

Arão Nogueira de Araújo

PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



Avaliação neuropsicológica breve na
esquizofrenia: do desempenho cognitivo à
ação dos antipsicóticos

Salvador
2012



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS INTERATIVOS DOS
ÓRGÃOS E SISTEMAS

ARÃO NOGUEIRA DE ARAÚJO

AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA BREVE NA
ESQUIZOFRENIA: DO DESEMPENHO COGNITIVO À AÇÃO
DOS ANTIPSICÓTICOS

Salvador
2012

ARÃO NOGUEIRA DE ARAÚJO

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA BREVE NA
ESQUIZOFRENIA: DO DESEMPENHO COGNITIVO À AÇÃO
DOS ANTIPSICÓTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito final para obtenção do grau de Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena

Salvador
2012

A663

Araújo, Arão Nogueira de

Avaliação neuropsicológica breve na esquizofrenia: do desempenho cognitivo à ação dos antipsicóticos. Arão Nogueira de Araújo. Salvador: [s.n.],2012.

98 f.:il

Orientador:Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena

Dissertação (Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas). Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia.

1.Esquizofrenia. 2.Testes Neuropsicológicos. 3.Cognição.4.Antipsicóticos. I.Universidade Federal da Bahia. II.Título.

CDU:616.895.8

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



ATA DA SESSÃO PÚBLICA DO COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO
PROCESSOS INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS

Aos trinta dias do mês de novembro de dois mil e doze, reuniu-se em sessão pública o Colegiado do Programa de Pós- Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas com a finalidade de apreciar a **Defesa Pública da Dissertação** do Pós-graduando **Arão Nogueira de Araújo**, através da Comissão Julgadora composta pelos Professores **Eduardo Pondé de Sena, Milena Pereira Pondé e João Vinícius Salgado**. O título da Dissertação apresentado foi **Avaliação neuropsicológica breve na esquizofrenia: do desempenho cognitivo à ação dos antipsicóticos**. Ao final dos trabalhos os membros da mencionada Comissão Examinadora emitiram os seguintes pareceres:

Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena APROVADO

Profª. Dra. Milena Pereira Pondé Aprovado

Prof. Dr. João Vinícius Salgado APROVADO

Franqueada a palavra, como não houve quem desejasse fazer uso da mesma lavrou-se a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada por todos.

Salvador, 30 de novembro de 2012

Prof. Dr. Edson de Jesus

Profª. Dra. Milena Pereira Pondé

Prof. Dr. João Vinícius Salgado

ARÃO NOGUEIRA DE ARAÚJO

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA BREVE NA
ESQUIZOFRENIA: DO DESEMPENHO COGNITIVO À AÇÃO
DOS ANTIPSICÓTICOS**

Dissertação apresentada como requisito final para obtenção do grau de Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Aprovada em 30 de novembro de 2012.

Banca Examinadora

Eduardo Pondé de Sena – Orientador _____

Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil.

Universidade Federal da Bahia.

Professor Associado do Departamento de Biorregulação do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

João Vinícius Salgado _____

Doutor em Neurociências pela Université Louis Pasteur de Strasbourg, Strasbourg, França e em Psicobiologia pela Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Universidade Federal de Minas Gerais.

Professor Adjunto do Departamento de Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Milena Pereira Pondé _____

Pós-doutora em Psiquiatria Social e Cultura pela McGill University, Montreal, Canadá.

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Professora adjunta dos cursos de psicologia e medicina da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, **Rita de Cássia**, pelo carinho, auxílio, dedicação e paciência.

À minha amada **Marion**, pelo incentivo, apoio, companheirismo e afeto.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena**, orientador deste trabalho, pela confiança, paciência, incentivo contínuo, respeito e reconhecimento, assim como, pela prodigiosa experiência e sabedoria compartilhada em psiquiatria e áreas afins.

Ao **Prof. Dr. João Vinícius Salgado**, pela gentileza em ter disponibilizado à versão brasileira da *Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia* para a execução deste trabalho.

Ao **Dr. Geonaldo Fonseca Costa**, médico psiquiatra, pelo acolhimento, generosidade e colaboração com a divulgação e com o encaminhamento de sujeitos imprescindíveis para a condução deste trabalho.

A **Sra. Jurema Silva Pires**, diretora do Sanatório São Paulo, pela receptividade e gentileza em ter cedido o espaço da instituição que dirige para a execução deste trabalho.

À **Dra. Mônica Gonçalves Ribeiro**, coordenadora do Centro de Pesquisa do Sanatório São Paulo, pelo prestigioso incentivo e auxílio.

Ao **Prof. Dr. Antônio Reinaldo Rabelo**, coordenador do Centro de Apoio Psicossocial da UFBA, pela substancial conduta profissional e gentileza em ter cedido o espaço da instituição que coordena para a execução deste trabalho.

À **Luciene Silva de Oliveira**, secretária do Centro de Pesquisa do Sanatório São Paulo, pela contínua assistência e indispensável solicitude ao andamento deste trabalho.

À **Shirley de Jesus Coelho**, enfermeira do Centro de Apoio Psicossocial da UFBA, pelo auxílio na realização de contatos com sujeitos imprescindíveis para a condução deste trabalho.

À **Universidade Federal da Bahia**, pela existência do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistema.

Ao **Prof. Dr. Roberto Paulo Correia de Araújo**, coordenador do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistema, pela efusiva dedicação ao crescimento deste programa.

Aos **controles, pacientes e seus familiares** pela participação.

Aos meus **amigos e colegas** pelo estímulo e dedicação terna.

A **todos** que contribuíram, direta ou indiretamente, para a conclusão deste trabalho.

É preciso que todas as nossas doenças, internas ou externas, sejam examinadas pelos mais diversos meios, já que não há nada invisível em nós que não tenha algum sinal exterior, ainda que em muitos casos não chegue a possuir uma verdadeira forma (*effigiatum*).

Paracelso (1493-1591), 1973.

ARAÚJO, Arão Nogueira de. Avaliação neuropsicológica breve na esquizofrenia: do desempenho cognitivo à ação dos antipsicóticos. 98 f.il. 2012. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2012.

RESUMO

Contexto: Déficits cognitivos são aspectos centrais da esquizofrenia que influenciam no funcionamento social, ocupacional e da vida diária de pacientes com esta doença. Em relação à população geral, esses pacientes frequentemente apresentam um desempenho abaixo de 1,5 a 2,0 desvios-padrão (DP) em várias dimensões cognitivas. Antipsicóticos atípicos (AA) quando comparados a antipsicóticos típicos (AT) parecem favorecer alguma melhora no desempenho destes pacientes, mas o impacto específico dos AA sob as funções cognitivas ainda carece de substanciais evidências. **Objetivo:** Avaliar, mediante bateria neuropsicológica breve, indivíduos estáveis com diagnóstico de esquizofrenia em uso de AT e reavaliá-los após a sua substituição por AA durante um período mínimo de três meses (doze semanas). **Metodologia:** Os desempenhos neuropsicológicos de sujeitos com esquizofrenia e controles saudáveis foram obtidos em dois tempos diferentes (t1 e t2). Os sujeitos com esquizofrenia foram avaliados quando em uso de AT no t1 e reavaliados após o uso de AA no t2. Os sujeitos controle foram avaliados e reavaliados, respectivamente nos t1 e t2, apenas para servir de grupo de comparação. Os seguintes testes foram aplicados para todos os participantes: a forma reduzida da Técnica Projetiva de Desenho da Casa-Árvore-Pessoa (H-T-P); o Teste de Inteligência Geral Não-Verbal (TIG-NV); e a versão brasileira da *Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia* (BACS). Os pacientes com esquizofrenia, em cada momento, foram examinados por psiquiatras credenciados que preencheram a versão em português da Escala de Impressão Global Clínica de Esquizofrenia (CGI-SCH) para pontuar a gravidade da doença desses pacientes. **Resultados:** Vinte e um sujeitos com esquizofrenia e vinte controles foram avaliados. Catorze sujeitos com esquizofrenia e dez controles foram reavaliados. Os sujeitos com esquizofrenia não demonstraram diferenças significativas quanto à avaliação e reavaliação de desempenho no TIG-NV e nos testes da BACS. No entanto, apresentaram diferenças quanto à avaliação e reavaliação do índice psicopatológico de omissões ($p=0,011$) do H-T-P e dos sintomas positivos ($p=0,001$), sintomas negativos ($p=0,014$), sintomas cognitivos ($p=0,021$) e gravidade total ($p=0,007$) da CGI-SCH. **Discussão:** Na amostra estudada, os AA quando comparados aos AT não promoveram um impacto significativo sobre cognição, ainda que pudessem ter favorecido sensível melhora sobre os sintomas positivos e negativos da esquizofrenia. **Conclusão:** A polimedicação com antipsicóticos, o uso de benzodiazepínicos e a contínua utilização de anticolinérgicos parecem repercutir adversamente sobre o desempenho neuropsicológico e os possíveis efeitos de AA sobre a cognição de sujeitos com esquizofrenia. Não obstante, a aplicação de uma bateria neuropsicológica breve como a BACS pode ser muito útil para apresentar perfis de comprometimento cognitivo que permitam balizar decisões de ajuste de doses de medicamentos ou subsidiar mudanças de planos de tratamento.

Palavras-chave: Esquizofrenia. Testes Neuropsicológicos. Cognição. Antipsicóticos.

ARAÚJO, Arão Nogueira de. Brief neuropsychological assessment in schizophrenia: from the cognitive performance to the antipsychotic action. 98 f.il. 2012. Thesis (Masters) – Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador, 2012.

ABSTRACT

Background: Cognitive deficits are central aspects of schizophrenia that influence on the social, occupational and everyday functioning of subjects with this illness. In relation to general population, these patients often have a performance below 1.5 to 2.0 standard deviations (SD) on several cognitive dimensions. Atypical antipsychotics (AA) when compared to typical antipsychotics (TA) seem to favor some improvement in performance of schizophrenics, but the specific impact of AA on cognitive functions still requires substantial evidence. **Objective:** To assess, through brief neuropsychological battery, stable individuals with diagnosis of schizophrenia using TA and reassess them after their replacement by AA for at least three months (twelve weeks). **Method:** Neuropsychological performance of subjects with schizophrenia and healthy controls were obtained at two different times (t1 and t2). Subjects with schizophrenia were assessed when using TA in t1 and reassessed after using AA in t2. Healthy controls were assessed and reassessed, respectively in t1 and t2, only to serve as a group of comparison. The following tests were applied for all participants: the reduced form of Projective Technique Drawing House-Tree-Person (H-T-P), the General Nonverbal Intelligence Test (TIG-NV) and the Brazilian version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). Subjects with schizophrenia, at each moment, were examined by accredited psychiatrists who filled the Portuguese version of the Clinical Global Impression Scale for Schizophrenia (CGI-SCH) to score the severity of the illness for these patients. **Results:** Twenty-one subjects with schizophrenia and twenty controls were assessed. Fourteen subjects with schizophrenia and ten controls were reassessed. Subjects with schizophrenia showed no significant differences between the assessment and reassessment of performance in TIG-NV and tests of the BACS. However, detected differences in assessment and reassessment of the psychopathological index of omissions of the H-T-P ($p = 0.011$) and positive symptoms ($p = 0.001$), negative symptoms ($p = 0.014$), cognitive symptoms ($p = 0.021$) and total severity ($p = 0.007$) of CGI-SCH. **Discussion:** In the sample studied, the AA when compared to AT did not promote a significant impact on cognition, although they could have favored significant improvement on positive and negative symptoms of schizophrenia. **Conclusion:** The polypharmacy with antipsychotics, the use of benzodiazepines and the continuous utilization of anticholinergics seem adversely reflect on neuropsychological performance and the possible effects of AA on cognition in subjects with schizophrenia. Nevertheless, the application of a brief neuropsychological battery such as BACS can be very useful to display profiles of cognitive impairment that allow delimit decisions to adjust dosage of drugs or subsidize changes of treatment plans.

Keywords: Schizophrenia. Neuropsychological Tests. Cognition. Antipsychotic Agents.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Participantes que declinaram, foram excluídos ou descontinuaram do estudo.....	43
Figura 2 – AT que estavam sendo utilizados pelos sujeitos com esquizofrenia no t1.	50
Figura 3 – AA que estavam sendo utilizados pelos sujeitos com esquizofrenia no t2.....	51
Figura 4 – Outros psicotrópicos em uso pelos sujeitos com esquizofrenia no t1.....	52
Figura 5 – Outros psicotrópicos em uso pelos sujeitos com esquizofrenia no t2.....	53
Figura 6 – Escores z do QI e dos tipos de raciocínio de esquizofrênicos no TIG-NV no t1 e t2.	61
Figura 7 – Escores z dos testes da BACS de esquizofrênicos no t1 e t2.....	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados Sociodemográficos e clínicos	49
Tabela 2 – Impressão clínica de sintomas de esquizofrênicos pela CGI-SCH nos t1 e t2.	54
Tabela 3 – Índices psicopatológicos de esquizofrênicos pelo H-T-P nos t1 e t2.	55
Tabela 4 – Índices psicopatológicos de controles pelo H-T-P nos t1 e t2.....	55
Tabela 5 – Índices psicopatológicos de esquizofrênicos e controles pelo H-T-P no t1.	56
Tabela 6 – Índices psicopatológicos de esquizofrênicos e controles pelo H-T-P no t2.	57
Tabela 7 – QI e tipos de raciocínio de esquizofrênicos pelo TIG-NV nos t1 e t2.....	57
Tabela 8 – QI e tipos de raciocínio de controles pelo TIG-NV nos t1 e t2.	58
Tabela 9 – QI e tipos de raciocínio de esquizofrênicos e controles pelo TIG-NV no t1.....	58
Tabela 10 – QI e tipos de raciocínio de esquizofrênicos e controles pelo TIG-NV no t2.....	59
Tabela 11 – Desempenho cognitivo de esquizofrênicos pela BACS nos t1 e t2.....	59
Tabela 12 – Desempenho cognitivo de controles pela BACS nos t1 e t2.	60
Tabela 13 – Desempenho cognitivo de esquizofrênicos e controles pela BACS no t1.....	60
Tabela 14 – Desempenho cognitivo de esquizofrênicos e controles pela BACS no t2.....	61
Tabela 15 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens da CGI-SCH e os índices do H-T-P de esquizofrênicos nos t1 e t2 (n=35).	63
Tabela 16 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens da CGI-SCH e do TIG-NV de esquizofrênicos nos t1 e t2 (n=35).	64
Tabela 17 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens da CGI-SCH e os testes da BACS de esquizofrênicos nos t1 e t2 (n=35).....	65
Tabela 18 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens do H-T-P e os do TIG-NV de esquizofrênicos e controles (n=65) nos t1 e t2.....	66

Tabela 19 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens do H-T-P e os testes da BACS de esquizofrênicos e controles (n=65) nos t1 e t2.67

Tabela 20 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens do TIG-NV e os testes da BACS de esquizofrênicos e controles (n=65) no t1 e t2.....68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

χ^2	Qui-quadrado
AA	Antipsicóticos atípicos
AT	Antipsicóticos típicos
BACS	<i>Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia</i>
BCA	<i>Brief Cognitive Assessment</i>
BPRS	Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica
CATIE	<i>Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness</i>
CDRS	Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia
CGI-SCH	Escala de Impressão Global Clínica de Esquizofrenia
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CUtLASS	<i>Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study</i>
DP	Desvio-padrão
H-T-P	Desenho da Casa-Árvore-Pessoa
MATRICES	<i>Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia</i>
MIC-SR	<i>Measure of Cognition – Self Report</i>
NIMH	<i>National Institute of Mental Health</i>
p	Nível de significância estatística
PANSS	Escala das Síndromes Positiva e Negativa
QI	Coeficiente de Inteligência
r	Correlação
RBANS	<i>Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
t1	Tempo 1
t2	Tempo 2
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TIG-NV	Teste de Inteligência Geral Não-Verbal
WAIS	Escala de Inteligência Wechsler para Adultos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 COGNIÇÃO E ESQUIZOFRENIA	19
2.1.1 Aspectos cognitivos, etiológicos e neurobiológicos na esquizofrenia	20
2.1.2 Gravidade e prevalência de prejuízos cognitivos na esquizofrenia	21
2.1.3 Prejuízos cognitivos como endofenótipo para esquizofrenia.....	22
2.2 A AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA NA ESQUIZOFRENIA.....	23
2.2.1 Instrumentos de impressão clínica na avaliação da esquizofrenia	23
2.2.2 Técnicas projetivas na avaliação da esquizofrenia.....	25
2.2.3 Avaliação do funcionamento intelectual global na esquizofrenia	27
2.2.4 Avaliação do perfil de desempenho cognitivo na esquizofrenia.....	29
2.3 A AÇÃO DOS ANTIPSICÓTICOS	33
2.3.1 Antipsicóticos convencionais	34
2.3.2 Antipsicóticos de nova geração.....	35
2.3.3 Efeito de tratamentos farmacológicos sobre a cognição	37
3 OBJETIVOS	39
3.1 GERAL.....	40
3.2 ESPECÍFICOS	40
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	41
4.1 PARTICIPANTES	42
4.2 COLETA DE DADOS	44
4.2.1 Instrumentos de avaliação	44
4.2.2 Processo de avaliação	45
4.3 ANÁLISE DE DADOS	46

4.4 CRITÉRIOS PARA A REDAÇÃO DO TEXTO.....	47
5 RESULTADOS.....	48
6 DISCUSSÃO.....	69
7 CONCLUSÃO.....	76
REFERÊNCIAS.....	78
APÊNDICES.....	86
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	87
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO.....	89
APÊNDICE C - ÍNDICES PSICOPATOLÓGICOS (H-T-P adaptado)	91
ANEXOS.....	92
ANEXO A - PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	93
ANEXO B – ADENDO 1 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	96
ANEXO C – ADENDO 2 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	97

1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia consiste em um transtorno mental crônico, debilitante, que comumente surge durante a adolescência e o início da idade adulta. Representa uma perturbação grave, a qual tem prevalência de 1% na população geral, e afeta igualmente ambos os sexos. Talvez, devido ao sugestivo papel protetor hormonal do estrogênio, apresente-se mais tardiamente em mulheres (com pico de incidência entre 25 e 35 anos) do que em homens (com pico de incidência entre 10 e 25 anos). Consigna-se como uma doença de origem multifatorial, marcada por numerosos e variados mecanismos fisiopatológicos primários, decorrentes da interação de diversos fatores genéticos e ambientais. Esta confluência de fatores termina por afetar o sistema nervoso central, refletindo em importantes desorganizações sinápticas as quais podem ocorrer na seleção, migração ou estabelecimento das conexões neurais (GEJMAN & SANDERS, 2012; MINZENBERG & CARTER, 2012; ELISSALDE et al., 2011; KULKARNI, HAYES & GAVRILIDIS, 2012; RAJJI, ISMAIL & MULSANT, 2009).

Devido as suas peculiaridades etiológicas e fisiopatológicas, a esquizofrenia apresenta diagnóstico predominantemente clínico, mas altamente replicável pela plausível identificação de seus sinais e sintomas. Demonstra sinais neurológicos sutis, concebidos como indicadores de disfunção neurológica não focal, que envolvem a presença de reflexos primitivos, falhas de integração sensorial, coordenação motora e sequenciamento motor; e sinais neurológicos maiores, sinalizadores de danos em estruturas neurais específicas, que incluem hipoalgesia, prejuízo da função olfatória e anormalidades oculomotoras. Descreve uma multiplicidade de dimensões sintomáticas, que podem variar de três a onze fatores de agrupamento, mas os grupos de sintomas positivos, negativos e cognitivos são seus componentes centrais (GEJMAN & SANDERS, 2012; MINZENBERG & CARTER, 2012; PICARDI et al., 2012; ELISSALDE et al., 2011; PEDROSO, SALGADO & TEIXEIRA, 2010; TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; CHAN et al., 2010).

O modelo de cinco fatores sintomáticos é um dos mais comumente encontrados em instrumentos de avaliação clínica da esquizofrenia. Neste modelo, são destacados os sintomas positivos; negativos; cognitivos; excitatórios; e depressivos com aspectos ansiosos (LINDENMAYER et al., 2007; MARDER, DAVIS & CHOUINARD, 1997; LINDENMAYER, BERNSTEIN-HYMAN & GROCHOWSKI, 1994).

Os sintomas positivos refletem processos comportamentais anômalos. Tais sintomas são concebidos como acréscimos de comportamentos que se mostram destoantes daqueles habitualmente apresentados pela população geral. Envolvem prejuízos no teste de realidade e

incluem alucinações, delírios, distorções do pensamento, grandiosidade e desconfiança. A hiperatividade dopaminérgica mesolímbica mostra-se subjacente ao aparecimento desses sintomas, que são bastante responsivos a ação de medicamentos antipsicóticos (TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; KEEFE & FENTON, 2007; LINDENMAYER et al., 2007).

Os sintomas negativos incluem a diminuição ou ausência da capacidade de demonstrar emoções e comportamentos habitualmente apresentados em indivíduos saudáveis. Abarcam comprometimentos das funções afetivas e conativas e compreendem embotamento afetivo, abulia (perda de motivação), apatia (falta de interesse), alogia (pobreza de discurso), anedonia (inabilidade para experimentar prazer), avolição (falta de iniciativa) e redução da capacidade de socialização. Podem ser caracterizados como de origem primária, configurando-se como fundamentais ou intrínsecos a doença; ou secundária, consignando-se como decorrentes de fatores extrínsecos relacionados à doença, tais como: privação ambiental, tratamento com antipsicóticos e depressão. Não obstante, sua fisiopatologia é pouco compreendida, de forma que esses sintomas ainda figuram como componentes debilitantes relativamente refratários ao tratamento convencional da esquizofrenia (TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; KEEFE & FENTON, 2007).

Os sintomas cognitivos, também chamados de desorganizadores, expressam alterações em um conjunto de funções específicas de caráter neuropsicológico as quais permitem o desempenho acurado de atividades de âmbito pessoal, social e ocupacional. Consistem em desorganização conceitual, dificuldade com pensamento abstrato, desorientação, pobreza atenta e distração. Envolvem, portanto, déficits de memória, atenção, linguagem, funções executivas, velocidade de processamento e cognição social. Parecem decorrer, na esquizofrenia, do comprometimento estrutural e funcional de regiões cerebrais, tais como: as áreas frontais, temporais, periventriculares e os núcleos da base (TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; ROCHA et al. 2008; KEEFE & FENTON, 2007; MONTEIRO & LOUZÃ, 2007).

Sintomas excitatórios, assim como sintomas depressivos com aspectos ansiosos, também podem despontar no quadro global da doença, mas não como sintomas centrais. Os sintomas excitatórios compõem a extensão e natureza das atividades psicomotoras. Eles abrangem excitação, impulsividade, agitação psicomotora, hostilidade e não cooperação. Os sintomas depressivos com aspectos ansiosos envolvem excitabilidade e reatividade emocional e incluem depressão, tensão, sentimentos de culpa e ansiedade (TANDON, NASRALLAH &

KESHAVAN, 2009; LINDENMAYER et al., 2007). Eles costumam, de maneira independente, assim como os sintomas negativos e cognitivos, ter um impacto desfavorável sobre o contexto da doença, configurando-se como aspectos agravantes que repercutem em propensão ao suicídio e piora do funcionamento social (BRISSOS et al., 2011).

