance dos sujeitos em testes neuropsicológicos. Foi também um problema do nosso estudo ter usado uma prova que não está validada para a população portuguesa. Não comparámos os valores obtidos na prova de Fluência Semântica com valores normativos portugueses porque ainda não se conhecem, e considera-se que o uso de tabelas normativas de manuais estrangeiros conduz a erros graves de interpretação de resultados (Mitrushina et al., 2005). Finalmente, outra limitação do nosso estudo foi não termos aproveitado os dados qualitativos de que dispunhamos.

Quanto a forças, uma delas é a nossa amostra ter uma representação similar pelos níveis de escolaridade, pois segundo Ardila e colaboradores (2000) os sujeitos com baixa escolaridade apresentam um declínio mais precoce das capacidades mnésicas. Foi também um factor de controlo presente no nosso estudo a nossa técnica de amostragem (selecção consecutiva de casos). Outro ainda foi termos controlado o tempo de

internamento, pois a investigação sugere que as doentes internadas apresentam mais psicopatologia (Ross, Duffy, & Ellason, 2002). Finalmente, consideramos que o aspecto mais forte da nossa investigação é termos estudado a adesão terapêutica em contexto de internamento psiquiátrico. Na esfera da psiquiatria e psicologia, o desafio da adesão inclui factores relacionados com as recidivas e recorrências da doença, os efeitos colaterais da medicação, o perfil psicológico do paciente, os factores de risco e os efeitos económicos (WHO, 2004). O conhecimento dos factores que influenciam na adesão ao tratamento pode ser decisivo no sucesso do mesmo, seja ele preventivo, seja terapêutico.

Conclusões

Este estudo permitiu ver quais as funções cognitivas que apresentam prejuízo cognitivo em doentes deprimidos. As implicações práticas destes resultados são evidentes na medida em que permitirão, por parte de uma equipa multidisciplinar, em particular do psicólogo, a implementação de estratégias de prevenção (fornecer alguns indícios do uso de estratégias cognitivas) e de intervenção precoce. Conhecer os factores envolvidos na adesão ao tratamento em doentes internados permite testar intervenções que optimizem a adesão. Estes dados são importantes, pois mostram a relação entre aspectos cognitivos e o modo como o doente lida com o tratamento. Obviamente que há muitas variáveis que podem influenciar a adesão, não havendo consenso quanto ao significado de cada uma delas. Existem três grandes grupos de factores implicados: os atribuídos ao paciente, à relação terapêutica ao esquema terapêutico. As consequências da não-adesão ao tratamento (a não-obtenção dos benefícios esperados, o aumento do gasto financeiro para o paciente e para o sistema de saúde e a deterioração da relação terapêutica, WHO, 2004)) mostram a importância deste tipo de estudos e delineamento de novas formas de intervenção terapêutica.

Referências bibliográficas

- Abrisqueta-Gomez, J., & Santos, F. H. (2006). *Reabilitação neuropsicológica: Da teoria à prática*. São Paulo: Artes Médicas.
- Alexopoulos, G. S., Kiosses, D. N., Choi, S. J., Murphy, C. F., & Lim, K. O. (2002). Frontal white matter microstructure and treatment response of late-life depression: a preliminary study. *American Journal Psychiatry*, *159*, 1929-1932.
- Ardila, A., Pineda, D., & Rosselli, M. (2000). Correlation between intelligence test scores and executive function measures. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *15*, 31-36.
- Alvarez, J., & Emory, E. (2006). Executive function and frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, *16*, 17-42.
- American Psychiatric Association (2006). *Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais* (4ª Ed.). Lisboa: Climepsi Editores.
- American Psychological Association (2005). *Publication manual of the American Psychological Association* (5ª Ed.). Washington DC: APA
- Basso, M. R., Bornstein, R. A., Roper, B. L., & McCoy, V. L. (2000). Limited accuracy of premorbid intelligence estimators: a demonstration of regression to the mean. *Clinical Neuropsychology* *14*, 325-340.
- Baudic, S., Tzortzis, C., Barba, G. D., & Traykov, L. (2004). Executive deficits in elderly patients with major unipolar depression. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *17*, 195-201.
- Bogerts, B., Wallesch, C. W., & Herrman, M. (1999). Neuropsychological correlates of major depression: A short-term follow-up. *Cognitive Neuropsychiatry*, *4*, 333-341.
- Boone, K. B., Lesser, I. M., Miller, B. L., Wohl, M., Berman, N., Lee, A. B. P., & Back, C. (1995). Cognitive functioning in older depressed outpatients: relationship of presence and severity of depression to neuropsychological test scores. *Neuropsychology*, *9*, 390-398.
- Bravers, T. S., Cohen, J. D., Nystrom, L. E., Jonides, J., Smith, E. E., & Noll, D. C. (1997). A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *NeuroImage*, *5*, 49-62.