Déficits cognitivos representam uma característica fundamental da esquizofrenia. Circunscrevem um padrão que permite diferenciar indivíduos com esquizofrenia daqueles com outras psicopatologias. Estão presentes na maioria, senão em todos os indivíduos com esquizofrenia, mesmo que de maneira variável quanto ao grau de prejuízo pertinente a cada domínio funcional (PALMER, DAWES & HEATON, 2009). São evidenciados antes da ocorrência do primeiro episódio psicótico e mostram-se como relevantes indicadores do curso da doença e do funcionamento psicossocial dos indivíduos por ela acometidos, considerando-se que persistem mesmo em períodos de remissão de outros sintomas (SACHS, 2009; MONTEIRO & LOUZÃ, 2007).

Em grande parte dos casos, dentre os indivíduos com esquizofrenia, os sintomas cognitivos mantêm-se relativamente estáveis, mesmo com a progressão da doença (KITCHEN et al., 2012). Sendo assim, estes são sintomas distintos que não provém do uso de medicamentos antipsicóticos; nem são decorrentes dos sintomas negativos ou positivos da doença; nem de um comprometimento intelectual global ou motivacional. Entretanto, parece haver alguma associação entre sintomas negativos e cognitivos, assim como, entre comprometimento intelectual global ou motivacional e funcionamento cognitivo (TANAKA et al. 2012; BRISSOS et al., 2011; BRALET et al., 2007). Por isso, indivíduos que nunca foram medicados apresentam perfil neuropsicológico similar aqueles com história de tratamento com antipsicóticos (LEE et al., 2007; MONTEIRO & LOUZÃ, 2007). Nesse ínterim, a proposta de um estudo que vise avaliar neuropsicologicamente indivíduos com esquizofrenia, em uso de antipsicóticos, mediante bateria de avaliação cognitiva breve, se mostra bastante salutar para conceber e esclarecer possíveis diferenças e similaridades de desempenho de pacientes crônicos com esquizofrenia frente a sensíveis dinâmicas de tratamento da doença, principalmente, aquelas de natureza psicofarmacológica. Assim, segundo Harvey et al. (2005) que conduziram estudos dessa conjuntura, é importante entender os diversos fatores que podem levar resultados espúrios de melhora cognitiva em processos de avaliação para poder cogitar se esta melhora apenas ocorreu em dado teste ou se ela realmente se apresenta sobre certos domínios cognitivos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A detecção de déficits cognitivos contribui significativamente para o diagnóstico e prevenção precoce da esquizofrenia. Os déficits que são encontrados servem como marcadores de característica que englobam padrões de comprometimento comumente vislumbrados na doença. Esses déficits podem anteceder a doença, manifestar-se em familiares de pacientes e serem correlacionados com disfunções neuronais mais do que outros sintomas da esquizofrenia (KESHAVAN et al., 2010; SACHS, 2009; KEEFE & FENTON, 2007). São aspectos substancialmente observados em vários campos de pesquisa relacionados à esquizofrenia para o entendimento da psicopatologia; da epidemiologia (como indicadores de vulnerabilidade); da genética (como sinalizadores de endofenótipos); da neuroimagem e da psicofarmacologia (como parâmetros avaliadores de ensaios terapêuticos) (BRALET et al., 2007).

2.1 COGNIÇÃO E ESQUIZOFRENIA

Prejuízos cognitivos foram pontuados como características centrais da esquizofrenia desde os estudos pioneiros de Emil Kraepelin e Eugen Bleuler (MONTEIRO & LOUZÃ, 2007). Emil Kraepelin, em 1899, notou similaridade entre pacientes com catatonia, hebefrenia e paranóia, os quais despontavam com expressão de sintomas na adolescência ou no início da idade adulta; cursavam com alterações psíquicas e terminavam por apresentar estupor mental como também síndrome demencial (KELLER, FISCHER & CARPENTER JR, 2011; TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; KRAEPELIN, 1919). Agrupou esses indivíduos como compartilhando uma doença única, com etiologia singular e patologia definida, com pobre prognóstico e curso crônico. Designou essa doença como *dementia praecox* (termo primeiramente empregado pelo psiquiatra francês Benedict Morel) e determinou-a pela presença de psicose e deterioração cognitiva precoce. Eugen Bleuler, em 1911, modificou a denominação da doença para a atualmente utilizada e definiu-a como uma lacuna da conexão entre o afeto; o pensamento; e a percepção. Concebeu-a como uma doença que dispunha de curso e consequências variadas. Sinalizou a expressão de déficits cognitivos como parte integral da doença e considerou que a essência da esquizofrenia recaia sobre a desintegração das diferentes funções psíquicas e não necessariamente sobre a presença de delírios e alucinações (ELISSALDE et al., 2011; KELLER, FISCHER & CARPENTER JR,

2011; TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; KRAUS & KEEFE, 2007; BLEULER, 1912).

2.1.1 Aspectos cognitivos, etiológicos e neurobiológicos na esquizofrenia

Alterações cognitivas têm um significativo impacto sobre a vida de pacientes com esquizofrenia, pois repercutem em suas atividades da vida diária; independência; funcionamento social; relacionamentos; e habilidades para o trabalho (KITCHEN et al., 2012). Tais repercussões tornam-se constantemente sustentadas e reforçadas tanto nos estudos transversais quanto nos longitudinais em esquizofrenia e estes pontuam, principalmente, um estreito relacionamento entre as habilidades cognitivas e a destreza profissional (BRISSOS et al., 2011).

Alguns componentes de alteração cognitiva tendem a se expressar de forma moderada na fase pré-mórbida (antes da manifestação de sintomas psicóticos), enquanto outros costumam ser mais pronunciados na fase de pródromo (durante a manifestação dos primeiros sintomas psicóticos) e nos anos iniciais que se seguem ao diagnóstico (com presença clara de manifestação psicótica). Interessantemente, essas alterações podem dispor de uma modesta melhora parcial frente a específicas investidas de tratamento, tendendo a seguir um padrão de relativa estabilidade dentre pacientes e a apresentar perfis heterogêneos entre estes (PALMER, DAWES & HEATON, 2009; TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; BRISSOS et al., 2011; ROCHA et al., 2008).

A manifestação precoce de dificuldades cognitivas sugere que a etiologia da esquizofrenia esteja relacionada com a ocorrência de danos neurodesenvolvimentais pré-natais ou perinatais. Todavia, a disposição progressiva de algumas dessas dificuldades conta a favor de um aparente curso neurodegenerativo da doença. Evidências de diferenciação de perfis cognitivos em diversos estágios têm pontuado que os processos neurodesenvolvimentais e neurodegenerativos podem conjuntamente compor o quadro geral da esquizofrenia. Sendo assim, certos comprometimentos podem não ter uma natureza progressiva, enquanto outros podem dispor desta natureza e tenderem a se tornar mais proeminentes ao longo do tempo (TESTA, WOOD & PANTELIS, 2009).

Do ponto de vista neurobiológico, as várias estruturas encefálicas são passíveis de múltiplos comprometimentos na esquizofrenia, repercutindo na diminuição de volume

encefálico geral, no tamanho dos ventrículos, assim como, em alterações de substância cinzenta mais do que de substância branca. Os lobos temporais, o hipocampo, o núcleo caudado e os lobos frontais são as estruturas que mais se mostram afetadas, uma vez que nelas são observadas atrofia significativas. Não obstante, esses comprometimentos estruturais têm uma relação direta com a deterioração cognitiva, os sintomas negativos e uma pior disposição pré-mórbida de sujeitos com esquizofrenia. Contudo, a maioria das investigações que tenta estabelecer uma correlação anátomo-funcional da esquizofrenia apresenta carências metodológico-conceituais que dificultam a obtenção de resultados consistentes e a comparação com outros estudos (SÁNCHEZ, 2008).

Em geral, comprometimentos estruturais no córtex pré-frontal em pacientes com esquizofrenia têm sido correlacionados com dificuldades em atenção e memória operacional. Anormalidades talâmicas têm sido associadas a prejuízos em funções executivas. Perda de volume hipocampal tem sido conjugada com comprometimentos de memória verbal. Por outro lado, o alargamento dos ventrículos tem sido associado a déficits de atenção e funcionamento executivo (SACHS, 2009).

De fato, dúvidas diagnósticas frequentemente aparecem quando um paciente com suspeita de esquizofrenia recupera seu nível de funcionamento cognitivo prévio depois de um episódio psicótico agudo (BRISSOS et al., 2011). No entanto, em sujeitos com diagnóstico definido de esquizofrenia, o aumento do funcionamento cognitivo é considerado como um componente importante do tratamento (HORI et al., 2012).

2.1.2 Gravidade e prevalência de prejuízos cognitivos na esquizofrenia

Comparado à média de indivíduos controle, indivíduos com diagnóstico de esquizofrenia costumam apresentar, em uma variedade de tarefas cognitivas, desempenho abaixo de 1,0 a 2,0 desvios padrão. Também, demonstram, durante o curso da doença, padrões de comprometimento cognitivo muito mais profundos, estáveis e relacionados ao estado clínico do que indivíduos com transtornos afetivos psicóticos e não psicóticos (KESHAVAN et al., 2010; KEEFE & FENTON, 2007). Assim, o desempenho cognitivo de indivíduos com esquizofrenia apresenta-se por volta de 0,5 desvios padrão mais prejudicado, por exemplo, do que o de indivíduos portadores de transtorno bipolar com gravidade equivalente de sintomas clínicos (KEEFE, 2008).

Em geral, déficits cognitivos na esquizofrenia são estimados como prevalentes em pelo menos 75% dos casos (ANSELMETTI et al., 2008; ROCHA et al. 2008). Contudo, eles podem se mostrar aparentes em mais de 85% dos pacientes (SACHS, 2009). Sendo assim, embora possam não estar evidentes em todos os indivíduos com esquizofrenia, quase todos estes indivíduos revelam algum comprometimento cognitivo quando comparados com controles saudáveis (KITCHEN et al., 2012).

Segundo Elissalde et al. (2011), em cerca de 27% dos pacientes com esquizofrenia os déficits cognitivos apresentados são graves, em 41% são moderados, em 16% são leves e nos 16% restantes são ínfimos. Assim, mesmo pacientes com esquizofrenia que dispõem de bom desempenho em abrangentes testes neurocognitivos, apresentam prejuízo relativo em seu funcionamento intelectual estimado. Por isso, prejuízos cognitivos têm se mostrado preditores funcionais melhores do que os sintomas positivos e negativos da doença (KANEDA et al., 2007).

2.1.3 Prejuízos cognitivos como endofenótipo para esquizofrenia

Indivíduos com alto-risco genético a esquizofrenia, incluindo parentes não psicóticos de esquizofrênicos e sujeitos com transtorno da personalidade esquizotípica, costumam apresentar prejuízos cognitivos detectáveis. Estes prejuízos, por se mostrarem correlacionados a evidências neurobiológicas, são concebidos como mensuráveis componentes genéticos inexpressivos de vulnerabilidade e propostos como endofenótipos. Em geral, costumam dispor de um tamanho de efeito de mais ou menos 0,3 a 0,5, comparado com o tamanho de efeito de 1,0 encontrado em pacientes com esquizofrenia (GOFF, HILL & BARCH, 2011; KESHAVAN et al., 2010; BRAFF et al., 2008). Não obstante, comprometimentos relacionados à memória operacional, atenção, tempo de reação para alvos visuais e memória verbal têm-se mostrado como bons preditores de influências genéticas na esquizofrenia (SACHS, 2009).

A presença de déficits cognitivos como endofenótipos em crianças e adolescentes parentes de esquizofrênicos provê forte suporte para um modelo neurodesenvolvimental de vulnerabilidade pré-psicótica a esquizofrenia (BRAFF et al., 2008). Em específico, prejuízos das funções atencionais e da memória operacional são detectáveis em crianças cujos pais apresentam esquizofrenia desde a pré-adolescência e algumas evidências sugerem que o

amplo alcance de déficits atencionais identifica aquelas crianças que têm maior probabilidade de desenvolver esquizofrenia ao longo da vida (HARVEY & KEEFE, 2009).

Apesar de se configurar como de menor gravidade, o padrão de prejuízos cognitivos em sujeitos com alto-risco a esquizofrenia é similar ao encontrado em pacientes com esquizofrenia (TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009). Não obstante, parentes em primeiro grau de esquizofrênicos parecem apresentar prejuízos mais acentuados do que aqueles de segundo grau (KESHAVAN et al., 2010).

2.2 A AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA NA ESQUIZOFRENIA

A esquizofrenia está frequentemente associada com as disfunções familiares e sociais, e as globais e profundas, embora uma minoria de sujeitos com esquizofrenia seja capaz de trabalhar, estudar, manter uma vida independente ou ter relacionamentos familiares normais (GEJMAN & SANDERS, 2012). Certas funções cognitivas parecem particularmente importantes para a aquisição de habilidades sociais e de sobrevivência, enquanto outras podem ser estendidas para circunstâncias do mundo real (BRISSOS et al., 2011). Consequente, instrumentos neuropsicológicos têm sido utilizados para correlacionar déficits cognitivos; e falhas do funcionamento social, ocupacional e da vida diária em pacientes com esquizofrenia (MONTEIRO & LOUZÃ, 2007). Suas medidas mostram-se como potencialmente válidas e compatíveis com os índices de desempenho funcional em situações do mundo real (HARVEY, 2009).

2.2.1 Instrumentos de impressão clínica na avaliação da esquizofrenia

Segundo Harvey (2011), a investigação de déficits cognitivos na esquizofrenia expressa certo grau de complicação, pois medidas de autoavaliação, tal como a *Measure of Cognition – Self Report* (MIC-SR) (MEDALIA, THYSEN & FREILICH, 2008), que buscam delinear a extensão de dificuldades funcionais em pacientes com essa doença, são de pouca eficácia. Tanto relatos de pacientes quanto de informantes (sejam eles familiares, amigos ou

cuidadores) são comumente imprecisos e dispõem de pouca ou nenhuma correlação com testes neuropsicológicos.

Em geral, os pacientes com esquizofrenia mostram pobre *insight* cognitivo e clínico, por vezes, expressando a crença de não ter qualquer transtorno ou atribuindo erroneamente reconhecidos sintomas a outras causas. Também, muitos parentes desses pacientes podem dispor, devido a questões associadas à endofenótipos, de algum grau de comprometimento cognitivo, o que, de certo modo, contribui ainda mais para a imprecisão dos relatos que possam dispensar. Não obstante, relatos de especialistas em esquizofrenia são mais acurados e demonstram maior convergência com as habilidades funcionais apresentadas pelos pacientes. Conseqüente, instrumentos de impressão clínica, assim como os próprios testes neuropsicológicos, estão entre os instrumentos mais utilizados em ensaios e pesquisas clínicas em esquizofrenia (HARVEY, 2011; TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; DONOHOE et al., 2009).

Aspectos psicopatológicos na esquizofrenia são usualmente avaliados mediante a utilização de instrumentos multidimensionais que abarcam as principais características clínicas da doença e não apenas seus sintomas negativos e positivos. Quatro instrumentos, traduzidos e validados para o uso com populações de pacientes esquizofrênicos brasileiros, são rotineiramente utilizados: a Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS) (ELKIS et al., 1998), a Escala das Síndromes Positiva e Negativa (PANSS) (CHAVES & SHIRAKAWA, 1998), a Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia (CDRS) (BRESSAN et al., 1998) e a Escala de Impressão Clínica Global de Esquizofrenia (CGI-SCH) (LIMA et al., 2007).

O BPRS, a PANSS e a CDRS, apesar de serem instrumentos desenvolvidos para propósitos de pesquisa, são extensos e consomem muito tempo de aplicação (tipicamente mais do que 30 minutos). A CGI-SCH, por outro lado, é um instrumento curto de avaliação de distintos domínios da esquizofrenia, fácil de administrar além de consumir pouco tempo (01 a 02 minutos para preencher). Também, é um instrumento que tem demonstrado boa confiabilidade e validade na avaliação da gravidade de sintomas positivos, negativos, depressivos e cognitivos, sendo amplamente recomendada tanto para pesquisa quanto para a prática clínica (LIMA et al., 2007; MORTIMER, 2007).

A CGI-SCH propõe a classificação clínica da doença do paciente baseada na impressão clínica geral de um avaliador experiente. O objetivo dessa escala consiste em permitir ao clínico avaliar a gravidade da doença e sua mudança ao longo do tempo. É uma

escala que provê uma robusta mensuração da eficácia de ensaios de tratamentos medicamentosos (LINDENMAYER et al., 2007; HARO et al., 2003).

2.2.2 Técnicas projetivas na avaliação da esquizofrenia

Estados psicóticos caracterizam-se pela inabilidade de distinguir objetos do mundo externo daqueles provenientes da própria experiência e pela manifestação de discurso e comportamento desorganizado. Indivíduos que apresentam psicose subjacente a um quadro de esquizofrenia costumam facilmente expor suas experiências internas mediante a execução de tarefas expressivas, principalmente aquelas que demandam construções ou interpretações de imagens, figuras ou desenhos, tais como as propostas por muitas técnicas projetivas de avaliação psicológica (TENEYCKE, HOSHINO & SHARPE, 2009).

Sendo menos obvias em seus objetivos, as técnicas projetivas são menos passíveis de falseamento ou manipulação. Sua apresentação é relativamente não estruturada em seu conteúdo e aberta em torno das respostas a oferecer. Consequente, a disposição do material de estímulo ou a configuração da tarefa a ser realizada sugere demonstrar uma projeção ou reflexo da percepção pessoal a que o indivíduo avaliado tem do mundo. São, por isso, concebidas como técnicas de apoio à investigação psicológica além de consistir em uma forte fonte de informação da disposição deste sujeito, sendo bastante úteis quando agregadas com dados oriundos de outros procedimentos ou avaliações e interpretadas de maneira a configurar uma descrição peculiar do indivíduo avaliado, preferencialmente fundamentada em constructos bem definidos (GALLARDO & FARÍA, 2012; FLANAGAN & MOTTA, 2007; LEZAK, HOWIESON & LORING, 2004).

Técnicas projetivas podem ser usadas para gerar hipóteses investigativas e fornecer uma impressão global do funcionamento do indivíduo avaliado. Destacam índices defensivos e psicopatológicos os quais podem ser utilizados para fins complementares de diagnóstico, pois evidenciam características dinâmicas do desenvolvimento, assim como, disposições de aspectos cognitivos, afetivos e conativos. Consistem em técnicas bastante aceitas pelos indivíduos a serem avaliados e podem ser utilizadas como procedimento base para o estabelecimento de um melhor *rappor*t, devido à sensível familiaridade dos estímulos e a pouca exigência de formalização para a elaboração de respostas (LOUREIRO & ROMANO, 2012; FLANAGAN & MOTTA, 2007; BUCK, 2003).

Quando observadas frente à aplicação de técnicas projetivas, tendências de resposta podem ser caracterizadoras de comprometimentos neuropsicológicos, pois são incomuns em sujeitos adultos cognitivamente intactos e emocionalmente estáveis. Essas tendências, comumente, envolvem: constrição; limitação ao estímulo; falta de estruturação; rigidez; fragmentação; simplificação; confusão conceitual e desorientação espacial; confabulação; assim como hesitação e dúvida. Na constrição, ocorre a redução de respostas em tamanho e em qualidade, com pouca evidência de criatividade e espontaneidade. Na limitação ao estímulo, as respostas mostram-se extremamente próximas às fronteiras do estímulo puro, destituído de elaboração. Na falta de estruturação, há uma dificuldade em espontaneamente ordenar e perceber além das próprias experiências. Na rigidez, desponta uma dificuldade em submeter-se à mudança, em adaptar-se, em ser flexível. Na fragmentação, sobrevém uma disposição acentuada ao pensamento concreto e um pobre senso de organização. Na simplificação, a elaboração das respostas é mínima, carente de detalhes. Na confusão conceitual e desorientação espacial, as respostas refletem confusões lógicas ou espaciais que podem ou não refletir na influência de conteúdos simbólicos ou emocionais. Na confabulação, ocorre a composição ilógica ou inapropriada de outras formas discretas de percepções ou idéias. Enquanto, na hesitação e dúvida, há expressão de contínua incerteza e insatisfação em relação à percepção e produções realizadas (LEZAK, HOWIESON & LORING, 2004).

Os índices defensivos e psicopatológicos pertinentes a muitas técnicas projetivas de elaboração de desenhos – mesmo que destacados de considerações empíricas sobre produções ou impressões de pacientes com esquizofrenia – parecem apresentar relação com alguns sinais e sintomas da doença, sendo, por isso, bons direcionadores de avaliações neuropsicológicas mais apuradas. Não obstante, enquanto técnica projetiva, o Desenho da Casa-Árvore-Pessoa (H-T-P) tem sido investigado não apenas como uma medida dinâmica da personalidade, mas também como uma medida bruta do funcionamento intelectual (FLANAGAN & MOTTA, 2007; BUCK, 2003; OROQUIETA, QUINTANA & SOLA, 1998). Para tanto, Buck (1948), no manual de interpretação do H-T-P que desenvolveu, dispõe de dois métodos de interpretação: um qualitativo e um quantitativo. O método qualitativo é utilizado para avaliar a dinâmica da personalidade, enquanto o método quantitativo predispõe a avaliação do funcionamento intelectual mediante a pontuação de alguns aspectos de produtividade e criatividade de cada desenho (BUCK, 1951). A proposta do método quantitativo é verificar o grau de desempenho e elaboração dispendido pelo indivíduo avaliado em cada desenho realizado (EYAL & LINDGREN, 1977).

O H-T-P tem um espaço privilegiado frente a outras técnicas projetivas de elaboração de desenhos, pois, embora não se compare a especificidade das avaliações neuropsicológicas, permite a detecção de certos comprometimentos neurobiológicos, mediante a pontuação de componentes psicomotores; elementos de expressão gráfica; representações de esquemas; e disposição de imagens. É uma ferramenta pertinente à avaliação de pessoas intelectualmente limitadas, de baixa escolaridade ou de insuficiente proficiência linguística, por isso é bastante utilizada quando o uso de questionários não se torna possível (FLANAGAN & MOTTA, 2007; OROQUIETA, QUINTANA & SOLA, 1998).

Apresentações formais de desenhos de indivíduos em estados psicóticos geralmente incluem: deformações; dificuldades em ilustrar uma figura humana; espaços vazios; preenchimento de uma página inteira; uso frequente de símbolos atípicos; formas, geralmente, bizarras; sobreposição de detalhes; desenhos esquemáticos simplificados; imagens estáticas ou rígidas; estereotípias; e inserção de palavras ou de números (BUCK, 2003; TENYCKE, HOSHINO & SHARPE, 2009).

2.2.3 Avaliação do funcionamento intelectual global na esquizofrenia

O funcionamento intelectual global, embora variável entre os indivíduos com esquizofrenia, é considerado um importante componente cognitivo (POTTER & NESTOR, 2010). Seu declínio compreende em um consistente, porém fraco, fator de risco para pessoas que têm a propensão para manifestar a doença, pois não se refere ao dano de uma função específica, mas condiz com o comprometimento de uma habilidade cognitiva geral, preditiva de competências educacionais e sociais (URFER PARNAS et al., 2007).

Baixas pontuações em avaliações de inteligência têm sido encontradas em crianças e adolescentes aparentemente saudáveis que mais tarde desenvolveram esquizofrenia. Enquanto indivíduos com esquizofrenia que tiveram altas pontuações em avaliações de inteligência na infância costumam mostrar melhores resultados sociais e funcionais, sinalizando que a disposição da inteligência pode também ser um bom referencial do prognóstico da doença (BARNETT et al., 2006). Não obstante, aproximadamente de 3 a 5% de indivíduos com deficiência intelectual também apresentam esquizofrenia, demonstrando taxas maiores de mortalidade e incapacidade do que aqueles indivíduos que apenas têm esquizofrenia (TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009).

Dois índices de desempenho são usualmente empregados em medidas de avaliação do funcionamento intelectual global em sujeitos com esquizofrenia: a classificação do Coeficiente de Inteligência (QI), inerente aos testes que se propõem a medir a inteligência enquanto uma habilidade geral; e a apresentação de escores compostos, proveniente da ponderação de resultados de baterias de testes neuropsicológicos que têm entre si algum grau significativo de correlação (KALKSTEIN, HURFORD & GUR, 2010; LEZAK, HOWIESON & LORING, 2004).

De acordo com Reichenberg e Harvey (2007), o grau de comprometimento observado em sujeitos com esquizofrenia mediante o QI parece ser consistentemente maior do que aquele obtido pelos escores compostos de baterias de testes neuropsicológicos. Grandes déficits de QI premórbido são fortemente associados com indivíduos que iniciaram a doença quando muito jovens, o que sugere que baixa reserva cognitiva na esquizofrenia pode estar associada com o risco de desenvolver a doença, tão bem como de manifestar sintomas e baixas respostas funcionais em longo prazo (KHANDAKER et al., 2011).

Segundo Kremen et al. (2008), uma distinção entre intelecto e funções neurocognitivas mostra-se como uma proposição um tanto arbitrária, porém útil para a configuração de perfis de desempenho, dado que a classificação de QI também é uma mensuração composta, que reflete um subgrupo de habilidades neuropsicológicas. Isso, porque o QI, enquanto medida de desempenho, apresenta muita ênfase em habilidades cristalizadas e o processo de avaliação que lhe é subjacente tende a incluir poucos componentes de manipulação de novas informações. Por outro lado, a proposta de escores compostos de baterias de testes neuropsicológicos tende a focalizar em habilidades tanto múltiplas quanto específicas, requerendo, para tanto, o manejo contínuo de novas informações (REICHENBERG & HARVEY, 2007).

Os testes de inteligência que medem domínios executivos e verbais – como a Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS) – sinalizam que o prejuízo observado em sujeitos com esquizofrenia no desempenho de tarefas executivas é quase 50% maior do que o expresso em tarefas verbais. No entanto, os domínios de caráter verbal e executivo de indivíduos que mais tarde vieram a desenvolver esquizofrenia são vistos como igualmente prejudicados, apesar de efeitos relacionados à heterogeneidade serem mais sinalizados em observações do desempenho executivo do que no desempenho verbal desses sujeitos (KHANDAKER et al., 2011; REICHENBERG & HARVEY, 2007).

Woodberry, Giuliano e Seidman (2008), na condução de um estudo de metanálise, pontuaram não terem encontrado diferenças significativas entre as médias de tamanho de efeito provenientes de testes verbais e não verbais de inteligência aplicados em indivíduos com esquizofrenia. Isso, porque toda tarefa cognitiva envolve o uso da linguagem, mesmo que com maior ou menor intensidade. Assim, os testes não verbais de inteligência diferem dos testes puramente verbais apenas por não exigirem a proficiência em uma língua específica para a resolução de tarefas (PRIMI, 2003).

O prejuízo em habilidades gerais ou intelectuais parece ser quase tão grave quanto aquele observado em funções neuropsicológicas mais específicas, sugerindo que qualquer déficit neuropsicológico específico na esquizofrenia tende a ocorrer em um contexto de fundo de um comprometimento intelectual geral grave (REICHENBERG & HARVEY, 2007). Não obstante, quando avaliados por instrumentos de classificação de QI, indivíduos com esquizofrenia apresentando déficits de memória, comumente, parecem dispor de algum evidente grau de comprometimento intelectual (RUIZ et al., 2007).

2.2.4 Avaliação do perfil de desempenho cognitivo na esquizofrenia

Sujeitos com esquizofrenia costumam apresentar entre si uma heterogeneidade da expressão cognitiva com uma combinação de déficits neuropsicológicos. A observação destes déficits, assim como a de habilidades cognitivas que se mostram relativamente preservadas, tem auxiliado no entendimento da etiologia, do curso e da progressão da doença, sendo, por isso, concebida como importante medida para investidas em estratégias de tratamento tanto psicofarmacológico quanto de reabilitação (BRISSOS et al., 2011; GOFF, HILL & BARCH, 2011; POTTER & NESTOR, 2010; PALMER, DAWES & HEATON, 2009).

Destarte, a avaliação da gravidade dos comprometimentos cognitivos para a definição de perfil de desempenho pode ser extremamente útil para prever o grau de aderência ao tratamento da doença e o risco de recaídas, mesmo em indivíduos que tiveram apenas o primeiro episódio psicótico (KEEFE et al., 2011). Todavia, um ponto crucial para a prática da avaliação cognitiva na esquizofrenia repousa sobre a ponderação de que a melhor medida de déficit a ser considerada é aquela centrada em uma abordagem ampla, ou naquela dirigida à verificação separada dos domínios cognitivos. Tal questão norteia o uso de instrumentos,

assim como a orientação a ser seguida pelo avaliador na apuração de um perfil cognitivo do sujeito com esquizofrenia (KRAUS & KEEFE, 2007).

Com o intuito de dispor de um consenso de avaliações para o uso em ensaios clínicos relacionados ao tratamento e melhora da cognição na esquizofrenia, o *National Institute of Mental Health* (NIMH) organizou uma pesquisa sobre instrumentos de avaliação cognitiva, comumente, utilizados para a esquizofrenia e a denominou de *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (MATRICS). Esta pesquisa selecionou baterias cognitivas com características específicas, tais como, confiança em teste-reteste; utilidade como medida repetida; relação com estado funcional; mutabilidade potencial em resposta a agentes farmacológicos; praticidade para ensaios clínicos; e tolerabilidade pelos pacientes. Sete domínios cognitivos foram considerados como sendo essenciais para a avaliação da cognição na esquizofrenia pelo Comitê de Neurocognição da MATRICS. Os domínios destacados foram: memória operacional; aprendizagem verbal; aprendizagem visual; atenção; raciocínio e resolução de problemas; velocidade de processamento de informações; e cognição social (NUECHTERLEIN et al., 2008). Estes domínios vinham sendo relatados como os mais comprometidos na esquizofrenia e mostram-se como base para traçar um perfil cognitivo do paciente com esquizofrenia, mesmo diante da relatada heterogeneidade de déficits cognitivos passíveis de ser manifestados na doença (BRISSOS et al., 2011).

Baterias de administração breve, rápido tempo de correção, boa confiabilidade e fácil portabilidade têm sido bastante pesquisadas e utilizadas, tais como, a *Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia* (BACS) (KEEFE et al., 2004), a *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status* (RBANS) (WILK et al. 2002) e a *Brief Cognitive Assessment* (BCA) (VELLIGAN et al. 2004). A BACS é uma bateria que requer pouco mais que 30 minutos para ser administrada, apresenta baixo custo, pois sua administração demanda poucos materiais, além de demandar alto poder de detecção de comprometimentos cognitivos em sujeitos com esquizofrenia, avaliando, assim, a maioria dos domínios pontuados pela MATRICS, como memória verbal e aprendizagem; memória operacional; velocidade motora; atenção; fluência verbal e resolução de problemas (KEEFE et al., 2008; SALGADO et al., 2007). Por isso, pode provê dados suficientes para avaliar efeitos de tratamento com antipsicóticos que visem à melhora cognitiva (HILL et al., 2008). Também, a BACS é uma bateria com versões em várias línguas, como o inglês (versão original) (KEEFE et al., 2004); o português (SALGADO et al., 2007); o francês (BRALET et al., 2007); o japonês

(KANEDA et al., 2007); o italiano (ANSELMETTI et al., 2008); o espanhol (SEGARRA et al., 2011); e o alemão (SACHS et al., 2011). Consequente, a RBANS é uma bateria construída para avaliar repetidamente o desempenho cognitivo, sem sofrer grandes efeitos práticos, pois oferece duas formas alternativas. Foi inicialmente desenvolvida para o rastreio de demência em idosos, mas tem sido bastante empregada na avaliação do desempenho cognitivo de sujeitos com esquizofrenia, por levar apenas 45 minutos para ser administrada e fornecer resultados tão confiáveis quanto os de baterias mais longas (CHIANETTA et al., 2008; KRAUS & KEEFE, 2007; WILK et al. 2002). A BCA, por sua vez, é uma bateria que leva aproximadamente 15 minutos para ser aplicada, apresenta um bom teste-reteste, forte correlação com baterias mais longas e permite ajustes para amenizar efeitos práticos quando pretensa a repetida aplicabilidade (KRAUS & KEEFE, 2007; VELLIGAN et al. 2004).

Problemas relacionados à memória e a aprendizagem são frequentes na esquizofrenia. Geralmente, há prejuízo das memórias declarativas ou explícitas e preservação das memórias implícitas ou não declarativas na doença. Os processos mnêmicos de natureza declarativa podem ser apreciados durante a execução de tarefas as quais dependem da recordação consciente de informações específicas, englobando a memória operacional, considerada de curto-prazo, assim como, a memória episódica e a memória semântica, ambas de longo prazo. Entretanto, os processos mnêmicos de natureza implícita abarcam os aspectos relacionados ao condicionamento clássico simples; aprendizagem não associativa; *priming*; e memória processual (ERICKSON et al., 2007; REICHENBERG & HARVEY, 2007).

A memória operacional é responsável pelo armazenamento de informações imediatas por breves períodos de tempo e tipicamente envolve processos de manipulação, manutenção e monitoramento de elementos de natureza verbal e visual. O processo de manutenção compreende a retenção de informações de uma maneira sequencial; o de manipulação lida com a reorganização da sequência de informação; e o de monitoramento checa e atualiza os conteúdos armazenados para determinar o próximo passo na sequência de tarefas (KESHAVAN et al., 2010). Problemas de memória operacional frequentemente resultam em capacidade reduzida de aprendizagem, afetando a aquisição de habilidades ocupacionais em pacientes com esquizofrenia (TAN, 2009).

A avaliação dos domínios de aprendizagem verbal e de aprendizagem visual pode incidir sobre as funções de memória episódica e memória semântica. A memória episódica lida com o registro de eventos ou experiências pessoais ocorridas em um espaço e tempo definido, enquanto a memória semântica com a apreensão de fatos (REICHENBERG, 2010;

TAN, 2009). Comparados com controles saudáveis, pacientes com esquizofrenia demonstram comprometimento na capacidade de reconhecer números, palavras e rostos os quais viram antes, assim como, tendem a apresentar continua dificuldade em reter e consolidar informações relativas a fatos (SACHS, 2009). Não obstante, exibem proeminentes dificuldades em tarefas de fluência fonética e de semântica, sendo que as falhas decorrentes da exigência semântica parecem ser mais pronunciadas do que as fonéticas. Entretanto, há dúvidas se os déficits semânticos são devidos à desorganização da armazenagem semântica ou ocorrem pela ineficiência da recuperação ou acesso a representações semânticas (REICHENBERG & HARVEY, 2007).

Os processos de atenção compreendem uma rede de funções compostas pelos sistemas de alerta, orientação e controle executivo. O sistema de alerta tem sido associado com tarefas de desempenho contínuo e vigilância; o de orientação envolve o direcionamento da atenção para pistas de localização; e o de controle executivo abarca a auto-regulação de aspectos cognitivos e emocionais e, frequentemente, é empreendido em tarefas originalmente elegidas para a avaliação das funções executivas. Prejuízos relacionados com os processos de atenção são vistos como sendo de moderados a graves na esquizofrenia (REICHENBERG & HARVEY, 2007). Esses prejuízos incidem, principalmente, sobre a habilidade para focalizar e detectar estímulos relevantes ao mesmo tempo em que suprimem estímulos irrelevantes (atenção seletiva) e sobre a habilidade de sustentar a atenção em dados estímulos, enquanto eles são processados (atenção sustentada ou vigilância) (SACHS, 2009).

Pessoas com esquizofrenia tendem a dispor de problemas em atenção seletiva quando comparadas com indivíduos em condições não psicóticas. Enquanto em atenção sustentada, mostram mais prejuízos do que aquelas que sofrem de transtorno bipolar ou depressão. Além disso, em atenção dividida, tendem a mostrar reduzida habilidade em manter uma estratégia de processamento seletivo durante tarefas de escuta dicótica (TAN, 2009).

Processos relacionados ao raciocínio e a resolução de problemas refletem um complexo grupo de comportamentos e operações denominado de funções executivas. Estas funções compreendem ainda os processos de abstração, flexibilidade mental, controle inibitório e monitoramento de erros. Este conjunto funcional encontra-se entre os aspectos mais fundamentalmente afetados na esquizofrenia (FREEDMAN & BROWN, 2011; KESHAVAN et al., 2010). São observados consideráveis déficits nas áreas de planejamento, execução e controle de ações, sendo que pacientes com esquizofrenia, quando comparados a

controles saudáveis, tendem a apresentar desempenho abaixo de 1,4 desvios-padrão (DP) em tarefas com muitos componentes executivos (SACHS, 2009).

A velocidade de processamento de informações envolve a habilidade para desempenhar automática e fluentemente tarefas cognitivas relativamente fáceis e repetitivas. Este domínio responde pela eficiência cognitiva do sujeito, sendo, por isso, um excelente preditor do funcionamento global, da autonomia e do autocuidado de pessoas com esquizofrenia (KESHAVAN et al., 2010).

A cognição social é um constructo ainda não completamente definido e este consiste no processo de perceber e interpretar a informação social. É um constructo que compreende os domínios de processamento emocional, percepção social, conhecimento social, teoria da mente e vieses atribucionais (KALKSTEIN, HURFORD & GUR, 2010).

2.3 A AÇÃO DOS ANTIPSICÓTICOS

O incremento na terapêutica farmacológica da esquizofrenia tem contribuído para a desinstitucionalização de muitos pacientes (BRISSOS et al., 2011). Os medicamentos antipsicóticos são os principais suportes para o tratamento da esquizofrenia e a maioria dos pacientes responde a eles com melhora de seus sintomas (MINZENBERG & CARTER, 2012). Estes medicamentos diferem uns dos outros pela indução distinta de respostas neuronais regionalizadas, sugerindo que eles podem afetar de maneira diversa a cognição em pacientes com esquizofrenia (BENINGER et al., 2010). A falta de aderência a tratamentos com antipsicóticos repercute no aumento do risco de suicídios, recaídas e comportamento violento. Também, contribui para o aumento das taxas de internação; o uso de serviços de emergência psiquiátrica; prisões; aumento do uso de substâncias; baixo funcionamento intelectual; baixa satisfação de vida; e mais problemas relacionados ao uso de álcool (ERICKSON et al., 2007).

2.3.1 Antipsicóticos convencionais

Os antipsicóticos convencionais ou antipsicóticos típicos (AT) representam a primeira geração de medicamentos para o tratamento de sintomas psicóticos. Foram os primeiros medicamentos capazes de promover a redução de alucinações e delírios em pacientes com esquizofrenia. Despontaram como escolha de tratamento a partir da síntese da clorpromazina em 1950 e seu subsequente uso em pacientes esquizofrênicos foi analisado tanto por Joseph Hamon, Jean Paraire e Jean Velluz quanto por Jean Delay e Pierre Deniker em 1952 (ELLENBROEK, 2012; BAN, 2007).

Apesar de sua ação sobre alguns sintomas caracterizadores da esquizofrenia, os AT têm uma estreita janela entre dose terapêutica efetiva e a produção de efeitos colaterais indesejados, tais como sintomas extrapiramidais e discinesia tardia (BRISSOS et al., 2011; BENINGER et al., 2010). Também, o uso de AT pode repercutir em sedação, comprometimento cognitivo, ganho de peso, diabetes, hiperprolactinemia (associada com problemas sexuais e possivelmente osteopenia), problemas cardiocirculatórios, tonturas, hipotensão postural e efeitos antimuscarínicos, tais como boca seca, constipação e retenção urinária (LAMBERT & CASTLE, 2003).

Evidências mostram que, geralmente, os AT têm como alvo regiões subcorticais como o estriado dorsal e o *nucleus accumbens*, onde atuam bloqueando os receptores dopaminérgicos D2 (BENINGER et al., 2010; TODA & ABI-DARGHAM, 2007). Estudos de neuroimagem sugerem que o bloqueio de receptores dopaminérgicos D2 – de no mínimo 50%, mas de maneira efetiva de 60 a 70% – é requerido para se observar uma rápida resposta clínica e repercutir em efeitos antipsicóticos, ao passo que o bloqueio de mais de 75% aumenta o risco de sintomas extrapiramidais (NILSEN & NILSEN, 2009; TODA & ABI-DARGHAM, 2007).

Pacientes que fazem uso de AT costumam apresentar, em decorrência do próprio tratamento, transtornos relacionados ao movimento e estes podem repercutir no funcionamento de sua vida diária (BRISSOS et al., 2011). Sendo assim, segundo Kitchen et al. (2012), no tratamento com AT, a exacerbação de comprometimentos do funcionamento cognitivo de indivíduos com esquizofrenia parece estar relacionada aos seus efeitos colaterais.

Cerca de 30 a 50% dos pacientes com esquizofrenia que apresentam sintomas positivos não são responsivos ou são parcialmente responsivos ao tratamento com AT.

Também, sintomas negativos e cognitivos têm uma pobre resposta a AT ou são exacerbados por eles (LAMBERT & CASTLE, 2003). Segundo Toda e Abi-Dargham (2007), os sintomas negativos e cognitivos são resistentes ao antagonismo dos receptores dopaminérgicos D2.

2.3.2 Antipsicóticos de nova geração

Os antipsicóticos de nova geração ou antipsicóticos atípicos (AA) foram introduzidos no campo da psiquiatria a partir da descoberta da clozapina que se mostrou mais eficaz do que os AT, apresentando baixa indução de efeitos extrapiramidais em doses terapêuticamente efetivas (BENINGER et al., 2010). Nessas doses, a clozapina bloqueia apenas em 40% dos receptores dopaminérgicos D2 (NILSEN & NILSEN, 2009). Outros AA tais como a risperidona, a olanzapina e a quetiapina foram desenvolvidos com base nas características farmacológicas da clozapina (BENINGER et al., 2010).

Em geral, os AA têm melhor tolerabilidade do que os AT. Os AA apresentam capacidade reduzida para causar discinesia tardia e parecem ser capazes de melhorar os persistentes e incapacitantes sintomas negativos da esquizofrenia. Também, promovem melhora de humor, relativa elevação da cognição e redução da ansiedade e da depressão. Algumas evidências, ainda, têm assinalado que os AA podem reduzir a progressiva perda de substância cinzenta no encéfalo, que ocorre com a esquizofrenia, estimulando o surgimento de novas células nervosas e promovendo a sobrevivência celular (NASRALLAH, 2008; KIM, LEVY & PIKALOV, 2007).

Devido às diferenças que têm entre si, os AA são enfatizados como não sendo uma simples classe de fármacos. Eles diferem entre si em termos de afinidade de receptores, eficácia e perfil de efeitos colaterais. Conduzem a interações de intensidade variada com numerosos receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos, adrenérgicos e muscarínicos. Assim, se um antipsicótico atípico for insuficientemente efetivo ou produzir incômodos efeitos colaterais, outro deve ser tentado. Falha ou intolerância de um segundo atípico deve movimentar uma revisão completa do status do paciente. Esta deve incluir a avaliação do cumprimento do tratamento e de potenciais fatores agravantes como o uso de drogas ilícitas (NASRALLAH, 2008; LAMBERT & CASTLE, 2003).

Os efeitos colaterais mais comuns dos AA podem incluir ganho excessivo de peso, diabetes e dislipidemia. Esses efeitos são associados em longo prazo com potenciais riscos

cardiovasculares, diminuição da aderência à medicação e pode eventualmente conduzir a uma deterioração clínica (NASRALLAH, 2008). Sendo assim, Kim, Levy e Pikalov (2007) pontuam que grande cuidado deve ser tomado na seleção e administração desses fármacos.

AA também têm como alvo o *nucleus accumbens*, atuando efetivamente nos receptores dopaminérgicos D2. No entanto, eles não acometem o estriado dorsal, tais como os AT. De certa forma, eles parecem afetar o córtex pré-frontal medial mediante a atuação sobre outros receptores, tais como o 5-HT2A (BENINGER et al. 2010). Assim, os AA podem atuar apresentando uma maior seletividade de bloqueio dos receptores dopaminérgicos mesolímbicos, um forte antagonismo nos receptores 5-HT2A ou uma rápida dissociação dos receptores dopaminérgicos D2 (NILSEN & NILSEN, 2009).

A taxa de risco e benefício é mais favorável para os AA do que para os AT, fazendo com que os primeiros sejam preferidos para o tratamento de mais pacientes. Assim, os AT são comumente orientados para serem substituídos por AA quando: estão exercendo um efeito inadequado sobre os sintomas positivos; têm pouco ou nenhum efeito sobre os sintomas negativos; têm pouco efeito primário ou secundário sobre os sintomas cognitivos; produzem efeitos extrapiramidais; os pacientes experimentam episódios de recaídas e descumprem o tratamento; causam outros efeitos colaterais com poucos benefícios associados; causam transtornos afetivos dentro do contexto da esquizofrenia; e o paciente ou familiar solicita a troca (LAMBERT & CASTLE, 2003).

Dois estudos independentes e altamente creditáveis, o *Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness* (CATIE) (KEEFE et al., 2007a) e o *Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study* (CUtLASS) (JONES et al., 2006), têm levantado sérias dúvidas sobre a idéia de que AA são superiores aos AT em termos de efetividade e segurança (LEPPING et al., 2011). Também, no estudo *European First Episode Schizophrenia Trial* (EUFEST), conduzido em vários países europeus, comparando o tratamento com amisulprida, quetiapina, olanzapina, ziprasidona com aquele envolvendo uma baixa dose de haloperidol, observou-se que não houve diferença entre a magnitude de melhora promovida pelo haloperidol e a dispensada pelos AA administrados (DAVIDSON et al. 2009; FLEISCHHACKER et al., 2005). Além disso, em um estudo de metanálise, Davis, Chen e Glich (2003) observaram que os AA não constituem um grupo homogêneo, sendo que alguns podem ser mais eficazes que outros.

2.3.3 Efeito de tratamentos farmacológicos sobre a cognição

Apesar da importância dos sintomas cognitivos na esquizofrenia, nenhum medicamento ainda foi aprovado para o tratamento desse aspecto específico da doença. Todavia, após o empreendimento da MATRICS vários potenciais compostos, tidos como ampliadores cognitivos ou nootrópicos, têm sido testados em ensaios clínicos com pacientes com esquizofrenia (GEYER et al., 2012; NUECHTERLEIN et al., 2008).