- Butters, M. A., Bhalla, R. K., Muslant, B. H., Mazumdar, S., Houck, P. R., Begley, A. E., & Reynolds III, C. F. (2004). Executive functioning, illness course, and relapse/recurrence in continuation and maintenance treatment of late-life depression. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 12*, 387–394.
- Carpenter, P. A., Just, M. A., & Reichle, E. D. (2000). Working memory and executive function: Evidence from neuroimaging. *Current Opinion in Psychiatry, 10*, 195–199.
- Dolan, R. J., Bench, C. J., Brown, R. G., Scott, L. C., & Frackowiak, R. S. J. (1994). Neuropsychological dysfunction in depression: The relationship to regional cerebral blood flow. *Psychological Medicine, 24*, 849–857.
- Castro-Caldas, A. (2000). *A herança de Franz Joseph Gall: O cérebro ao serviço do comportamento humano*. Amadora: McGraw-Hill.
- Castro-Caldas, A. (2002). Um modelo para o estudo da influência da estimulação cultural na organização biofuncional do cérebro humano. *Psicologia, XVI* (1), 13-25.
- Cavaco, S., Pinto, C., Gonçalves, A., Gomes, F., Pereira, A., & Malaquias, C. (2008). Trail Making Test: Dados normativos dos 21 aos 65 anos: *Psychologica, 49*, 222-238.
- Damásio, A. R. (2003). *O erro de Descartes: emoção, razão e cérebro humano* (23^a Ed.). Mem Martins: Publicações Europa-América.
- Elderkin-Thompson, V., Mintz, J., Haroon, E., Lavretsky, H., & Kumar, A. (2006). Executive dysfunction and memory in older patients with major and minor depression. *Archives of Clinical Neuropsychology, 21*, 669–676.
- Fonseca, A. F. (1997). *Psiquiatria e psicopatologia* (2^a Ed.). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.
- Fossati, P. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research, 38*, 567–576.
- Fossati, P., Amar, G., Raoux, N., Ergis, A. M., & Allilaire, J. F. (1999). Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Research, 89*, 171–187.
- Gabriel A, & Violato C. (2010). Knowledge of and attitudes towards depression and adherence to treatment: The Antidepressant Adherence Scale (AAS). *Journal of Affective Disorders, 124*(3), 241-249.
- Gazzaniga, M. S. & Heatherton, T. F. (2004). *Ciência Psicológica: Mente, cérebro e comportamento*. São Paulo: Artmed.

- Gonçalves, M., & Castro-Caldas, A. (2003). Guião de anamnese neuropsicológica. *Psychologica*, 34, 257-266.
- Grant, I., & Adams, K. (Eds.) (2009). *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric and neuromedical disorders* (3ª Ed). New York: Oxford University Press.
- Guerreiro, M. (2003). Idade, escolaridade e sexo: Quais as implicações no desempenho em testes neuropsicológicos. *Psychologica*, 34, 87-97.
- Guerreiro, M. Silva, A. P., & Botelho, M. A. (1994). Adaptação à População Portuguesa na tradução do “Mini Mental State Examination”(MMSE). *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1, 9.
- Hansen, R. A, Dusetzina, S. B., Dominik, R. C., & Gaynes, B. N. (2010). Prescription refill records as a screening tool to identify antidepressant non-adherence. *Pharmacoepidemiology of Drug Safety*, 19(1), 33-37.
- Harvey, P. O., Bastard, G. L., Pochon, J. B., Levy, R., Allilaire, J. F., Dubois, B., . . . & Hart, R. P., & Kwentus, J. A. (1987). Psychomotor slowing and subcortical-type dysfunction in depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 50, 1263-1266.
- Hart, R. P., & Kwentus, J. A., Hamer, R. M., & Taylor, J. R. (1987). Selective Reminding procedure in depression and dementia. *Psychology and Aging*, 2(2), 111-115.
- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2005). A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 78–101.
- Hill, S. K., Keshavan, M. S., Thase, M. E., & Sweeney, J. A. (2004). Neuropsychological Dysfunction in Antipsychotic-Naive First-Episode Unipolar Psychotic Depression. *American Journal of Psychiatry*, 161, 996-1003
- Hodges, J. R. (2000). *Cognitive assessment for clinicians*. Oxford: Oxford Medical Publications.
- Howieson, D. B., & Lezak, M. D. (2006). Avaliação neuropsicológica. Em S. C. Yudofsky, & R. E. Hales (Eds.), *Neuropsiquiatria e Neurociências na prática clínica* (4.ª Ed.) (C. Dornelles, C. Monteiro, N. Schroder, & R. Roesler, Trans.). Porto Alegre: Artmed. (Original publicado em 2002)
- Jaeger, J., Berns, S., Uzelac, S., & Davis-Conway, S. (2006). Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. *Psychiatry Research*, 145, 39–48.