Desde o desenvolvimento dos antipsicóticos, o foco principal do tratamento da esquizofrenia foi direcionado mais para seus sintomas positivos e negativos do que efetivamente para os seus sintomas cognitivos (SACHS, 2009). Estudos sobre o uso de AA, por exemplo, não costumam reavaliar os controles saudáveis para verificar se os aumentos observados no desempenho dos sujeitos com esquizofrenia submetidos a processos de avaliação neuropsicológica foram provenientes da ação do fármaco ou decorreram de simples efeitos práticos dos instrumentos utilizados (GOLDBERG et al., 2007). Por isso, não é claro se o uso de AA de fato promove um impacto real sobre as disfunções cognitivas (ANSELMETTI et al., 2008; MONTEIRO & LOUZÃ, 2007).

Segundo Tandon, Nasrallah e Keshavan (2009), o tratamento com antipsicóticos parece favorecer uma melhora modesta, com média de tamanho de efeito de 0,5. Contudo, essa melhora não evidencia a ocorrência de diferenças significativas entre AT e AA, excetuando-se a menor probabilidade de produção por parte dos AA de sintomas extrapiramidais. Assim, para Kitchen et al. (2012), embora achados sugiram que déficits cognitivos são próprios da esquizofrenia e não provenientes do uso de antipsicóticos, o tratamento com altas dosagens de AT pode favorecer o declínio de funções cognitivas devido à magnitude de efeitos colaterais (ÉLIE et al., 2010). Do mesmo modo, segundo Keefe (2007b) a administração de medicamentos anticolinérgicos com AT para amenizar dados efeitos coleterais, como os sintomas extrapiramidais, também se mostra associada à intensificação de prejuízos cognitivos

Períodos curtos de utilização de AT têm sido associados com baixo desempenho em testes de atenção sustentada e comportamento motor. Por outro lado, a utilização contínua de AT parece proporcionar uma melhora de desempenho em testes de atenção sustentada, resolução de problemas visuoespaciais, comportamento motor e memória. Essa inconsistência de efeito dos AT na cognição tem sido parcialmente explicada em bases metodológicas pela

composição da amostra; presença de um grupo controle normal; e o fato de várias versões dos testes neuropsicológicos aplicados poderem produzir diferentes resultados (LEE et al., 2007).

De acordo com Goldberg et al. (2007), AA parecem promover certo efeito sobre o funcionamento de vários domínios cognitivos de pacientes com esquizofrenia. Essa melhora de desempenho, no entanto, é variável de acordo com a dimensão cognitiva observada, não demonstrando tanta repercussão na apresentação de um escore composto. Todavia, quando combinados com antagonistas serotoninérgicos e dopaminérgicos, os AA exibem destacado efeito antipsicótico, induzem mínimos sintomas extrapiramidais e parecem melhorar o desempenho cognitivo de sujeitos com esquizofrenia (LEE et al., 2007).

Segundo Ogino et al. (2011), medicamentos anticolinérgicos, como o biperideno, administrados a sujeitos com esquizofrenia, em associação com AA, podem influenciar nos testes de atenção, velocidade de processamento e no escore composto de avaliações como a BACS. Enquanto, segundo Kishi et al. (2010), hipnóticos ou benzodiazepínicos, como o diazepam, parecem ter um efeito negativo sobre os testes de memória operacional, velocidade motora e no escore composto em avaliações de sujeitos com esquizofrenia com a BACS. Também, segundo Kitajima et al. (2012), benzodiazepínicos associados a AA tendem a repercutir negativamente no desempenho de sujeitos com esquizofrenia nos testes de memória verbal, memória operacional e no escore composto em avaliações com a BACS. Assim, frente às evidências, Ogino et al. (2011) sugere que medicamentos anticolinérgicos, como o biperideno, sejam descontinuados a longo prazo em pacientes com esquizofrenia em uso de AA. Do mesmo modo, Kishi et al. (2010) e Kitajima et al. (2012) sugerem a redução ou descontinuação da administração de benzodiazepínicos, de uma maneira geral, em pacientes com esquizofrenia o quanto for possível.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

- Avaliar neuropsicologicamente indivíduos estáveis com diagnóstico de esquizofrenia, em uso de antipsicóticos, mediante bateria de avaliação cognitiva breve.

3.2 ESPECÍFICOS

- Verificar o desempenho neuropsicológico de indivíduos com esquizofrenia quando em uso de AT;
- Averiguar o desempenho neuropsicológico de indivíduos com esquizofrenia quando em uso de AA;
- Contrastar o desempenho neuropsicológico de indivíduos com esquizofrenia, quando em uso de AT, com aquele apresentado por estes quando em uso de AA;
- Comparar o desempenho neuropsicológico de indivíduos com esquizofrenia em uso de antipsicóticos com o de controles saudáveis;
- Relatar a correlação entre os instrumentos empregados para avaliar os indivíduos com esquizofrenia e os controles saudáveis.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Com o intuito de não interferir no tratamento habitual dos sujeitos com esquizofrenia, nem na rotina dos sujeitos controle, o estudo foi disposto como quantitativo em delineamento quase-experimental.

4.1 PARTICIPANTES

Os participantes compuseram uma amostra de conveniência, não aleatória, organizada em dois grupos. O primeiro grupo incluiu apenas pacientes ambulatoriais, estáveis, com diagnóstico de esquizofrenia, conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) (OMS, 2000), em uso de AT, que, a critério clínico pudessem obter benefícios com o uso de AA. Tratavam-se, pois, de indivíduos com esquizofrenia crônica que estavam na iminência de fazer uso de AA, conforme planejamento de tratamento do médico que os acompanhava. O segundo grupo incluiu apenas indivíduos saudáveis, sem evidência relatada de doença grave ou debilitante, nem histórico conhecido de psicoses na família (pelo menos em parentes próximos, de primeiro e segundo graus).

Seguindo critérios de exclusão, não foram alocados em quaisquer dos grupos, indivíduos que: 1) tinham algum transtorno orgânico do sistema nervoso central ou periférico; 2) faziam uso significativamente abusivo de substâncias psicoativas (drogas lícitas ou ilícitas), excetuando tabaco; 3) eram portadores de retardo mental.

Todos os sujeitos envolvidos eram maiores de 18 anos e concordaram voluntariamente em fazer parte do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos (ANEXO A). Assim, todos os procedimentos pertinentes ao estudo ocorreram, conforme aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos, em salas pertencentes ao Sanatório São Paulo (ANEXO B) ou ao Centro de Apoio Psicossocial da UFBA (CAPS UFBA Garcia) (ANEXO C). Em geral, os sujeitos participantes foram encaminhados por profissionais tanto das instituições sede do estudo quanto de outras instituições.

O grupo de pacientes com esquizofrenia iniciou-se com uma composição de 23 sujeitos os quais assinaram o TCLE. Entretanto, deste grupo saíram quatro sujeitos assim discriminados: dois declinaram; um foi excluído; e um descontinuou, restando 19 sujeitos

passíveis de completarem o estudo no segundo momento. Os pacientes que declinaram foram prontamente substituídos por outros, e, como tal, os seus dados não foram aproveitados. O paciente excluído também foi substituído apesar de seus dados terem sido aproveitados no primeiro momento. No entanto, apesar de seus dados terem sido aproveitados, o sujeito que descontinuou não foi substituído, haja vista que tal ação ocorreu devido a questões circunstanciais, conforme mostra a Figura 1.

Os motivos do afastamento foram: um dos sujeitos que declinou, logo após apresentar seus dados sociodemográficos e clínicos, informou não querer realizar processo algum de avaliação; o outro sujeito que declinou se afastou pouco depois de ter iniciado o processo de avaliação do primeiro momento; o sujeito que foi excluído, mesmo completando o processo de avaliação do primeiro momento, declarou não querer mais iniciar o tratamento com AA sugerido pelo médico que o acompanha; e o paciente que descontinuou, foi em decorrência dos efeitos adversos provenientes do uso do AA prescrito pelo médico que o acompanha, retornando, portanto, ao tratamento anterior que fazia com AT.

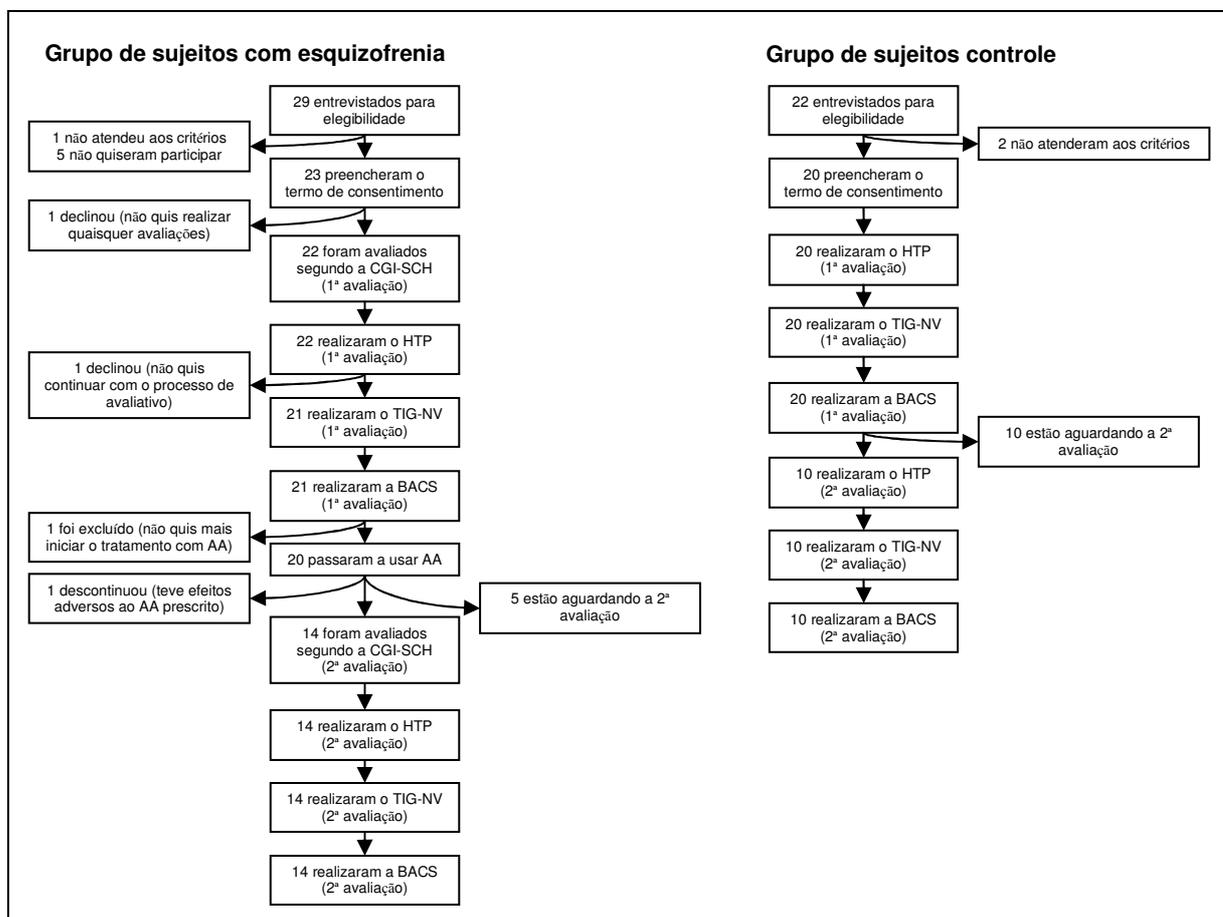


Figura 1 – Participantes que declinaram, foram excluídos ou descontinuaram do estudo

4.2 COLETA DE DADOS

Indivíduos com esquizofrenia, que inicialmente faziam uso de AT, foram comparados com indivíduos saudáveis e entre si, antes e depois da utilização de AA.

4.2.1 Instrumentos de avaliação

Um Questionário Sociodemográfico e Clínico (APÊNDICE B) foi elaborado para o registro dos dados pessoais, socioeconômicos e educacionais, clínicos gerais e específicos, de todos os sujeitos participantes.

Os indivíduos com esquizofrenia, antes de serem avaliados neuropsicologicamente, foram examinados por psiquiatra credenciado que preencheu a versão em português da CGI-SCH (LIMA et al., 2007) para pontuar a gravidade da doença destes indivíduos.

No processo de avaliação neuropsicológica foram utilizados: a forma reduzida de aplicação do H-T-P (BUCK, 2003), com correção adaptada (APÊNDICE C); o TIG-NV (TOSI, 2006); e a versão brasileira da BACS (SALGADO et al., 2007).

O H-T-P foi utilizado como uma técnica projetiva de avaliação dimensional da personalidade, com o intuito de auxiliar na delimitação de aspectos da dinâmica comportamental dos sujeitos e na pontuação de indicativas falhas de aspectos cognitivos. Na aplicação da forma reduzida, foi solicitada à realização a mão livre de três desenhos acromáticos: uma casa, uma árvore e uma pessoa. Um inquérito posterior à realização dos desenhos foi feito. O período de latência para iniciar, assim como o tempo para finalizar cada desenho foi anotado. O tempo de duração da aplicação do H-T-P foi também registrado. Na contabilização dos dados para análise, apenas foram consideradas características nitidamente mensuráveis dos desenhos e que eram descritas no manual do instrumento como sendo encontradas em sujeitos com baixa capacidade cognitiva, esquizofrenia e psicoses em geral. Essas características foram agrupadas, para fins de pontuação, como: omissões, simplificações, aberturas, transparências e incongruências. Ausências de elementos essenciais foram pontuadas como omissões. Utilizações de elementos unidimensionais ao invés de composições bidimensionais foram pontuadas como simplificações. Falta ou falhas de

fechamento ou definição de elementos foram pontuadas como aberturas. Visibilidade de elementos, que deveriam estar ocultos, ou sobreposição conflitante de elementos foram pontuadas como transparências. Apresentações de características ou elementos pouco comuns foram pontuadas como incongruências.

O TIG-NV foi utilizado como um teste de inteligência indicado para avaliar o potencial intelectual geral dos sujeitos, mediante estímulos de caráter não verbal; e para identificar aspectos neuropsicológicos de raciocínio básico, específico, gestáltico e complexo. Durante a aplicação, o indivíduo era orientado a escolher, para cada questão do teste, entre seis possibilidades de resposta, aquela considerada por ele como correta. A classificação do desempenho intelectual foi obtida, conforme preconiza o manual do próprio instrumento, em concordância com o grau de escolaridade informado pelos sujeitos. O tempo de duração da aplicação do TIG-NV foi devidamente registrado.

A BACS foi utilizada como uma ferramenta de avaliação breve dos domínios cognitivos comumente comprometidos na esquizofrenia. As tarefas dispostas na BACS visaram pontuar o desempenho dos sujeitos em memória verbal; memória operacional; velocidade motora; fluência verbal; atenção; velocidade de processamento de informações; raciocínio e resolução de problemas. Todas as tarefas foram aplicadas na sequência orientada pelo manual do próprio instrumento: 1) Memória Verbal; 2) Sequenciamento de Dígitos; 3) Tarefa Motora com Fichas; 4) Fluência Verbal; 5) Tarefa de Codificação de Símbolos; e 6) Torre de Londres. O tempo total de aplicação do instrumento foi registrado.

4.2.2 Processo de avaliação

Os dados foram colhidos em dois momentos, com intervalo mínimo de três meses (doze semanas) entre si, período em torno do qual, segundo Keefe et al. (2007a), se pode esperar uma repercussão cognitiva significativa da utilização de AA.

No primeiro momento, todos os participantes responderam ao Questionário Sociodemográfico e Clínico e submeteram-se ao mesmo protocolo de avaliação neuropsicológica, aplicado pelo mesmo neuropsicólogo. Esse protocolo preconizou a aplicação, em sequência ordenada, do H-T-P; do TIG-NV; e da BACS. Consequente, no segundo momento, os participantes repetiram o protocolo de avaliação neuropsicológica

realizado no primeiro momento, respeitando, também, a mesma sequência de apresentação de testes.

Como a BACS dispõe de duas formas de apresentação, foi aplicada, em todos os participantes, a forma A, no primeiro momento, e a forma B, no segundo momento, para evitar efeitos relacionados à aprendizagem. A forma A difere da B apenas em duas tarefas sensíveis aos efeitos de aprendizagem: memória verbal e torre de Londres.

Os sujeitos com esquizofrenia foram ainda avaliados, nos dois momentos, por psiquiatra credenciado, mediante a CGI-SCH. Após a avaliação neuropsicológica realizada no primeiro momento, o psiquiatra prescreveu o AA mais adequado ao paciente, visando, sempre que possível, a monoterapia. Todavia fatores, tais como, receio de piora; preferência do sujeito com esquizofrenia; solicitação de familiares; aspectos da própria decisão psiquiátrica; dentre outros, repercutiram na manutenção do AT em associação a introdução de um AA.

Durante o primeiro e segundo momentos, no grupo de pacientes com esquizofrenia, foram descontinuados do estudo, indivíduos que não quiseram realizar alguma das avaliações propostas; não quiseram se submeter ao tratamento com AA ou que retornaram ao tratamento com AT devido a efeitos adversos com os AA.

4.3 ANÁLISE DE DADOS

Para a execução do tratamento estatístico dos dados foi utilizado o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0. Testes não paramétricos foram empregados devido à limitação do tamanho e a distribuição assimétrica da amostra. No que se refere às variáveis contínuas, a significância estatística em um mesmo grupo em diferentes tempos foi determinada com o teste de Wilcoxon e em diferentes grupos no mesmo tempo com o teste de Mann-Whitney. Ainda, as análises de correlação foram feitas utilizando o *rô* de Spearman. No que se refere às variáveis categóricas, a significância estatística foi determinada com o teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson ou com o teste exato de Fisher. Foi considerado, para todos os testes estatísticos aplicados, o nível de significância estatística como $p < 0,05$.

Os dados resultantes da aplicação da BACS com o grupo de sujeitos com esquizofrenia foram convertidos em escore z com base na média e no desvio-padrão do grupo controle para a apresentação de um escore composto do instrumento.

4.4 CRITÉRIOS PARA A REDAÇÃO DO TEXTO

A redação deste texto foi realizada segundo as normas técnicas da Associação Brasileira de Normas Técnicas, com modificações sugeridas pelo Serviço de Biblioteca e Documentação da Universidade Federal da Bahia, através do Manual de Estilo Acadêmico: Monografias, Dissertações e Teses da EDUFBA, 4ª Edição revisada e ampliada, 2008.

5 RESULTADOS

Os dados sociodemográficos e clínicos da amostra de sujeitos com esquizofrenia e de controles saudáveis estão descritos na Tabela 1. Conforme disposto, os grupos não diferiram quanto a sexo, ao estado civil e a lateralidade. Contudo, divergiram quanto ao nível de escolaridade e de tabagismo.

Em sua totalidade, os 21 indivíduos que compuseram o grupo de esquizofrenia não dispunham de uma ocupação remunerada. Destes, 11 sujeitos (52,4%) estavam desempregados e 10 (47,6%) aposentados. Em contrapartida, a maioria de sujeitos do grupo de controles saudáveis dispunha de alguma ocupação remunerada. Destes, 18 sujeitos (90%) estavam empregados e 2 (10%) desempregados.

Tabela 1 – Dados Sociodemográficos e clínicos

Variáveis		Esquizofrênicos (n=21)		Controles (n=20)		Qui-quadrado (t1)	
		n	%	n	%	χ^2	p
Sexo	Masculino	10	47,6	8	40	0,241	0,623
	Feminino	11	52,3	12	60		
Escolaridade	Fundamental	9	42,9	2	10	5,634	0,018
	Médio ou superior	12	57,1	18	90		
Estado civil	Solteiro	12	57,1	9	45	0,605	0,437
	Outro	9	42,9	11	55		
Lateralidade	Destro	18	85,7	19	95	-	0,606*
	Canhoto	3	14,3	1	5		
Tabagismo	Sim	7	33,3	1	5	-	0,045*
	Não	14	66,7	19	95		
Histórico de Internações	Sim	13	61,9	-	-	1,19	0,275
	Não	8	38,1	-	-		

*Teste Exato de Fisher

Foram avaliados, no primeiro momento, 21 sujeitos com esquizofrenia (10 homens e 11 mulheres) com idade média de 45,2 (DP= 10,3) anos e tempo médio de escolaridade de 8,0 (DP= 3,8) anos, assim como, 20 controles (08 homens e 12 mulheres) com idade média de 37,6 (DP= 9,7) anos e tempo médio de escolaridade de 10,5 (DP= 1,7) anos. Neste processo

de avaliação, o grupo de pacientes com esquizofrenia apresentou diferença significativa do grupo de controles quanto à idade ($U=129,0$; $p=0,034$) e ao tempo de escolaridade ($U=113,0$; $p=0,005$).

Dos 21 sujeitos com esquizofrenia que foram avaliados ainda em uso de AT, 07 estavam em uso de haloperidol (33,3%); 02 em uso de haloperidol e clorpromazina (9,5%); 01 em uso de haloperidol, clorpromazina e haloperidol decanoato (4,8%); 02 em uso de haloperidol decanoato (9,5%); 01 em uso de haloperidol decanoato e levomepromazina (4,8%); 01 em uso de periciazina (4,8%); 01 em uso de trifluoperazina (4,8%); 05 em uso de trifluoperazina e clorpromazina (23,8%); e 01 em uso de trifluoperazina e palmitato de pipotiazina (4,8%).

Mesmo podendo estar prescrito, associado ou não com outro antipsicótico, o haloperidol foi o AT mais utilizado pelos sujeitos com esquizofrenia no t1, sendo que 10 dos 21 sujeitos (47,6%) estavam em uso deste medicamento; a clorpromazina foi o segundo mais utilizado, sendo que 08 dos 21 sujeitos (38,1%) estavam em uso deste medicamento. A trifluoperazina foi o terceiro mais utilizado, sendo que 07 dos 21 sujeitos (33,3%) estavam em uso deste medicamento, conforme explicita a Figura 2.

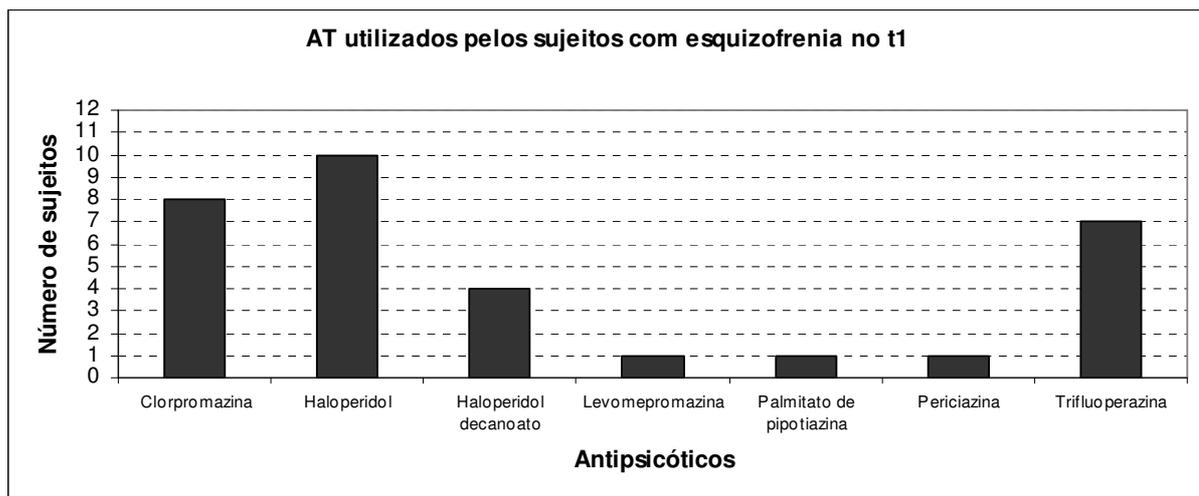


Figura 2 – AT que estavam sendo utilizados pelos sujeitos com esquizofrenia no t1.

Foram reavaliados, no segundo momento, 14 sujeitos com esquizofrenia (07 homens e 07 mulheres), com idade média de 47,4 (DP= 10,9) anos e tempo médio de escolaridade de

7,0 (DP= 3,5) anos, assim como, 10 controles (03 homens e 07 mulheres), com idade média de 39,6 (DP= 9,5) anos e tempo médio de escolaridade de 10,7 (DP= 1,0) anos. Neste processo de reavaliação, o grupo de pacientes com esquizofrenia não apresentou diferença significativa do grupo de controles quanto à idade ($U=40,0$; $p=0,078$), mas apresentou quanto ao tempo de escolaridade ($U=20,0$; $p=0,002$).

Dos 14 sujeitos com esquizofrenia que foram reavaliados já em uso de AA, 03 estavam em uso de olanzapina (21,4%); 01 em uso de olanzapina e clorpromazina (7,1%); 01 em uso de olanzapina e trifluopenazina (7,1%); 02 em uso de quetiapina (14,3%); 03 em uso de risperidona (21,4%); 01 em uso de risperidona e clorpromazina (7,1%); 01 em uso de risperidona e haloperidol decanoato (7,1%); 01 em uso de risperidona, haloperidol decanoato e clorpromazina (7,1%); e 01 em uso de risperidona e trifluopenazina (7,1%).

Mesmo podendo estar prescrito, associado ou não com outro antipsicótico, a risperidona foi o AA mais utilizado pelos sujeitos com esquizofrenia no t2, sendo que 07 dos 14 sujeitos (50,0%) estavam em uso desse medicamento; a olanzapina foi o segundo mais utilizado, sendo que 05 dos 14 sujeitos (35,7%) estavam em uso desse medicamento; e a quetiapina foi o terceiro mais utilizado, sendo que 02 dos 14 sujeitos (14,3%) estavam em uso deste medicamento, conforme explicita a Figura 3.

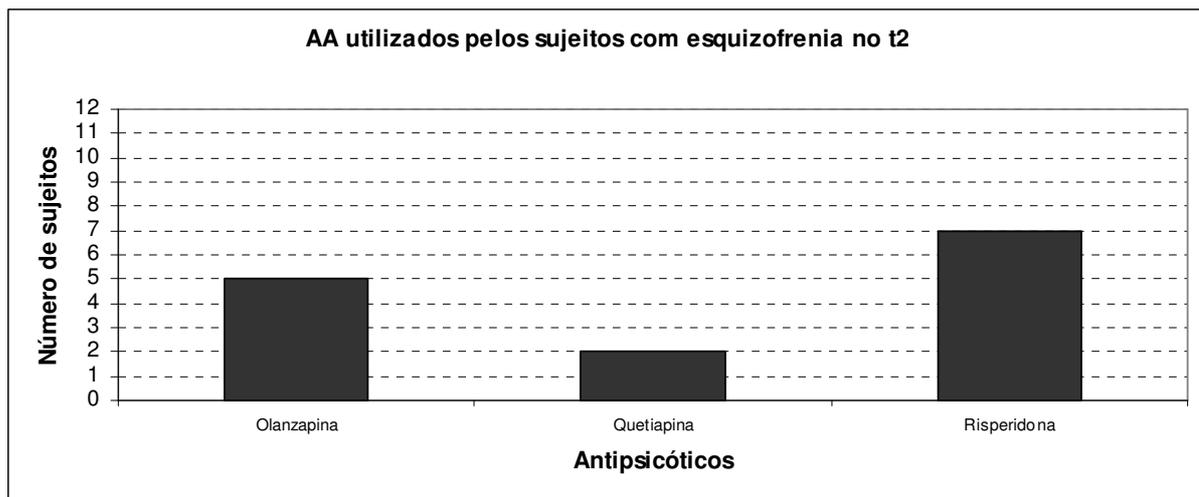


Figura 3 – AA que estavam sendo utilizados pelos sujeitos com esquizofrenia no t2.

Vale ressaltar que 15 dos 21 sujeitos com esquizofrenia avaliados no primeiro momento (71,4%) e 10 dos 14 sujeitos com esquizofrenia reavaliados no segundo momento

(71,4%) estavam, também, em uso de, no mínimo, outro medicamento psicotrópico, além dos antipsicóticos, como: o ácido valpróico; o clonazepam; o cloridrato de biperideno; o cloridrato de prometazina; o diazepam; a fluoxetina; e o lactato de biperideno.

No t1, mesmo podendo estar prescritos, associados ou não a outros psicotrópicos com ou sem ação antipsicótica, o cloridrato de biperideno foi o psicotrópico não antipsicótico mais utilizado pelos sujeitos com esquizofrenia, sendo que 09 dos 21 sujeitos (42,9%) estavam em uso deste medicamento; o cloridrato de prometazina e o diazepam empataram, em segundo lugar, como os mais utilizados, sendo que 05 dos 21 sujeitos (23,8%) estavam em uso de cloridrato de prometazina, assim como, 05 dos 21 sujeitos (23,8%) estavam em uso de diazepam; o clonazepam foi o terceiro mais utilizado, sendo que 04 dos 21 sujeitos (19%) estavam em uso deste medicamento, conforme apresenta a Figura 4.

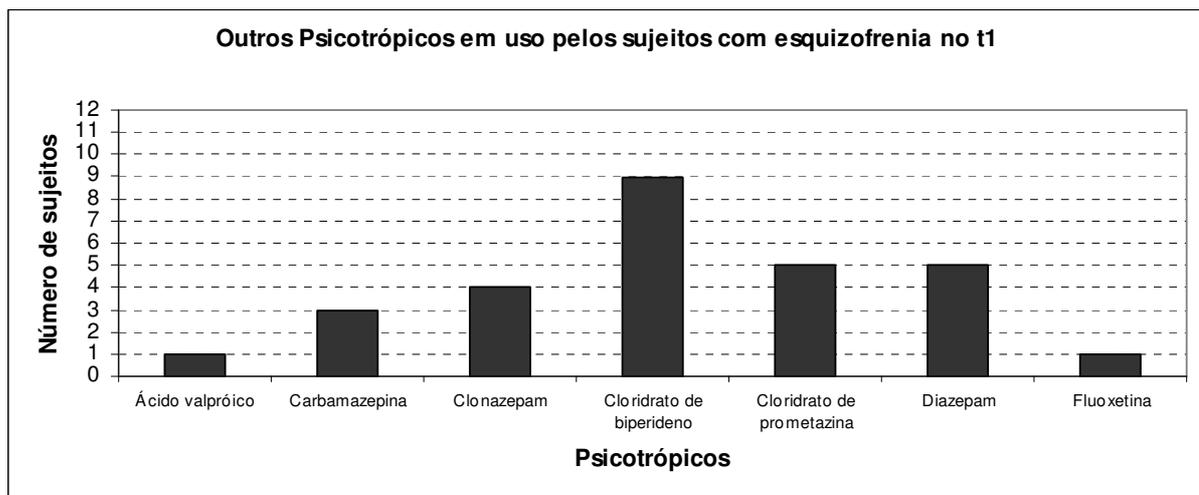


Figura 4 – Outros psicotrópicos em uso pelos sujeitos com esquizofrenia no t1.

No t2, mesmo podendo estar prescritos, associados ou não a outros psicotrópicos com ou sem ação antipsicótica, o cloridrato de biperideno e o cloridrato de prometazina empataram como os psicotrópicos não antipsicóticos mais utilizados pelos sujeitos com esquizofrenia, sendo que 05 dos 14 sujeitos (35,7%) estavam em uso de cloridrato de biperideno, assim como, 05 dos 14 sujeitos (35,7%) estavam em uso de cloridrato de prometazina; o clonazepam foi o segundo mais utilizado, sendo que 04 dos 14 sujeitos (28,6%) estavam em

uso deste medicamento; e o diazepam o terceiro mais utilizado, sendo que 02 dos 14 sujeitos (14,3%) estavam em uso deste medicamento, conforme apresenta a Figura 5.

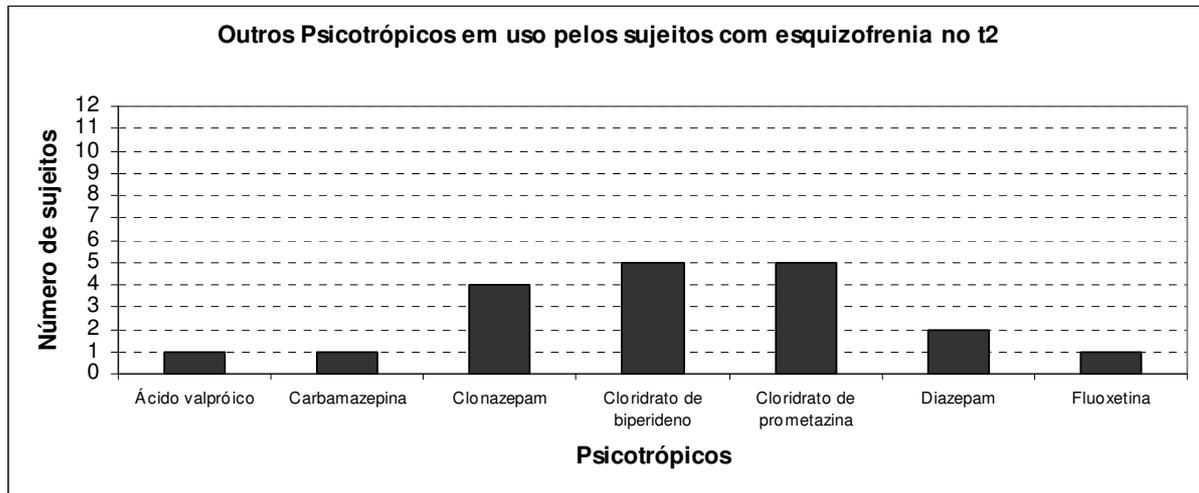


Figura 5 – Outros psicotrópicos em uso pelos sujeitos com esquizofrenia no t2.

No primeiro momento do estudo, a aplicação do H-T-P requereu 23,5 (DP= 9,4) minutos dos sujeitos com esquizofrenia e 25,3 (DP= 8,1) minutos dos sujeitos controle. A aplicação do TIG-NV requereu 23,3 (DP= 14,3) minutos dos sujeitos com esquizofrenia e 33,9 (DP= 14,6) minutos dos sujeitos controle. A aplicação da BACS requereu 51,7 (DP= 10,8) minutos dos sujeitos com esquizofrenia e 49,7 (DP= 6,3) minutos dos sujeitos controle. Não houve diferença significativa entre pacientes com esquizofrenia e controles quanto ao tempo de aplicação do H-T-P ($U=174$; $p=0,347$) e da BACS ($U=200$; $p=0,794$); mas, houve quanto ao do TIG-NV ($U=108,5$; $p=0,008$).

No segundo momento do estudo, a aplicação do H-T-P requereu 26,7 (DP= 14,2) minutos dos sujeitos com esquizofrenia e 27,9 (DP= 9,6) minutos dos sujeitos controle. A aplicação do TIG-NV requereu 20,5 (DP= 8,2) minutos dos sujeitos com esquizofrenia e 31,1 (DP= 12,5) minutos dos sujeitos controle. A aplicação da BACS requereu 47,1 (DP= 7,8) minutos dos sujeitos com esquizofrenia e 46,6 (DP= 5,5) minutos dos sujeitos controle. Não houve diferença significativa entre pacientes com esquizofrenia e controles quanto ao tempo de aplicação do H-T-P ($U=54,5$; $p=0,364$) e da BACS ($U=63,5$; $p=0,702$); mas, houve quanto ao do TIG-NV ($U=35,0$; $p=0,04$).

Na comparação do período em que estavam em uso de AT com o período após o uso de AA, os pacientes com esquizofrenia tenderam a expressar diferenças significativas de pontuação quanto à maioria dos aspectos de impressão clínica de sintomas avaliados com o emprego da CGI-SCH, exceto com relação à impressão clínica de sintomas depressivos ($p=0,108$), conforme apresenta a Tabela 2. Conseqüente, dentre todos os resultados significativos, o índice de sintomas positivos ($p=0,001$) e o de gravidade total ($p=0,007$) foram os que se mostraram ainda menos propícios a terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p<0,01$. Em geral, os sujeitos com esquizofrenia tenderam a apresentar um menor número de sintomas positivos, negativos e cognitivos e uma menor gravidade total no t2 do que no t1, segundo a CGI-SCH.

Tabela 2 – Impressão clínica de sintomas de esquizofrênicos pela CGI-SCH nos t1 e t2.

CGI-SCH	Esquizofrênicos (n=21)			Esquizofrênicos (n=14)			Wilcoxon (t1 e t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	z	p
Sintomas positivos	4,2	1,2	5	3,4	1,3	3,5	-3,176	0,001
Sintomas negativos	4,7	1,1	5	4,6	0,5	5	-2,449	0,014
Sintomas depressivos	3,1	1,6	3	2,4	1,2	3	-1,606	0,108
Sintomas cognitivos	4,4	1,0	5	4,2	0,6	4	-2,309	0,021
Gravidade total	4,8	0,9	5	4,4	0,5	4	-2,714	0,007

Na comparação do período em que estavam em uso de AT com o período após o uso de AA, os pacientes com esquizofrenia não tenderam a expressar diferenças significativas de pontuação quanto à maioria dos índices psicopatológicos sinalizados pelo H-T-P, exceto no que se refere ao índice de omissões ($p=0,011$), conforme explicita a Tabela 3. Assim, os sujeitos com esquizofrenia apenas tenderam a cometer mais omissões nos desenhos realizados no t2 do que no t1.

Tabela 3 – Índices psicopatológicos de esquizofrênicos pelo H-T-P nos t1 e t2.

H-T-P	Esquizofrênicos (n=21)			Esquizofrênicos (n=14)			Wilcoxon (t1 e t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	z	p
	Omissões	3,6	1,4	3	4,9	2,1	5	-2,555
Simplificações	4	2,2	4	4,4	2,3	4,5	-0,79	0,43
Aberturas	6,4	1,9	6	6,7	3,3	7,5	-0,119	0,905
Transparências	2,2	1,8	2	3,3	2,3	2,5	-1,381	0,167
Incongruências	1,6	0,9	2	1,3	0,5	1	-1,897	0,058
Soma dos índices psicopatológicos	17,8	4,8	18	20,5	6,6	20,5	-1,034	0,301

Os controles não tenderam a expressar diferenças significativas de pontuação entre os processos de avaliação e reavaliação dos índices psicopatológicos sinalizados pelo H-T-P, ocorridos respectivamente nos t1 e t2. As medianas de cada um dos índices quase não sofreram alteração, tiveram pouca ou nenhuma variação na comparação do t1 com o t2, conforme apresenta a Tabela 4. Assim, os controles cometeram praticamente a mesma proporção de omissões, simplificações, aberturas, transparências, incongruências e tiveram quase a mesma soma dos índices psicopatológicos no t1 e no t2.

Tabela 4 – Índices psicopatológicos de controles pelo H-T-P nos t1 e t2.

H-T-P	Controles (n=20)			Controles (n=10)			Wilcoxon (t1 e t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	z	p
	Omissões	2,5	1,1	3	2,4	1,3	2	-0,75
Simplificações	2,4	1,9	2	2,8	2,3	2	-0,85	0,395
Aberturas	4,6	2	4,5	4,2	2,3	4,5	-0,42	0,675
Transparências	1,7	1,8	1	1,7	1,6	1	-0,333	0,739
Incongruências	1,9	0,9	2	1,9	0,7	2	0	1
Soma dos índices psicopatológicos	13,1	5,5	12	13	5,6	13	-0,681	0,496

Houve diferenças significativas entre a pontuação de pacientes com esquizofrenia e a de controles nos índices psicopatológicos sinalizados pelo H-T-P no t1, exceto no que se refere aos índices de transparências ($p= 0,212$) e de incongruências ($p= 0,296$), conforme demonstra a Tabela 5. Conseqüente, dentre todos os resultados significativos, a soma dos

índices psicopatológicos ($p=0,003$) foi a que se mostrou menos propícia a ter ocorrido por erro amostral, pois teve um $p<0,01$. Assim, os controles tenderam a cometer um menor número de omissões, simplificações, aberturas além de ter apresentado uma menor soma dos índices psicopatológicos do que os pacientes com esquizofrenia no t1.

Tabela 5 – Índices psicopatológicos de esquizofrênicos e controles pelo H-T-P no t1.

H-T-P	Esquizofrênicos (n=21)			Controles (n=20)			Mann-Whitney (t1)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	U	p
Omissões	3,6	1,4	3	2,5	1,1	3	118,5	0,013
Simplificações	4	2,2	4	2,4	1,9	2	121	0,019
Aberturas	6,4	1,9	6	4,6	2	4,5	112	0,01
Transparências	2,2	1,8	2	1,7	1,8	1	163,5	0,212
Incongruências	1,6	0,9	2	1,9	0,9	2	172,5	0,296
Soma dos índices psicopatológicos	17,8	4,8	18	13,1	5,5	12	97	0,003

Houve diferenças significativas entre a pontuação de pacientes com esquizofrenia e a de controles na maioria dos índices psicopatológicos pontuados pelo H-T-P no t2, exceto quanto ao índice de simplificações ($p=0,103$) e o de transparência ($p=0,084$), conforme apresenta a Tabela 6. Consequente, dentre todos os resultados significativos, o índice de omissões ($p=0,004$) e a soma dos índices psicopatológicos ($p=0,007$) foram os que se mostraram ainda menos propícios a terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p<0,01$. Assim, os controles tenderam a cometer um menor número de erros por omissões, aberturas além de ter apresentado uma menor soma dos índices psicopatológicos do que os pacientes com esquizofrenia no t2. Todavia, os controles tenderam a cometer mais incongruências do que os sujeitos com esquizofrenia em t2.

Tabela 6 – Índices psicopatológicos de esquizofrênicos e controles pelo H-T-P no t2.

H-T-P	Esquizofrênicos (n=14)			Controles (n=10)			Mann-Whitney (t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	U	p
Omissões	4,9	2,1	5	2,4	1,3	2	21,5	0,004
Simplificações	4,4	2,3	4,5	2,8	2,3	2	42,5	0,103
Aberturas	6,7	3,3	7,5	4,2	2,3	4,5	36,5	0,049
Transparências	3,3	2,3	2,5	1,7	1,6	1	41	0,084
Incongruências	1,3	0,5	1	1,9	0,7	2	35,5	0,026
Soma dos índices psicopatológicos	20,5	6,6	20,5	13	5,6	13	24	0,007

Na comparação do período em que estavam em uso de AT com a do período após o uso de AA, os pacientes com esquizofrenia não tenderam a expressar diferenças significativas de pontuação quanto ao QI e os tipos de raciocínio obtidos pelo TIG-NV. A mediana do QI e de cada um dos tipos de raciocínio quase não sofreram alteração, tiveram pouca ou nenhuma variação na comparação do t1 com o t2, conforme expõe a Tabela 7.

Tabela 7 – QI e tipos de raciocínio de esquizofrênicos pelo TIG-NV nos t1 e t2.

TIG-NV	Esquizofrênicos (n=21)			Esquizofrênicos (n=14)			Wilcoxon (t1 e t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	z	p
QI	80,7	8,9	82	82,5	10,9	82	-0,140	0,889
Raciocínio básico	2,1	1,8	1	1,8	1,3	2	-0,724	0,469
Raciocínio específico	2,3	1,7	2	3,0	2,5	3	-1,135	0,257
Raciocínio gestáltico	1,4	1,4	1	1,8	1,4	1	-0,465	0,642
Raciocínio complexo	2	1,1	2	1,6	1,5	2	-0,813	0,416

Os controles não tenderam a expressar diferenças significativas entre a pontuação dos processos de avaliação e reavaliação do QI e dos tipos de raciocínio obtidos pelo TIG-NV, ocorridos respectivamente nos t1 e t2. A mediana do QI e dos tipos de raciocínio básico, gestáltico e complexo quase não sofreram alteração, tiveram pouca variação na comparação do t1 com o t2, conforme apresenta a Tabela 8.

Tabela 8 – QI e tipos de raciocínio de controles pelo TIG-NV nos t1 e t2.

TIG-NV	Controles (n=20)			Controles (n=10)			Wilcoxon (t1 e t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	z	p
QI	92,3	14	92,5	94,7	15,2	91,5	-1,277	0,201
Raciocínio básico	3,5	2,1	3	3,8	1,8	4	-0,604	0,546
Raciocínio específico	4,7	2,8	4	5,2	3,1	6,5	-1,697	0,09
Raciocínio gestáltico	3,1	1,5	3	3,3	1,5	4	-0,138	0,89
Raciocínio complexo	3,1	1,9	3	3,5	2,0	3,5	-1,732	0,083

Houve diferenças significativas entre a pontuação de pacientes com esquizofrenia e a de controles no QI e na maioria dos tipos de raciocínio avaliados pelo TIG-NV no t1, exceto quanto ao tipo de raciocínio complexo ($p=0,071$), conforme expõe a Tabela 9. Consequente, dentre todos os resultados significativos, o QI ($p=0,007$), o raciocínio específico ($p=0,008$) e o raciocínio gestáltico ($p=0,001$) foram os que se mostraram ainda menos propícios a terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p<0,01$. Assim, os sujeitos com esquizofrenia tenderam a apresentar QI, raciocínio básico, raciocínio específico e raciocínio gestáltico menores dos que os sujeitos controle em t1.

Tabela 9 – QI e tipos de raciocínio de esquizofrênicos e controles pelo TIG-NV no t1.

TIG-NV	Esquizofrênicos (n=21)			Controles (n=20)			Mann-Whitney (t1)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	U	p
QI	80,7	8,9	82	92,3	14	92,5	106,5	0,007
Raciocínio básico	2,1	1,8	1	3,5	2,1	3	123,5	0,022
Raciocínio específico	2,3	1,7	2	4,7	2,8	4	109	0,008
Raciocínio gestáltico	1,4	1,4	1	3,1	1,5	3	84	0,001
Raciocínio complexo	2	1,1	2	3,1	1,9	3	142,5	0,071

Houve diferenças significativas entre a pontuação de pacientes com esquizofrenia e a de controles no QI e na maioria dos tipos de raciocínio obtidos pelo TIG-NV no t2, exceto quanto ao tipo de raciocínio específico, conforme mostra a Tabela 10. Consequente, dentre os resultados significativos, o de raciocínio básico ($p=0,009$) foi o que se mostrou ainda menos

propício a ter ocorrido por erro amostral, pois teve um $p < 0,01$. Assim, os sujeitos com esquizofrenia tenderam a apresentar QI, raciocínio básico, raciocínio gestáltico e raciocínio complexo menores dos que os sujeitos controle em t2.

Tabela 10 – QI e tipos de raciocínio de esquizofrênicos e controles pelo TIG-NV no t2.