- Kaiser, S., Unger, J., Kiefer, M., Markela, J., Mundt, C., & Weisbrod, M. (2003). Executive control deficit in depression: Event-related potentials in a go/no go task. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *122*, 169–184.
- Kampf-Sherf, O., Zlotogorski, Z., Gilboa, A., Speedie, L., Lereya, J., Rosca, P., . . . & Shavit, Y. (2004). Neuropsychological functioning in major depression and responsiveness to selective serotonin reuptake inhibitors antidepressants. *Journal of Affective Disorders*, *82*, 453–459.
- Kiosses, D. N., Klimstra, S., Murphy, C., & Alexopoulos, G. S. (2001). Executive dysfunction and disability in elderly patients with major depression. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *9*, 269–274.
- Kolb, B. & Whishaw, Q. I. (2003). *Fundamentals of Human Neuropsychology* (5^a ed.). New York: Worth Publishers.
- Landro, N. I., Stiles, T. C., & Sletvold, H. (2001). Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *14*, 233–240.
- Larner, A. J. (2007). Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in day clinical practice. *Age Ageing*, *36*, 685-686.
- Larner, A. J. 2005. An audit of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) in clinical practice. *International Journal Geriatric Psychiatry*, *20*(6), 593–594.
- Lesser, I. M., Miller, B. L., Boone, K. B., Hill-Gutierrez, E., Mehninger, C. M., Wong, K., & Mena, I. (1991). Brain injury and cognitive function in late-onset psychotic depression. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *3*, 33-40.
- Leuchter, A. F., Morgan, M., Cook, I. A., Dunkin, J., Abrams, M., & Witte, E. (2004). Pretreatment neurophysiological and clinical characteristics of placebo responders in treatment trials for major depression. *Psychopharmacology*, *177*, 15–22.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., Hannay, H. J., & Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4.^a Ed.). Nova Iorque: Oxford University Press.
- Majer, M., Ising, M., Kunzel, H., Binder, E. B., Holsboer, F., Modell, S., . . . & Zihl, J. (2004). Impaired divided attention predicts delayed response and risk to relapse in subjects with depressive disorders. *Psychological Medicine*, *34*, 1453–1463.

- Mitrushina, M. N., Boone, K. B., Razani, J., & D'Elia, L. F. (2005). *Handbook of Normative data for neuropsychological assessment* (2ª Ed.). Nova Iorque: Oxford University Press.
- Naismith, S. L., Longley, W. A., Scott, E. M., & Hickie, I. B. (2007). Disability in major depression related to self-rated and objectively-measured cognitive deficits: A preliminary report. *BMC Psychiatry*, 7, 32–38.
- Nebes, R. D., Butters, M. A., Mulsant, B. H., Pollock, B. G., Zmuda, M. D., Houck, P. R., . . . & Reynolds III, C. F. (2000). Decreased working memory and processing speed mediate cognitive impairment in geriatric depression. *Psychological Medicine*, 30, 679–691.
- Nitschke, J. B., Heller, W., Etienne, M. A., & Miller, G. A. (2004). Prefrontal cortex activity differentiates processes affecting memory in depression. *Biological Psychiatry*, 67, 125–143.
- Organização Mundial de Saúde [OMS] (1993). Classificação de transtornos mentais de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Ostrosky-Solis, F.; Ardila, A., & Rosselli, M. (1999). NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5, 413-433.
- Peña-Casanova, J., Fombuena, N., & Fullà J. (2005). *Test neuropsicológicos: Fundamentos para una neuropsicología clínica basada en evidencias*. Barcelona: Masson.
- Pereira, M. G., & Silva, S. (1999b). Escala de adesão aos medicamentos. *Avaliação Psicológica: Formas e Contextos*, 6, 347-351.
- Pereira, M. G., & Silva, S. (1999a). O questionário de interpretação de sintomas: Estudo das características psicométricas da versão portuguesa. *Avaliação Psicológica: Formas e Contextos*, 6, 229-237.
- Pestana, M. & Gageiro, J. (2005). *Análise de dados para ciências sociais. A complementaridade do SPSS* (4ª ed.). Lisboa: Edições
- Powell, J. (2004). The Effects of Medication and Other Substances on Cognitive Functioning. Em Laura H. Goldstein & Jane E. McNeil (Eds.), *Clinical Neuropsychology: A Practical Guide to Assessment and Management for Clinicians* (pp. 99-210). England: John Wiley & Sons Ltd.