TIG-NV	Esquizofrênicos (n=14)			Controles (n=10)			Mann-Whitney (t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	U	p
QI	82,5	10,9	82	94,7	15,2	91,5	30,5	0,02
Raciocínio básico	1,8	1,3	2	3,8	1,8	4	26,5	0,009
Raciocínio específico	3,0	2,5	3	5,2	3,1	6,5	38	0,059
Raciocínio gestáltico	1,8	1,4	1	3,3	1,5	4	33	0,025
Raciocínio complexo	1,6	1,5	2	3,5	2,0	3,5	27,5	0,01

Na comparação do período em que estavam em uso de AT com a do período após o uso de AA, os pacientes com esquizofrenia não tenderam a expressar diferenças significativas de desempenho em teste algum da BACS, conforme apresenta a Tabela 11.

Tabela 11 – Desempenho cognitivo de esquizofrênicos pela BACS nos t1 e t2.

BACS	Esquizofrênicos (n=21)			Esquizofrênicos (n=14)			Wilcoxon (t1 e t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	z	p
Memória verbal	25,8	9,9	28	23,1	11	22	-0,85	0,360
Sequenciamento de dígitos	9,9	6,5	12	8,9	6,1	9	0	1
Tarefa motora com fichas	41	16,4	40	43,7	18,2	44	-1,435	0,151
Fluência verbal	28,3	13	29	27,2	14,1	27	-0,668	0,504
Tarefa de codificação de símbolos	20	14,9	16	19,1	19	14	-0,434	0,664
Torre de Londres	8,4	4,7	9	7,2	6,2	4	-1,496	0,135

Os controles não tenderam a expressar diferenças significativas de desempenho nos processos de avaliação e reavaliação dos testes da BACS, ocorridos respectivamente nos t1 e t2, conforme dispõe a Tabela 12.

Tabela 12 – Desempenho cognitivo de controles pela BACS nos t1 e t2.

BACS	Controles (n=20)			Controles (n=10)			Wilcoxon (t1 e t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	z	p
Memória verbal	41,1	7,1	41	42,9	10,3	45,5	-0,103	0,918
Sequenciamento de dígitos	16	4,7	16	15,9	4,1	16	-0,705	0,481
Tarefa motora com fichas	67,2	12,6	68	69,6	13,2	68	-1,227	0,22
Fluência verbal	45	8,6	43	46,2	12,1	47	-1,78	0,075
Tarefa de codificação de símbolos	44,8	12,9	49	45,4	13,8	49,5	-1,84	0,066
Torre de Londres	11,7	5,3	14	12	5,4	12,5	-0,28	0,779

Houve diferenças significativas de desempenho dos pacientes com esquizofrenia e o de controles em todos os testes da BACS no t1, conforme apresenta a Tabela 13. Consequente, dentre todos os testes, o de memória verbal, o de tarefa motora de fichas, o de fluência verbal e o de tarefa de codificação de símbolos da BACS tiveram resultados ainda muito pouco propícios de terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p < 0,001$. Enquanto, o teste de sequenciamento de dígitos teve um resultado pouco propício, pois teve um $p < 0,01$. Assim, os controles tiveram melhor desempenho em todos os testes da BACS do que os sujeitos com esquizofrenia no t1.

Tabela 13 – Desempenho cognitivo de esquizofrênicos e controles pela BACS no t1.

BACS	Esquizofrênicos (n=21)			Controles (n=20)			Mann-Whitney (t1)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	U	p
Memória verbal	25,8	9,9	28	41,1	7,1	41	45,5	<0,001
Sequenciamento de dígitos	9,9	6,5	12	16	4,7	16	100	0,004
Tarefa motora com fichas	41	16,4	40	67,2	12,6	68	45,5	<0,001
Fluência verbal	28,3	13	29	45	8,6	43	57,5	<0,001
Tarefa de codificação de símbolos	20	14,9	16	44,8	12,9	49	46,5	<0,001
Torre de Londres	8,4	4,7	9	11,7	5,3	14	120	0,019

Houve, na maioria dos testes da BACS no t2, diferenças significativas de desempenho dos pacientes com esquizofrenia e o de controles, exceto com relação a teste da torre de Londres ($p = 0,065$), conforme registra a Tabela 14. Consequente, o teste de memória verbal,

dentre todos os testes da BACS, teve um resultado muito pouco propício de ter ocorrido por erro amostral, pois teve um $p < 0,001$. Assim, os controles tiveram melhor desempenho em todos os testes da BACS do que os sujeitos com esquizofrenia no t2.

Tabela 14 – Desempenho cognitivo de esquizofrênicos e controles pela BACS no t2.

BACS	Esquizofrênicos (n=14)			Controles (n=10)			Mann-Whitney (t2)	
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	U	p
Memória verbal	23,1	11	22	42,9	10,3	45,5	10,5	<0,001
Sequenciamento de dígitos	8,9	6,1	9	15,9	4,1	16	25	0,007
Tarefa motora com fichas	43,7	18,2	44	69,6	13,2	68	16	0,001
Fluência verbal	27,2	14,1	27	46,2	12,1	47	20	0,002
Tarefa de codificação de símbolos	19,1	19	14	45,4	13,8	49,5	20,5	0,002
Torre de Londres	7,2	6,2	4	12	5,4	12,5	38,5	0,064

Comparados com os controles quanto ao QI obtido pelo emprego do TIG-NV, os sujeitos com esquizofrenia tiveram um desempenho abaixo de 0,8 DP no t1 e também no t2; quanto ao raciocínio básico, tiveram um desempenho abaixo de 0,7 DP no t1 e abaixo de 1,1 DP no t2; quanto ao raciocínio específico, tiveram um desempenho abaixo de 0,8 DP no t1 e abaixo de 0,7 DP no t2; quanto ao raciocínio gestáltico, tiveram um desempenho abaixo de 1,1 DP no t1 e 1,0 DP no t2; e quanto ao raciocínio complexo, tiveram um desempenho abaixo de 0,6 DP no t1 e abaixo de 0,9 DP no t2, conforme apresenta a Figura 6.

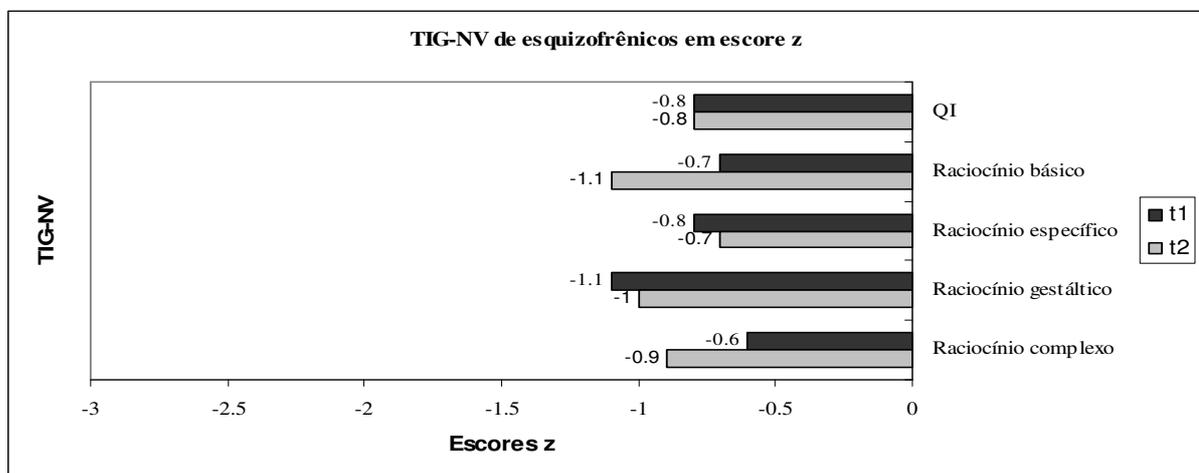


Figura 6 – Escores z do QI e dos tipos de raciocínio de esquizofrênicos no TIG-NV no t1 e t2.

Comparados com os controles quanto ao escore composto da BACS, os sujeitos com esquizofrenia tiveram um desempenho abaixo de 1,7 DP no t1 e também no t2; quanto ao teste de memória verbal, tiveram um desempenho abaixo de 2,2 DP no t1 e abaixo de 1,9 DP no t2; quanto ao teste de sequenciamento de dígitos, tiveram um desempenho abaixo de 1,3 DP no t1 e abaixo de 1,7 DP no t2; quanto a tarefa motora com fichas, tiveram um desempenho abaixo de 2,1 DP no t1 e abaixo de 2 DP no t2; quanto ao teste de fluência verbal, tiveram um desempenho abaixo de 1,9 DP no t1 e 1,6 DP no t2; quanto a tarefa de codificação de símbolos, tiveram um desempenho abaixo de 1,9 DP no t1 e também no t2; e quanto o teste da torre de Londres tiveram um desempenho abaixo de 0,6 DP no t1 e abaixo de 0,9 DP no t2, conforme apresenta a Figura 7.

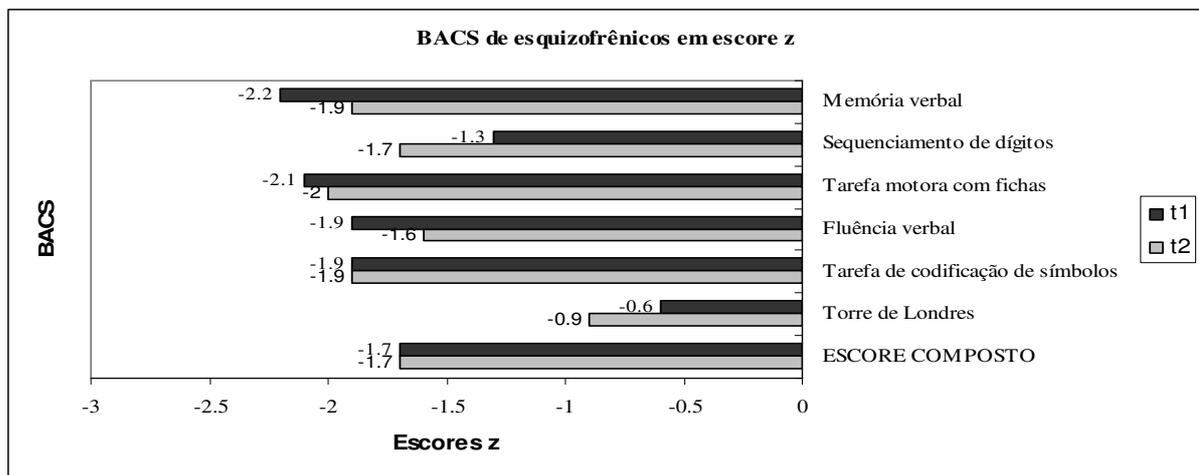


Figura 7 – Escores z dos testes da BACS de esquizofrênicos no t1 e t2.

Duas correlações significativas puderam ser encontradas entre os escores dos itens da CGI-SCH e os do H-T-P. Tais correlações, configuradas como positivas, apresentam-se entre a impressão clínica de sintomas positivos da CGI-SCH e o índice psicopatológico de incongruências do H-T-P ($r=0,352$; $p=0,038$) e entre a impressão clínica de sintomas depressivos da CGI-SCH e o índice psicopatológico de simplificações ($r=0,332$; $p=0,044$), conforme dispõe a Tabela 15.

Tabela 15 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens da CGI-SCH e os índices do H-T-P de esquizofrênicos nos t1 e t2 (n=35).

	CGI-SCH Sintomas positivos	CGI-SCH Sintomas negativos	CGI-SCH Sintomas depressivos	CGI-SCH Sintomas cognitivos	CGI-SCH Gravidade total
H-T-P Omissões	0,9 p=0,607	0,212 p=0,222	0,137 p=0,432	0,01 p=0,955	0,104 p=0,552
H-T-P Simplificações	-0,081 p=0,643	-0,014 p=0,936	0,332 p=0,044	0,085 p=0,627	-0,17 p=0,328
H-T-P Aberturas	0,236 p=0,172	-0,008 p=0,962	0,035 p=0,84	0,03 p=0,864	0,008 p=0,966
H-T-P Transparências	0,315 p=0,065	-0,122 p=0,485	-0,236 p=0,173	-0,072 p=0,68	-0,069 p=0,693
H-T-P Incongruências	0,352 p=0,038	0,04 p=0,821	-0,124 p=0,478	-0,047 p=0,791	0,115 p=0,509
H-T-P Soma dos índices	0,27 p=0,117	0,009 p=0,96	0,109 p=0,533	0,033 p=0,851	-0,053 p=0,764

Duas correlações significativas puderam ser encontradas entre os escores dos itens da CGI-SCH e os do TIG-NV, uma positiva e uma negativa. A correlação configurada como positiva apresentou-se entre a impressão clínica de sintomas positivos da CGI-SCH e o QI obtido pelo emprego do TIG-NV ($r=0,361$; $p=0,033$) e a negativa apresentou-se entre a impressão clínica de sintomas depressivos da CGI-SCH e o tipo de raciocínio complexo obtido pelo emprego do TIG-NV ($r=-0,386$; $p=0,022$), conforme mostra a Tabela 16.

Tabela 16 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens da CGI-SCH e do TIG-NV de esquizofrênicos nos t1 e t2 (n=35).

	CGI-SCH Sintomas positivos	CGI-SCH Sintomas negativos	CGI-SCH Sintomas depressivos	CGI-SCH Sintomas cognitivos	CGI-SCH Gravidade total
TIG-NV QI	0,361 p=0,033	0,121 p=0,487	-0,039 p=0,822	-0,061 p=0,729	0,068 p=0,699
TIG-NV Raciocínio básico	0,242 p=0,161	-0,035 p=0,843	-0,078 p=0,654	-0,098 p=0,576	-0,042 p=0,811
TIG-NV Raciocínio específico	0,316 p=0,64	0,018 p=0,919	0,072 p=0,683	-0,22 p=0,204	0,022 p=0,899
TIG-NV Raciocínio gestáltico	0,19 p=0,274	-0,046 p=0,794	-0,283 p=0,099	-0,148 p=0,397	-0,068 p=0,697
TIG-NV Raciocínio complexo	0,207 p=0,233	0,02 p=0,907	-0,386 p=0,022	-0,018 p=0,918	0,046 p=0,795

De acordo com a Tabela 17, correlações negativas e significativas ocorreram entre a impressão clínica de sintomas depressivos da CGI-SCH e a maioria dos testes da BACS, exceto com o teste de tarefa motora com fichas ($r=-0,244$; $p=0,157$). Os outros itens, no entanto, não mostraram correlação significativa alguma com os testes da BACS. Merece destaque, no entanto, as correlações que foram significativas entre a impressão clínica de sintomas depressivos da CGI-SCH e o teste de fluência verbal ($p=0,001$) da BACS, pois tiveram resultados muito pouco propícios de terem ocorrido por erro amostral, com um $p<0,01$.

Tabela 17 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens da CGI-SCH e os testes da BACS de esquizofrênicos nos t1 e t2 (n=35).

	CGI-SCH Sintomas positivos	CGI-SCH Sintomas negativos	CGI-SCH Sintomas depressivos	CGI-SCH Sintomas cognitivos	CGI-SCH Gravidade total
BACS Memória verbal	0,061 p=0,727	-0,256 p=0,138	-0,42 p=0,012	-0,178 p=0,306	-0,211 p=0,225
BACS Sequenciamento de dígitos	0,155 p=0,375	-0,047 p=0,787	-0,427 p=0,011	-0,074 p=0,672	-0,054 p=0,756
BACS Tarefa motora com fichas	-0,004 p=0,982	-0,026 p=0,884	-0,244 0,157	-0,13 p=0,458	0,049 p=0,78
BACS Fluência verbal	0,157 p=0,368	-0,139 p=0,424	-0,522 p=0,001	-0,144 p=0,41	-0,116 p=0,508
BACS Tarefa de codificação de símbolos	0,217 p=0,211	-0,053 p=0,76	-0,372 p=0,028	-0,209 p=0,227	-0,035 p=0,84
BACS Torre de Londres	0,256 p=0,138	-0,032 p=0,855	-0,37 p=0,029	-0,116 p=0,506	0,029 p=0,867

De acordo com a Tabela 18, nenhuma correlação significativa ocorreu entre todos os índices do H-T-P e o QI, obtido pelo do TIG-NV, com os sujeitos do grupo de esquizofrenia e os de controle no t1 e no t2. Todavia, correlações negativas e significativas ocorreram entre o índice de omissões do H-T-P e todos os tipos de raciocínio obtidos pelo TIG-NV, exceto com relação ao tipo de raciocínio básico ($r=-0,218$; $p=0,82$); entre o índice de simplificações do H-T-P e todos os tipos de raciocínio obtidos pelo TIG-NV; entre o índice de aberturas do H-T-P e o tipo de raciocínio gestáltico ($r=-0,262$; $p=0,035$), obtido pelo TIG-NV; entre o índice de transparências do H-T-P e o tipo de raciocínio específico ($r=-0,259$; $p=0,037$), obtido pelo TIG-NV; e entre a soma de índices do H-T-P e os tipos de raciocínio específico ($r=-0,285$; $p=0,021$) e raciocínio gestáltico ($r=-0,288$; $p=0,022$), obtidos pelo TIG-NV. Apenas uma correlação positiva significativa ocorreu entre o índice de incongruências do H-T-P e o tipo de raciocínio gestáltico ($r=0,382$; $p=0,002$), obtidos pelo TIG-NV. Esta correlação e a correlações entre o índice de omissões do H-T-P e o tipo de raciocínio complexo ($r=-0,353$; $p=0,004$) obtido pelo TIG-NV e entre o índice de simplificações do H-T-P e o tipo de raciocínio gestáltico ($r=-0,345$; $p=0,006$), obtido pelo TIG-NV, merecem destaque dentre todas as correlações significativas encontradas entre os índices do H-T-P e os aspectos obtidos

pelo TIG-NV, pois mostram-se muito pouco propícias de terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p < 0,01$.

Tabela 18 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens do H-T-P e os do TIG-NV de esquizofrênicos e controles (n=65) nos t1 e t2.

	H-T-P Omissões	H-T-P Simplificações	H-T-P Aberturas	H-T-P Transparências	H-T-P Incongruências	H-T-P Soma dos índices
TIG-NV QI	-0,208 p=0,096	-0,205 p=0,101	-0,167 p=0,183	-0,163 p=0,196	0,217 p=0,083	-0,189 p=0,132
TIG-NV Raciocínio básico	-0,218 p=0,082	-0,291 p=0,019	-0,173 p=0,168	-0,119 p=0,344	0,15 P=0,234	-0,237 p=0,058
TIG-NV Raciocínio específico	-0,305 p=0,013	-0,298 =0,016	-0,199 p=0,111	-0,259 p=0,037	0,136 p=0,279	-0,285 p=0,021
TIG-NV Raciocínio gestáltico	-0,257 p=0,039	-0,345 p=0,006	-0,262 p=0,035	-0,113 p=0,369	0,383 p=0,002	-0,286 p=0,021
TIG-NV Raciocínio complexo	-0,353 p=0,004	-0,276 p=0,026	-0,132 p=0,293	-0,173 p=0,167	0,148 p=0,238	-0,262 p=0,035

De acordo com a Tabela 19, correlações negativas e significativas ocorreram entre os índices de omissões, simplificações e a soma dos índices do H-T-P e todos os testes da BACS, sendo que as correlações entre os índices de omissões e simplificações e todos os testes da BACS e entre a soma dos índices do H-T-P e os testes de memória verbal, sequenciamento de dígitos, tarefa motora de fichas, tarefa de codificação de símbolos e torre de Londres mostram-se muito pouco propícias de terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p < 0,01$; entre o índice de aberturas do H-T-P e a maioria dos testes da BACS, exceto com o teste de fluência verbal ($r = -0,243$; $p = 0,051$), sendo que as correlações entre o índice de aberturas do H-T-P e os testes de tarefa motoras com fichas ($r = -0,348$; $p = 0,005$), tarefa de codificação de símbolo ($r = -0,332$; $p = 0,007$) e a torre de Londres ($r = -0,388$; $p = 0,001$) mostram-se muito pouco propícias de terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p < 0,01$; e entre o índice de transparências do H-T-P e a tarefa motora com fichas ($r = -0,271$; $p = 0,029$) da BACS. Correlações positivas, no entanto, ocorreram entre o índice de

incongruências do H-T-P e a maioria dos testes da BACS, exceto com o de sequenciamento de dígitos ($r=0,353$; $p=0,004$), sendo que, dentre estas, as correlações com os testes de tarefa motora com fichas ($r=0,342$; $p=0,005$) e tarefa de codificação de símbolos mostraram-se muito pouco propícias de terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p<0,01$.

Tabela 19 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens do H-T-P e os testes da BACS de esquizofrênicos e controles ($n=65$) nos t1 e t2.

	H-T-P Omissões	H-T-P Simplificações	H-T-P Aberturas	H-T-P Transparências	H-T-P Incongruências	H-T-P Soma dos índices
BACS Memória verbal	-0,56 p<0,001	-0,51 p<0,001	-0,263 p=0,034	-0,149 $p=0,236$	0,28 p=0,024	-0,478 p<0,001
BACS Sequenciamento de dígitos	-0,49 p<0,001	-0,519 p<0,001	-0,286 p=0,021	-0,095 $p=0,454$	0,216 $p=0,083$	-0,45 p<0,001
BACS Tarefa motora com fichas	-0,426 p<0,001	-0,48 p<0,001	-0,348 p=0,005	-0,271 p=0,029	0,353 p=0,004	-0,483 p<0,001
BACS Fluência verbal	-0,404 p=0,001	-0,407 p=0,001	-0,243 $p=0,051$	-0,096 $p=0,449$	0,301 p=0,015	-0,352 p=0,004
BACS Tarefa de codificação de símbolos	-0,511 p<0,001	-0,566 p<0,001	-0,332 p=0,007	-0,237 $p=0,057$	0,342 p=0,005	-0,51 p<0,001
BACS Torre de Londres	-0,483 p<0,001	-0,577 p<0,001	-0,388 p=0,001	-0,183 $p=0,144$	0,278 p=0,025	-0,524 p<0,001

O coeficiente intelectual geral e todos os tipos de raciocínio avaliados pelo TIG-NV apresentaram correlação positiva significativa com todos os testes da BACS, conforme explicita a Tabela 20. As correlações entre todos os testes da BACS e o QI, os tipos de raciocínio específico e complexo do TIG-NV mostraram-se muito pouco propícias de terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p<0,001$. Do mesmo modo, as correlações ocorridas entre o tipo de raciocínio básico da TIG-NV e os testes de memória verbal, sequenciamento de dígitos, fluência verbal, tarefa de codificação de símbolos e torre de Londres da BACS, assim como as ocorridas entre o tipo de raciocínio gestáltico da TIG-NV e os testes de memória verbal, tarefa motora com fichas, fluência verbal, tarefa de codificação

de símbolos e torre de Londres da BACS mostraram-se muito pouco propícias de terem ocorrido por erro amostral, pois tiveram um $p < 0,001$.

Tabela 20 – Coeficientes de correlação de Spearman entre os itens do TIG-NV e os testes da BACS de esquizofrênicos e controles (n=65) no t1 e t2.

	TIG-NV QI	TIG-NV Raciocínio básico	TIG-NV Raciocínio específico	TIG-NV Raciocínio gestáltico	TIG-NV Raciocínio complexo
BACS Memória verbal	0,551 p<0,001	0,611 p<0,001	0,528 p<0,001	0,555 p<0,001	0,565 p<0,001
BACS Sequenciamento de dígitos	0,431 p<0,001	0,526 p<0,001	0,435 p<0,001	0,366 p=0,003	0,408 p=0,001
BACS Tarefa motora com fichas	0,429 p<0,001	0,367 p=0,003	0,423 p<0,001	0,549 p<0,001	0,4 p=0,001
BACS Fluência verbal	0,524 p<0,001	0,586 p<0,001	0,483 p<0,001	0,429 p<0,001	0,578 p<0,001
BACS Tarefa de codificação de símbolos	0,627 p<0,001	0,631 p<0,001	0,668 p<0,001	0,657 p<0,001	0,59 p<0,001
BACS Torre de Londres	0,596 p<0,001	0,537 p<0,001	0,623 p<0,001	0,547 p<0,001	0,552 p<0,001

6 DISCUSSÃO

Dentre os sintomas centrais da esquizofrenia, os déficits cognitivos são os que se apresentam mais precocemente e demonstram considerável relação com achados neuroestruturais e disposições neurofuncionais. Por isso, contribuem consideravelmente para a descrição da natureza fenomenológica, fisiopatológica e etiológica dessa doença. Tais sintomas, portanto, são propícios de circunscrever padrões de comprometimento que permitem caracterizar e diferenciar indivíduos com esquizofrenia de outros (KESHAVAN et al., 2010; SACHS, 2009; ROCHA et al. 2008; KEEFE & FENTON, 2007; MONTEIRO & LOUZÃ, 2007). Consequente, medidas de avaliação de domínios cognitivos e desempenho funcional, mediante instrumentos de avaliação cognitiva, apresentam promissora demanda para explicar as diferentes nuances cujas análises possam ser empregadas na caracterização sistemática de níveis ou condições de gravidade e cronicidade, que auxiliem em aspectos de precisão diagnóstica, configuração prognóstica e orientação de tratamentos (BRISSOS et al, 2011; KRAUS & KEEFE, 2007).

O presente estudo de delineamento quase-experimental, seguindo os moldes de uma abordagem pragmática a qual leva em consideração as condições reais das práticas de tratamento, verificou, mediante bateria de avaliação cognitiva breve, que o desempenho neuropsicológico da amostra de indivíduos com esquizofrenia em uso de antipsicóticos, mesmo dispondo de dada heterogeneidade, pareceu apresentar perfis de comprometimento relativamente estáveis e caracterizadores da doença (PALMER, DAWES & HEATON, 2009; TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; BRISSOS et al., 2011; ROCHA et al. 2008). Não obstante, conforme recomendado por Goldberg et al. (2007), em um estudo sobre melhora cognitiva após o tratamento com AA, envolvendo sujeitos com primeiro episódio esquizofrênico, a utilização de uma amostra de controles saudáveis serviu de parâmetro para a expressão de resultados e também possibilitou afastar possíveis ocorrências de efeitos práticos dos instrumentos empregados. Ainda, a proposta de avaliação de um mesmo grupo em dois momentos, tal qual realizado por Harvey et al. (2005) em um estudo sobre a estabilidade do desempenho cognitivo de pacientes idosos e de meia idade com esquizofrenia, tendeu a assegurar uma acurada apresentação de resultados das possíveis nuances do tratamento psicofarmacológico dos sujeitos com esquizofrenia.

Interessantemente, os dados sociodemográficos colhidos dos indivíduos com esquizofrenia demonstraram, ainda que não direcionados para tal intento, referências sugestivas de possíveis comprometimentos do funcionamento social e das habilidades para o trabalho. Em comparação ao grupo controle, a maioria dos sujeitos com esquizofrenia

dispunha de baixo nível de escolaridade e poucos anos de estudo. Particularmente, muitos sujeitos com esquizofrenia tinham abandonado os estudos ou tinham completado com certa dificuldade o ensino médio. Também, nenhum sujeito com esquizofrenia da amostra estudada dispunha de uma ocupação remunerada, estando, por isso, desempregado ou aposentado. Não obstante, muitos declararam nunca terem trabalhado. Tais informações parecem corroborar com a concepção de que déficits cognitivos podem estar subjacentes às falhas de funcionamento social e ocupacional de sujeitos com esquizofrenia (KITCHEN et al, 2012; HARVEY, 2009).

Na comparação do grupo de sujeitos com esquizofrenia, no primeiro e no segundo momentos, foi observado que o uso de AA pareceu, segundo a pontuação do CGI-SCH, promover melhora sobre os sintomas positivos, negativos e cognitivos, assim como sobre a gravidade total da doença, mas não sobre os sintomas depressivos. Segundo Kim, Levy e Pikalov (2007), os sintomas positivos e negativos mostram-se muito passíveis de melhora com o uso de AA, mas os sintomas cognitivos comumente costumam demonstrar apenas relativa melhora. Esta, no entanto, não foi constatada na BACS e no TIG-NV, sendo que, no H-T-P, apenas foi observado que, no segundo momento, os sujeitos com esquizofrenia tenderam a apresentar significativamente mais omissões de elementos essenciais nos desenhos que realizaram do que no primeiro momento. Tal achado pertinente a uma correção quantitativa do H-T-P pode apenas ser alusivo de uma diminuição da criatividade ou espontaneidade, conforme salientam Lezak, Howieson e Loring (2004), assim como, Buck (1951) e Eyal e Lindgren, (1977). Portanto, o referido achado do H-T-P não seria considerado um aspecto sugestivo de melhora cognitiva, mostrando-se também contrário, assim como os resultados da BACS e do TIG-NV, aos resultados do CGI-SCH quanto aos sintomas cognitivos. Vale ressaltar, que essas avaliações apenas tiveram poucas correlações com o CGI-SCH, sendo que a maioria dessas correlações referia-se aos sintomas depressivos e nenhuma delas aos sintomas cognitivos. Por outro lado, o H-T-P, o TIG-NV e a BACS tenderam a apresentar um número crescente de correlações entre si, sendo que o TIG-NV e a BACS, por serem instrumentos voltados à avaliação de habilidades intelectuais, dispuseram de uma associação mais apurada entre todos os seus itens e testes. Conseqüente, os índices do H-T-P, principalmente, os índices de omissões, de simplificações e a soma de índices, tenderam a sugerir a existência de certa associação entre a pouca elaboração gráfica pontuada pelo H-T-P, tal qual sinalizado por Buck (1948), e o comprometimento de domínios cognitivos pontuados tanto pelo TIG-NV quanto pela BACS.

De acordo com Tanaka et al. (2012), em um estudo de correlação entre variáveis clínicas e comprometimento cognitivo na esquizofrenia, utilizando a BACS, a PANSS e a CDRS, alterações cognitivas parecem estar mais associadas a sintomas negativos e extrapiramidais induzidos pelo uso de fármacos do que a outros sintomas. Sendo a BACS um instrumento dirigido para avaliar o desempenho cognitivo na esquizofrenia e a CGI-SCH um instrumento de impressão clínica, a observada discrepância entre os resultados expressos nestes instrumentos tende a favorecer a BACS e apontar possíveis limitações quanto à pontuação de sintomas cognitivos mediante a CGI-SCH. De fato, segundo Lima et al. (2007), isso pode ocorrer devido a pouca especificidade que os sintomas cognitivos, assim como os sintomas negativos, podem dispor frente a uma avaliação de impressão clínica, sendo os escores de sintomas positivos e os de gravidade total os mais precisamente ressaltados nestes tipos de avaliações. Consequente, apesar de Harvey (2011) sinalizar que instrumentos de impressão clínica tendem a apresentar resultados mais próximos daqueles obtidos por avaliações neuropsicológicas, aqueles são mais passíveis de discrepâncias do que estas. Haro et al. (2003) assinalam que impressões clínicas de pacientes com predominância de sintomas negativos têm uma propensão a refletir, na CGI-SCH, em uma maior pontuação dos sintomas cognitivos dos mesmos sujeitos.

Focalizando nos resultados da BACS, o uso de AA não promoveu melhora estatisticamente significativa quanto aos domínios de memória verbal; memória operacional; velocidade motora; fluência verbal; atenção; velocidade de processamento de informações; raciocínio e resolução de problemas da amostra de sujeitos com esquizofrenia. Também, não favoreceu melhora estatisticamente significativa quanto aos tipos de raciocínio básico, específico, gestáltico e complexo que são pontuados pelo TIG-NV e que apresentam correlação positiva com todos os testes da BACS. Ainda, não demonstrou impacto sobre as medidas de funcionamento intelectual global como o QI obtido pela TIG-NV e a composição de escores da BACS. Tais resultados de medidas específicas e globais da cognição parecem endossar a conjectura de que os AA parecem ter pouco efeito sobre os sintomas cognitivos da esquizofrenia (TANDON, NASRALLAH & KESHAVAN, 2009; KEEFE et al., 2007a; JONES et al., 2006; DAVIS, CHEN & GLICH, 2003). Não obstante, em um estudo multicêntrico, aleatorizado, duplo-cego, dose flexível, comparando os efeitos da olanzapina, quetiapina e risperidona em indivíduos com psicose inicial, Keefe et al. (2007b), fazendo uso da BACS e da mesma bateria neurocognitiva do estudo CATIE, verificaram modesta melhora

cognitiva dos pacientes após os uso dos AA, sem diferença significativa entre os fármacos administrados, durante 12 e 52 semanas.

Por outro lado, talvez mudanças cognitivas estatisticamente significativas não tenham sido evidenciadas, principalmente, na BACS e no TIG-NV, porque a maioria dos sujeitos com esquizofrenia que participaram do estudo não estava fazendo uso apenas de AA quando foi realizado o processo de reavaliação neuropsicológica. Muitos sujeitos ainda estavam fazendo uso associado de algum AT, principalmente, a clorpromazina, a trifluoperazina e o haloperidol decanoato. Tal resultado parece coadunar com o estudo naturalístico sobre os efeitos da polimedicação e dosagem de antipsicóticos de Élie et al. (2010), no qual foi observado, utilizando a BACS, que o uso de mais de um antipsicótico pode repercutir em um piora da cognição, a depender da dosagem equivalente total dos antipsicóticos em uso. Além disso, como vários indivíduos do grupo de esquizofrenia estavam usando AA diferentes (tais como a risperidona, a olanzapina e a quetiapina), e estes, segundo Keefe et al. (2007a), podem ter diversos modos de ação e eficácia sobre a cognição, o impacto específico dos resultados pode ter sido mascarado no todo da amostra. Em um estudo de investigação dos efeitos da risperidona, olanzapina e do aripiprazol sobre as funções cognitivas de pacientes japoneses com esquizofrenia, Hori et al. (2012), utilizando a BACS, observaram que doses excessivas de risperidona e olanzapina tenderam a prejudicar a cognição dos sujeitos de pesquisa, enquanto o aripiprazol, independente da dose, apresentou efeito de melhora sobre a cognição.

Igualmente, mudanças cognitivas podem não ter sido observadas, porque os sujeitos com esquizofrenia podiam ainda estar fazendo uso de algum benzodiazepínico, como o diazepam e o clonazepam, ou de algum medicamento, com efeito, anticolinérgico, como o cloridrato de prometazina, o cloridrato de biperideno e o lactato de biperideno. Em um estudo de descontinuação do uso de longo prazo de biperideno, Ogino et al. (2011) pontuaram ter observado significativa melhora nos testes de atenção, velocidade de processamento e no escore composto da BACS de sujeitos com esquizofrenia. Do mesmo modo, em outro estudo sobre fatores que influenciam o funcionamento cognitivo, Kishi et al. (2010) observaram, com base também na BACS, que os benzodiazepínicos parecem ter um efeito negativo sobre a cognição e sugerem a redução do uso destes medicamentos em sujeitos com esquizofrenia. Ainda, o estudo CATIE sinalizou que o benefício cognitivo de sujeitos com esquizofrenia em uso de anticolinérgico adjuvante ao de AA foi significativamente mais baixo do que o obtido por pacientes que estavam apenas fazendo uso de AA, sendo que a descontinuação em longo prazo do uso desses anticolinérgicos tendeu a promover uma melhora estatisticamente

significativa, principalmente, nas funções de atenção e velocidade de processamento (KEEFE et al, 2007a). Melhora estatisticamente significativa em memória verbal, memória operacional e no escore composto da BACS, também, foi evidenciada, segundo Kitajima et al. (2012), em um estudo a respeito dos efeitos da descontinuação de longo prazo de benzodiazepínicos sobre a cognição de pacientes com esquizofrenia em uso de AA.

Na base de comparação com o grupo controle, salvaguardando as diferenças de idade e escolaridade, a BACS, assim como o H-T-P e o TIG-NV, foi incisiva na identificação de déficits cognitivos no grupo de sujeitos com esquizofrenia, tanto no processo de avaliação quanto de reavaliação. Os resultados sinalizaram que os sujeitos com esquizofrenia apresentaram diferenças de desempenho bastante significativas dos controles em todos os testes da BACS (KEEFE et al., 2011; ANSELMETTI et al., 2008; SALGADO et al., 2007). Também, tiveram desempenho abaixo de 1,5 DP no escore composto da mesma bateria, tal como observado em medidas feitas em outros estudos (SACHS et al., 2011; SEGARRA et al., 2011). Ainda, mostraram-se mais propícios a cometer omissões, simplificações e aberturas, assim como, ter uma maior soma de índices psicopatológicos no H-T-P que os controles, tal qual se mostra esperado, em geral, nos desenhos de sujeitos com esquizofrenia (BUCK, 2003; TENYCKE, HOSHINO & SHARPE, 2009). Do mesmo modo, os sujeitos com esquizofrenia dispuseram de desempenho abaixo de 0,5 DP no coeficiente intelectual geral do TIG-NV em relação aos sujeitos controle, tal como observado em medidas feitas com outros testes de inteligência (WOODBERRY, GIULIANO & SEIDMAN, 2008).

Como a avaliação de sintomas cognitivos na esquizofrenia tem sido crescentemente empregada para verificação de efeitos de tratamento, dentre os quais se destacam aqueles decorrentes do uso de antipsicóticos, a brevidade da aplicação, a facilidade de administração e a possibilidade de reaplicação dos instrumentos com esse propósito, tal como os viabilizados no presente estudo, mostram-se como pontos cruciais a serem considerados (NUECHTERLEIN et al., 2008, KRAUS & KEEFE, 2007). Em um estudo comparando a eficiência da bateria neuropsicológica utilizada no estudo CATIE e a BACS na avaliação dos efeitos sobre a cognição de tratamentos com antipsicóticos na esquizofrenia, Hill et al. (2008) pontuaram que as duas baterias apresentaram resultados similares de desempenho global dos indivíduos em tratamento com olanzapina, quetiapina e risperidona, mas a BACS requereu apenas metade do tempo do que foi despendido para a aplicação da bateria do estudo CATIE.

A BACS mostrou-se como uma bateria rápida de administrar e bem tolerada tanto pelos sujeitos do grupo de esquizofrenia quanto pelos sujeitos do grupo de controles. Levou

em média menos do que 50 minutos para ser completamente aplicada com os sujeitos de ambos os grupos. Tal média de tempo apenas se mostrou um pouco maior que a relatada por Salgado et al. (2007), na sensibilidade e aplicabilidade da versão brasileira (que foi menos do que 45 minutos); por Bralet et al. (2007), na validação da versão francesa (que foi menos do que 40 minutos); por Kaneda et al. (2007) na validação da versão japonesa (que foi menos do que 40 minutos); por Segarra et al. (2011) na validação da versão espanhola (que foi menos do que 35 minutos); e por Keefe et al. (2004) no processo de confiabilidade e sensibilidade da versão original em inglês (que foi menos do que 35 minutos).

O H-T-P e o TIG-NV também se apresentaram como instrumentos relativamente rápidos de aplicar e bem tolerados tanto por pacientes com esquizofrenia quanto por controles, ainda que o TIG-NV tenha sido considerado como um teste difícil por alguns sujeitos de ambos os grupos. Não obstante, os controles tenderam a apresentar uma diferença estatisticamente significativa, no t1 e no t2, quanto ao tempo de realização do TIG-NV em comparação aos sujeitos com esquizofrenia. Talvez, os controles tenham demorado mais na realização do TIG-NV, porque comumente se punham a certificar da resposta ou a elaborar um raciocínio mais adequado, conforme foi possível observar durante o processo de avaliação e reavaliação efetuado com o referido instrumento.

Em conjunto, o H-T-P, o TIG-NV e a BACS levaram em média menos de 02 horas para serem aplicados. Além disso, mostraram-se como instrumentos que, quando integrados, permitiram a delimitação de um perfil mais abrangente dos sujeitos avaliados. O H-T-P mostrou-se como um bom instrumento para destacar sujeitos com possíveis déficits neuropsicológicos, incluindo repercussões emocionais e motivacionais, sem, no entanto, dispor a gravidade destes. O TIG-NV e a BACS demonstraram boa propriedade para identificar déficits cognitivos e delinear a gravidade destes, principalmente, em pessoas com diagnóstico de esquizofrenia. Contudo, por apresentar a possibilidade de relatar escores compostos e de várias funções específicas, além daquelas relacionadas a tipos de raciocínio, tal como dispõe o TIG-NV, a BACS mostrou-se como uma bateria passível de ser satisfatoriamente administrada de maneira mais independente em processos de avaliação rápida de sujeitos com esquizofrenia (KRAUS & KEEFE, 2007). Tais aspectos, também, foram ressaltados em um estudo de comparação de propriedades psicométricas da BACS e da RBANS em pacientes com esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo, conduzido por Chianetta et al. (2008), no qual a BACS foi mais sensível ao diagnóstico e demonstrou melhor consistência interna e confiabilidade teste-reteste que a RBANS.

7 CONCLUSÃO

A diversidade de nuances do tratamento com antipsicóticos pode ser passível de afetar a cognição tanto negativamente quanto positivamente. A polimedicação com antipsicóticos e a associação destes com benzodiazepínicos e anticolinérgicos são fatores que parecem afetar a aquisição de possíveis ganhos funcionais que possam advir do uso de AA. Neste contexto, a aplicação de uma bateria cognitiva breve, como a BACS, alicerçada por instrumentos utilizados em processos de avaliação neuropsicológica como o H-T-P e o TIG-NV, mostrou-se como uma ferramenta bastante útil para definir o perfil ou grau de comprometimento de pessoas com esquizofrenia em uso de antipsicóticos e observar repercussões de tratamento com esses fármacos.

Doravante, ainda que, no presente estudo, diferenças estatísticas não tenham sido encontradas quanto ao uso de AT e AA, mediante a mensuração, principalmente, da BACS, pode-se, de uma maneira comedida, considerar que esta bateria:

- Permitiu identificar e pontuar a gravidade de comprometimentos cognitivos em sujeitos com esquizofrenia, mediante a mensuração do desempenho destes em testes que se propunham a medir os domínios de memória verbal; memória operacional; velocidade motora; fluência verbal; atenção; velocidade de processamento de informações; raciocínio e resolução de problemas;
- Demonstrou diferenças entre a disposição cognitiva de sujeitos com esquizofrenia e a de controles saudáveis nos principais domínios cognitivos afetados na esquizofrenia;
- Explicitou significativa correlação com outros instrumentos, tais como o H-T-P e o TIG-NV, que apresentam algumas medidas de aspectos neuropsicológicos;
- Dispôs de rápida administração, compatível com a de outros estudos;
- Teve boa tolerabilidade pelos sujeitos de pesquisa;
- Não demonstrou efeitos práticos consideráveis;
- Apresentou boa portabilidade e baixo custo.

Destarte, a BACS compreende uma bateria que pode ser sugerida para utilização em procedimentos de esclarecimento de gravidade sintomática ou de dúvida diagnóstica e em processos que referendem a escolha de medicamentos, ajuste de doses ou mudanças de plano de tratamento.

REFERÊNCIAS

ANSELMETTI, S. et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia. Normative data for the Italian population. **Neurol. Sci.**, Milano, v. 29, n. 2, p. 85-92, Apr. 2008.

BAN, T. A. Fifty years chlorpromazine: a historical perspective. **Neuropsychiatr. Dis. Treat.**, Albany, v. 3, n. 4, p. 495-500, Aug. 2007.

BARNETT, J. H. et al. Cognitive reserve in neuropsychiatry. **Psychol. Med.**, London, v. 36, n. 8, p. 1053-1064, Aug. 2006.

BENINGER, R. J. et al. Regional differences in the action of antipsychotic drugs: implications for cognitive effects in schizophrenic patients. **Neurotox Res.**, Amsterdam, v. 18, n. 3-4, p. 229-243, Nov. 2010.

BLEULER, E. **Theory of schizophrenic negativism**. New York: Nervous and Mental Disease Publishing Company, 1912.

BRAFF, D. L. et al. Advances in endophenotyping schizophrenia. **World Psychiatry**, Milan, v. 7 n. 1, p. 11-18, Feb. 2008.

BRALET, M. C. et al. Validation of the French version of the BACS (the brief assessment of cognition in schizophrenia) among 50 French schizophrenic patients. **Eur. Psychiatry**, Paris, v. 22, n.6, p. 365-70, Sep. 2007.

BRESSAN, R. A. et al. Versão brasileira da escala Calgary de depressão para esquizofrenia. **Rev. Psiquiatr. Clín. (São Paulo)**, São Paulo, v. 25, n. 6, p. 344-351, nov./dez. 1998.

BRISSOS, S. et al. The importance of measuring psychosocial functioning in schizophrenia. **Ann. Gen. Psychiatry**, London, v. 10, n. 18, p. 1-7, Jun. 2011.

BUCK, J. N. **H-T-P: casa-árvore-pessoa, técnica projetiva de desenho: manual e guia de interpretação**. São Paulo: Vetor, 2003.

BUCK, J. N. The H-T-P technique: A qualitative and quantitative scoring manual. **J. Clin. Psychol.**, Brandon, v. 4, n. 4, p. 317-396, Oct. 1948.

BUCK, J. N. The quality of the quantity of the H-T-P. **J. Clin. Psychol.**, Brandon, v. 7, n. 4, p. 352-356, Oct. 1951.

CHAN, R. C. et al. Neurological soft signs in non-psychotic first-degree relatives of patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. **Neurosci. Biobehav. Rev.**, New York, v. 34, n. 6, p. 889-896, May 2010.

CHAVES, A. C.; SHIRAKAWA, I. Escala das síndromes negativa e positiva - PANSS e seu uso no Brasil. **Rev. Psiquiatr. Clín. (São Paulo)**, São Paulo, v. 25, n. 6, p. 337-343, nov./dez. 1998.

CHIANETTA, J. M. et al. Comparative psychometric properties of BACS and RBANS in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. **Schizophr. Res.**, Amsterdam, v. 105, n. 1-3, p. 86-94, Oct. 2008.