- Ricker, J. H. (Ed.) (2004). *Differential diagnosis in adult neuropsychological assessment*. New York: Springer Publishing Company.
- Ross, C., Duffy, C., Ellason, J. (2002). Prevalence, reliability and validity of dissociative disorders in an inpatient setting. *Journal of Trauma & Dissociation*, 3(1), 7–17.
- Schatzberg, A. F. (2002). Major depression: Causes or effects? *American Journal of Psychiatry*, 159, 1077–1079.
- Schatzberg, A. F., & Rothschild, A. J. (1992). Psychotic major depression: should it be included as a distinct syndrome in DSM-IV? *American Journal of Psychiatry*, 149, 733-745.
- Schatzberg, A. F., Posener, J. A., DeBattista, C., Kalehzan, B. M., Rothschild, A. J., & Seidman, L. J., Kremen, W. S., Koren, D., Faraone, S. V., Goldstein, J. M., Tsuang, M. T. (2002) A comparative profile analysis of neuropsychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses. *Schizophrenia Research*, 53, 31–44.
- Shear, P. K. (2000). Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness. *American Journal of Psychiatry*, 157(7), 1095-1100.
- Shenal, B. V., Harrison, D. W., & Demaree, H. A. (2003). The neuropsychology of depression: A literature review and preliminary model. *Neuropsychology Review*, 13, 33–42.
- Simões, M. R. (2005). O exame dos comportamentos de simulação em avaliação (neuro)psicológica. Em C. Vieira, A. M. Seixas, A. Matos, M. P. Lima, & M. Vilar (Eds.), *Ensaio sobre o comportamento humano: Do diagnóstico à intervenção. Contributos nacionais e internacionais* (pp. 453-481). Coimbra: Almedina.
- Simões, M. R. (2006). Testes de validade de sintomas na avaliação dos comportamentos de simulação. In A. C. Fonseca, M. R. Simões, M. C. Tabora-Simões, & M. S. Pinho (Eds.), *Psicologia forense* (pp. 279-309). Coimbra: Almedina.
- Simões, M. R., & Castro-Caldas, A. (2003). Nota de apresentação. *Psychologica*, 34, 7-8.
- Simões, M. R. (2003). Os testes de fluência verbal na avaliação neuropsicológica: Pressupostos, funções examinadas e estruturas anatómicas envolvidas. *Psychologica*, 32, 25-50.
- Simões, M. R., & Sousa, L. B. (2008). Avaliação neuropsicológica em contexto forense. Em A. C. Fonseca (Ed.), *Psicologia e justiça* (pp. 341-377). Coimbra: Almedina.

- Robertson, I. H., Manly, T., & Andrade, J. (1997). “Oops!”: Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*, 35, 747–758.
- Rogers, M. A., Kasai, K., Koji, M., Fukuda, R., Iwanami, A., Nakagome, K., . . . & Kato, N. (2004). Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: A review of neuropsychological and imaging evidence. *Neuroscience Research*, 50, 1–11.
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary* (2^a Ed.). Nova Iorque: Oxford University Press.
- Wang, C. E., Halvorsen, M., Sundet, K., Steffensen, A. L., Holte, A., & Waterloo, K. (2006). Verbal memory performance of mildly to moderately depressed outpatient younger adults. *Journal of Affective Disorders*, 92, 283–286.
- World Health Organization. (1994). *The ICD-10, The international classification of mental and behavioural disorders*. Geneva: WHO.
- World Medical Association (2004). *World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Acedido em Novembro, 20 de 2008 de <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.
- Zakzanis, K. K., Leach, L., & Kaplan, E. (1999). *Neuropsychological differential diagnosis*. Netherlands: Krips, b. v. Meppel.