- DAVIDSON, M. et al. Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). **Am. J. Psychiatr.**, Arlington, v. 166, n. 6, p. 675-682, Jun. 2009.
- DAVIS, J. M.; CHEN N.; GLICK, I. D. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. **Arch. Gen. Psychiatr.**, Chicago, v. 60, n. 6, p. 553-564, Jun. 2003.
- DONOHUE, G. et al. Is "clinical" insight the same as "cognitive" insight in schizophrenia? **J. Int. Neuropsychol. Soc.**, Cambridge, v. 15, n. 3, p. 471-475, May 2009.
- ELIE, D. et al. Cognitive effects of antipsychotic dosage and polypharmacy: a study with the BACS in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. **J. Psychopharmacol.**, Thousand Oaks, v. 24, n. 7, p. 1037-1044, Jul. 2010.
- ELISSALDE, S. -N. et al. Schizophrénie, fonctions exécutives et mémoires. **Encephale**, Paris, Supp. 2, p. S95-S99, déc. 2011.
- ELKIS, H. et al. Análise fatorial da versão em português do BPRS ancorado (BPRS-A) em pacientes com esquizofrenia refratária. **Rev. Psiquiatr. Clín. (São Paulo)**, São Paulo, v. 25, n. 6, p. 334-336, nov./dez. 1998.
- ELLENBROEK, B. A. Psychopharmacological treatment of schizophrenia: what do we have, and what could we get? **Neuropharmacology**, Oxford, v. 62, n. 3, p. 1371-1380, Mar 2012.
- ERICKSON, S. K. et al. Legal fallacies of antipsychotic drugs. **J. Am. Acad. Psychiatry Law**, Bloomfield, v. 35, n. 2, p. 235-246. Jun. 2007.
- EYAL, C.; LINDGREN H. C. The House-Tree-Person Test as a measure of intelligence and creativity. **Percept. Mot. Skills**, Missoula, v. 44, n. 2, 359-362, Apr. 1977.
- FLANAGAN, R., MOTTA, R.W. Figure drawings: a popular method. **Psychol. Sch.**, Brandon, v. 44, n. 3, p. 257-270, Mar. 2007.
- FLEISCHHACKER, W. W. et al. The european first episode schizophrenia trial (EUFEST): rationale and design of the trial. **Schizophr. Res.**, Amsterdam, v. 78, n. 2-3, p. 147-156, Oct. 2005.
- FREEDMAN, D.; BROWN A. S. The developmental course of executive functioning in schizophrenia. **Int. J. Dev. Neurosci.**, Oxford, v. 29, n. 3, p. 237-243, May 2011.
- GALLARDO, M. S.; FARÍA, L. P. Estudio psicométrico de la prueba figura humana. **Telos**, Maracaibo, v. 14, n. 2, p. 210-222, mayo/ago. 2012.
- GEJMAN, P. V.; SANDERS, A. S. La etiología de la esquizofrenia. **Medicina (B. Aires)**, Buenos Aires, v. 72, n. 3, p.227-234, 2012.
- GEYER, M. A. et al. From antipsychotic to anti-schizophrenia drugs: role of animal models. **Trends Pharmacol. Sci.**, Amsterdam, 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2012.06.006>.
- GOFF, D. C.; HILL, M.; BARCH, D. The treatment of cognitive impairment in schizophrenia. **Pharmacol. Biochem. Behav.**, Phoenix, v. 99, n. 2, p. 245-253, Aug. 2011.

- GOLDBERG, T. E. et al. Cognitive improvement after treatment with second-generation antipsychotic medications in first-episode schizophrenia: is it a practice effect? **Arch. Gen. Psychiatry**, Chicago, v. 64, n. 10, p. 1115-1122, Oct. 2007.
- HARO, J. M. et al. The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. **Acta Psychiatr. Scand. Suppl.**, Copenhagen, v. 416, p. 16-23. 2003.
- HARVEY, P. D. Assessment of everyday functioning in schizophrenia. **Innov. Clin. Neurosci.**, Edgemont, v. 8, n.5, p. 21-24, May 2011.
- HARVEY, P. D. Direct measurement of disability. **Psychiatry (Edgemont)**, Edgemont, v. 6, n. 10, p. 43-46, Oct. 2009.
- HARVEY, P. D. et al. Stability of cognitive performance in older patients with schizophrenia: an 8-week test-retest study. **Am. J. Psychiatr.**, Arlington, v. 162, n. 1, p. 110-117, Jan. 2005.
- HARVEY, P. D.; KEEFE, R. S. Clinical Neuropsychology of Schizophrenia. In: GRANT, I.; ADAMS, K. M. (Ed.). **Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric and Neuromedical Disorders**. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2009. p. 507-522.
- HILL, S. K. et al. Efficiency of the CATIE and BACS neuropsychological batteries in assessing cognitive effects of antipsychotic treatments in schizophrenia. **J. Int. Neuropsychol. Soc.**, Cambridge, v. 14, n. 2, p. 209-221, Mar. 2008.
- HORI, H. et al. The cognitive profile of aripiprazole differs from that of other atypical antipsychotics in schizophrenia patients. **J. Psychiatr. Res.**, Oxford, v. 46, n. 6, p. 757-761. Jun. 2012.
- JONES, P. B. et al. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). **Arch. Gen. Psychiatr.**, Chicago, v. 63, n. 10, p.1079-1087, Oct. 2006.
- KALKSTEIN, S.; HURFORD, I.; GUR, R. C. Neurocognition and schizophrenia. In: SWERDLOW, N. R. (Ed). **Behavioral neurobiology of schizophrenia and its treatment**. Current Topics in Behavioral Neurosciences 4, Heidelberg: Springer, 2010. p. 373-390.
- KANEDA, Y. et al. Brief assessment of cognition in schizophrenia: validation of the Japanese version. **Psychiatry Clin. Neurosci.**, Carlton, v. 61, n. 6, p. 602-609, Dec. 2007.
- KEEFE, R. S. et al. Clinical trials of potential cognitive-enhancing drugs in schizophrenia: what have we learned so far? **Schizophr. Bull.**, Rockville, p. 1-19, Nov. 2011.
- KEEFE, R. S. et al. Effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. **Am. J. Psychiatr.**, Arlington, v. 164, n. 7, p. 1061-1071, Jul. 2007b.
- KEEFE, R. S. et al. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE trial. **Arch. Gen. Psychiatry**, Chicago, v. 64, n. 6, p. 633-647, Jun. 2007a.

KEEFE, R. S. et al. Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). **Schizophr. Res.**, Amsterdam, v. 102, n. 1-3, p. 108-115, Jul. 2008.

KEEFE, R. S. et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. **Schizophr. Res.**, Amsterdam, v. 68, n. 2-3, p. 283-297, Jun. 2004.

KEEFE, R. S. Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia? **World Psychiatry**, Milan, v. 7, n. 1, p. 22-28, Feb. 2008.

KEEFE, R. S.; FENTON, W. S. How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? **Schizophr. Bull.**, Rockville, v. 33, n. 4, p. 912-920, Jul. 2007.

KELLER, W. R.; FISCHER, B. A.; CARPENTER, W. T. Jr. Revisiting the diagnosis of schizophrenia: where have we been and where are we going? **CNS Neurosc. Ther.**, Oxford, v. 17, n. 2, p. 83-88, Apr. 2011.

KESHAVAN, M. S. et al. Premorbid cognitive deficits in young relatives of schizophrenia patients. **Front. Hum. Neurosci.**, Lausanne, v. 3, n. 62, p. 1-14, Mar. 2010.

KHANDAKER, G. M. et al. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia. **Schizophr. Res.**, Amsterdam, v. 132, n. 2-3, p. 220-227, Nov. 2011.

KIM, E; LEVY, R; PIKALOV, A. Personalized treatment with atypical antipsychotic medications. **Adv. Ther.**, Metuchen N. J., v. 24, n. 4, p. 721-740, Jul./Aug. 2007.

KISHI, T. et al. Investigation of clinical factors influencing cognitive function in Japanese schizophrenia. **Neurosci. Res.**, New York, v. 66, n. 4, p. 340-344, Apr. 2010.

KITAJIMA, R. et al. Effects of tapering of long-term benzodiazepines on cognitive function in patients with schizophrenia receiving a second-generation antipsychotic. **Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatr.**, Oxford, v. 36, n. 2, p. 300-306, Mar. 2012.

KITCHEN, H. et al. Cognitive impairment associated with schizophrenia: a review of the Humanistic Burden. **Adv. Ther.**, Metuchen N. J., v. 29, n. 2, p. 148-162, Feb. 2012.

KRAEPELIN, E. **Dementia praecox and paraphrenia**. Edinburgh: Livingstone, 1919.

KRAUS, M. S.; KEEFE, R. S. Cognition as an outcome measure in schizophrenia. **Br. J. Psychiatr., Suppl.**, London, v. 50, p. s46-s51, Aug. 2007.

KREMEN, W. S. et al. IQ decline in cross-sectional studies of schizophrenia: methodology and interpretation. **Psychiatry Res.**, Amsterdam, v. 158, n. 2, p. 181-194, Mar. 2008.

KULKARNI, J.; HAYES, E.; GAVRILIDIS, E. Hormones and schizophrenia. **Curr. Opin. Psychiatr.**, Philadelphia, v. 25, n. 2, p. 89-95, Mar. 2012.

LAMBERT, T. J.; CASTLE, D. J. Pharmacological approaches to the management of schizophrenia. **Med. J. Aust.**, Sydney, v. 178, Suppl. 9, p. S57-S61, May 2003.

- LEE, S. -M. et al. Effects of antipsychotics on cognitive performance in drug-naive schizophrenic patients. **Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry**, Oxford, v. 31 n. 5, p. 1101-1107, Jun. 2007.
- LEPPING, P. et al. Clinical relevance of findings in trials of antipsychotics: systematic review. **Br. J. Psychiatr.**, London, v. 198, n. 5, 341-345. May 2011.
- LEZAK, M. D.; HOWIESON, D. B.; LORING, D. W. **Neuropsychological assessment**. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2004.
- LIMA, M. S. et al. The Portuguese version of the Clinical Global Impression – Schizophrenia Scale: validation study. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 246-249, Sep. 2007.
- LINDENMAYER, J. P. et al. Schizophrenia: measurements of psychopathology. **Psychiatr. Clin. N. Am.**, Philadelphia, v. 30, n. 3, p. 339-363, Sep. 2007.
- LINDENMAYER, J. P.; BERNSTEIN-HYMAN, R.; GROCHOWSKI, S. A new five factor model of schizophrenia. **Psychiatr. Q.**, New York, v. 65, n. 4, p. 299-322, Dec. 1994.
- LOUREIRO, S. R.; ROMANO, R. A. Tipo de representação do desenho da casa em pacientes esquizofrênicos. **Psicol. Teor. Pesqui.**, Brasília, v. 4, n. 3, p. 225-235, set./dez. 2012.
- MARDER, S. R.; DAVIS, J. M.; CHOUINARD, G. The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. **J. Clin. Psychiatr.**, Memphis, v. 58, n. 12, p. 538-546. Dec. 1997.
- MEDALIA, A.; THYSEN, J.; FREILICH, B. Do people with schizophrenia who have objective cognitive impairment identify cognitive deficits on a self report measure? **Schizophr. Res.**, Amsterdam, v. 105, n. 1-3, p. 156-64, Oct. 2008.
- MINZENBERG, M. J.; CARTER, C. S. Developing treatments for impaired cognition in schizophrenia. **Trends Cogn. Sci.**, Kidlington v. 16, n. 1, p. 35-42, Jan. 2012.
- MONTEIRO, L. C.; LOUZÃ, M. R. Alterações cognitivas na esquizofrenia: conseqüências funcionais e abordagens terapêuticas. **Rev. Psiquiatr. Clín. (São Paulo)**, São Paulo, v. 34, supl. 2, p. 179-183, 2007.
- MORTIMER, A. M. Symptom rating scales and outcome in schizophrenia. **Br. J. Psychiatr., Suppl.**, London, v. 50, s7-s14, Aug. 2007.
- NASRALLAH, H. A. Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles. **Mol. Psychiatry**, Houndmills, v. 13, n. 1, p. 27-35, Jan 2008.
- NIELSEN, R. E.; NIELSEN, J. Antipsychotic drug treatment for patients with schizophrenia: Theoretical background, clinical considerations and patient preferences. **Clin. Med. Ther.**, Auckland, v. 1, p. 1053-1068, Aug. 2009.
- NUECHTERLEIN, K. H. et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. **Am. J. Psychiatr.**, Arlington, v. 165, n. 2, p. 203-213, Feb. 2008.

OGINO, S. et al. Effects of discontinuation of long-term biperiden use on cognitive function and quality of life in schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatr.*, **Oxford**, v. 35, n. 1, p. 78-83, Jan. 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde - CID-10**. 8ª ed. São Paulo: EDUSP, 2000.

OROQUIETA, J. F.; QUINTANA, P. O.; SOLA, R. G. Índices psicopatológicos del HTP en pacientes con trastornos neurológicos. *Rev. Soc. Esp. Rorschach Metod, Proy.*, Barcelona, n.11, p. 15-32, 1998.

PALMER, W. B.; DAWES, S. E.; HEATON, R. K. What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia. *Neuropsychol. Rev.*, New York, v. 19, n. 3, p. 365-384, Sep. 2009.

PEDROSO, V. S. P.; SALGADO, J. V.; TEIXEIRA, A. L. Sinais neurológicos sutis: uma revisão. *J. bras. psiquiatr.*, Rio de Janeiro, v. 59, n. 3, p. 233-237, 2010.

PICARDI, A. et al. Heterogeneity and symptom structure of schizophrenia, *Psychiatry Res.*, Amsterdam, 2012, doi:10.1016/j.psychres.2011.12.051.

POTTER, A. I.; NESTOR, P. G. IQ subtypes in schizophrenia: distinct symptom and neuropsychological profiles. *J. Nerv. Ment. Dis.*, Baltimore, v. 198, n. 8, p. 580-585. Aug. 2010.

PRIMI, R. Inteligência: avanços nos modelos teóricos e nos instrumentos de medida. *Aval. Psicol.*, Porto Alegre, v. 2, n. 1, jun. 2003.

RAJJI, T. K.; ISMAIL, Z.; MULSANT, B. H. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br. J. Psychiatr.*, London, v. 195, n. 4, p. 286-293, Oct. 2009.

REICHENBERG, A. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clin. Neurosci.*, Neuilly-sur-Seine, v. 12, n. 3, p. 383-392, 2010.

REICHENBERG, A.; HARVEY, P. D. Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychol. Bull.*, Washington, v. 133, n. 5, p. 833-858, Sep. 2007.

ROCHA, N. et al. Implicações da neurocognição e da auto-eficácia na predição do funcionamento psicossocial de pessoas com esquizofrenia. *Anál. Psicol.*, Lisboa, v. 4, n. 26, p. 587-600, out. 2008.

RUIZ, J. C. et al. Intellectual functioning and memory deficits in schizophrenia. *Compr. Psychiatry*, New York, v. 48, n. 3, p. 276-282, May/Jun. 2007.

SACHS, G et al. Validation of the German version of the brief assessment of cognition in Schizophrenia (BACS) - preliminary results. *Eur. Psychiatry*, Paris, v. 26, n. 2, p. 74-77, Mar. 2011.

SACHS, G. Neurocognition and schizophrenia. In: KASPER, S.; PAPADIMITRIOU, G. N. (Ed.). **Schizophrenia** – biopsychosocial approaches and current challenges. 2nd ed., London: Informa Healthcare, 2009. p. 70-77.

- SALGADO, J. V. et al. Sensitivity and applicability of Brazilian version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). **Dement. Neuropsychol.**, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 260-265. Jul./Aug./Sep. 2007.
- SÁNCHEZ, H. S. Neuropsicología de la esquizofrenia. **Cuad. Neuropsicol.**, Santiago, v. 2, n. 2, p. 79-134, nov. 2008.
- SEGARRA, N. et al. Spanish validation of the Brief Assessment in Cognition in Schizophrenia (BACS) in patients with schizophrenia and healthy controls. **Eur. Psychiatry**, Paris, v. 26, n. 2, 69-73, Mar. 2011.
- TAN, B. L. Profile of cognitive problems in schizophrenia and implications for vocational functioning. **Aust. Occup. Ther. J.**, Melbourne, v. 56, n. 4, p. 220-228. Aug. 2009.
- TANAKA, T. et al. Clinical correlates associated with cognitive dysfunction in people with schizophrenia. **Psychiatry Clin. Neurosci., Carlton**, v. 66, n. 6, p. 491-498, Oct. 2012.
- TANDON, R.; NASRALLAH, H. A.; KESHAVAN, M. S. Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. **Schizophr. Res.**, Amsterdam, v. 110, n. 1-3, p. 1-23. May 2009.
- TENEYCKE, T.; HOSHINO, J.; SHARPE, D. The bridge drawing: An exploration of psychosis. **Arts Psychother.**, New York, v. 36, n. 5, p. 297-303, Nov. 2009.
- TESTA, R.; WOOD, S. J.; PANTELIS, C. Schizophrenia. In: WOOD, S. J.; ALLEN, N. B.; PANTELIS, C. (Ed.). **The Neuropsychology of Mental Illness**. Cambridge: Cambridge University Press, 2009. p. 376-388.
- TODA, M.; ABI-DARGHAM, A. Dopamine hypothesis of schizophrenia: making sense of it all. **Curr. Psychiatry Rep.**, Philadelphia, v. 9, n. 4, p. 329-336. Aug. 2007.
- TOSI, S. M. V. D. **Teste de inteligência geral não-verbal (TIG-NV)**: Instrumento para avaliação psicológica e neuropsicológica. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2006.
- URFER PARNAS, A., et al. Premorbid IQ varies across different definitions of schizophrenia. **World Psychiatry**, Milan, v. 6, n. 1, p. 38-41, Feb. 2007.
- VELLIGAN, D. I. et al. A brief cognitive assessment for use with schizophrenia patients in community clinics. **Schizophr. Res.**, Amsterdam, v. 71, n. 2-3, p. 273-283, Dec. 2004.
- WILK, C. M., et al. Test-retest stability of the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status in schizophrenia. **Am. J. Psychiatr.**, Arlington, v. 159, n. 5, p. 838-844, May 2002.
- WOODBERRY, K. A.; GIULIANO, A. J.; SEIDMAN, L. J. Premorbid IQ in schizophrenia: a meta-analytic review. **Am. J. Psychiatr.**, Arlington, v. 165, n. 5, p. 579-587. May 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
PROJETO DE PESQUISA: AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA BREVE NA
ESQUIZOFRENIA – DO DESEMPENHO COGNITIVO À AÇÃO DOS
ANTIPSICÓTICOS**

Nome do participante: _____

Sexo do participante: 1. Masculino Idade do participante: _____
2. Feminino

Data de Nascimento _____ Data de apreciação
do participante: ____/____/____ do presente termo: ____/____/____

Nome do pesquisador: _____

Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve. Por isso, dispomos a seguir alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter. Caso tenha qualquer outro questionamento quanto ao estudo, o que ele abarca e sobre os seus direitos, você poderá contatar o Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena, sempre que julgar necessário pelo telefone (71) 3241-7154 ou (71) 9112-9031, ou o mestrando Arão Nogueira de Araújo pelo telefone (71) 8847-3855.

Qual o objetivo desta pesquisa?

Avaliar neuropsicologicamente indivíduos estáveis com diagnóstico de esquizofrenia, em uso de antipsicóticos, mediante instrumentos de avaliação neuropsicológica, para conhecer características de desempenho funcional destes indivíduos, observando, também, características sociais, educacionais e clínicas, que possam ser indicadoras da qualidade de vida. Por fim, os resultados serão comparados com os encontrados em indivíduos sadios.

O que acontecerá neste estudo?

Os participantes (indivíduos sadios e com esquizofrenia) responderão a um protocolo de pesquisa, com duração de uma ou duas horas e meia, envolvendo: 1) questionário sociodemográfico e clínico; 2) avaliações neuropsicológicas, para observar inteligência global, aspectos psicodinâmicos da personalidade e aspectos cognitivos importantes, tais como, a memória verbal e a aprendizagem, a memória de trabalho, as funções motoras, a fluência verbal e a funções executivas. Todos os instrumentos serão aplicados, individualmente, no _____, em horário previamente agendado, sem qualquer ônus extra para os participantes. Os participantes não receberão benefícios financeiros para a participação desse estudo.

Quais os benefícios em participar deste estudo?

A sua participação neste estudo poderá proporcionar, no âmbito pessoal, a identificação de algum problema não antes conhecido, sendo assim, tratado de maneira mais adequada e específica, e no âmbito coletivo, poderá ajudar no desenvolvimento de um melhor plano de atendimento a outras pessoas. Ao final da avaliação neuropsicológica, os participantes terão as informações acerca dos resultados encontrados.

Quais os inconvenientes em participar deste estudo?

A aplicação do protocolo demanda tempo do participante e pode causar certa fadiga.

Quais os direitos dos participantes?

Os resultados deste estudo poderão ser enviados para publicação em meios científicos (jornais, revistas, dentre outros), mas você não será identificado por nome, sendo que seus dados pessoais serão mantidos em sigilo. Sua participação no estudo é voluntária, de forma que caso você decida não participar, isso não afetará o tratamento normal ao qual você tem direito.

Quais são as responsabilidades dos participantes?

Os participantes deste estudo comprometem-se a comparecer às consultas e avaliações marcadas, bem como, responder fidedignamente os questionários e avaliações aplicadas pelos pesquisadores.

Assinando este Termo de consentimento estou ciente que:

1. Recebi uma explicação detalhada do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera da minha pessoa.
2. Estou ciente de que tenho total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que esta desistência não irá, de forma alguma, afetar meu tratamento ou administração médica futura na instituição.
3. Estou ciente de que as informações colhidas durante o estudo serão tratadas com confidencialidade, ou seja, não serei referido por nome em qualquer relatório ou produção relacionada ao estudo. Da minha parte, não devo restringir, de forma alguma, o uso dos resultados que possam surgir no estudo.
4. Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo e tenho mais de 18 anos.
5. Como (1. Tenho 2. Não tenho) dificuldade para ler, o escrito acima, atesto também que o pesquisador _____ quando da leitura pausada desse documento, esclareceu todas as minhas dúvidas e como dou minha concordância para participar deste estudo, coloco abaixo minha assinatura ou impressão do meu polegar.
6. Estou ciente que este Termo de Consentimento é feito em duas vias, sendo que uma permanecerá em meu poder e outra em poder dos pesquisadores.

Assim, abaixo assinado, eu, _____,
com _____ anos de idade, portador do RG: _____ e CPF: _____,
residente domiciliado no endereço: _____

_____, dou meu consentimento livre e esclarecido para participar como voluntário do projeto de pesquisa Avaliação Neuropsicológica Breve na Esquizofrenia - do Desempenho Cognitivo à Ação dos Antipsicóticos, sob a responsabilidade do pesquisador/orientador Dr. Eduardo Pondé de Sena, professor do Programa de Pós-Graduação de Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas e do pesquisador/orientando Arão Nogueira de Araújo, mestrando do Programa de Pós-Graduação de Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Assinatura do participante: _____

Local: _____ Data: ____/____/____

Assinatura do pesquisador: _____

Local: _____ Data: ____/____/____

Assinatura do representante legal do participante (quando necessário): _____

Local: _____ Data: ____/____/____

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO

Dados Pessoais	1. Prontuário:		2. Data da entrevista: ____/____/____		
	3. Nome:				
	4. Telefone:		5. Celular:		
	6. Sexo:	1. Masculino <input type="checkbox"/>		7. Idade:	8. Data de nascimento: ____/____/____
		2. Feminino <input type="checkbox"/>		9. Afiliação religiosa:	
	10. Endereço:				
				11. CEP:	
	12. Naturalidade:			13. Estado:	
	14. Estado civil:	1. Solteiro <input type="checkbox"/> 2. Casado/Mora junto <input type="checkbox"/>		15. Etnia:	1. Branca <input type="checkbox"/> 2. Negra <input type="checkbox"/>
		3. Separado/divorciado <input type="checkbox"/> 4. Viúvo <input type="checkbox"/>			3. Amarela <input type="checkbox"/> 4. Parda <input type="checkbox"/>
16. Tem filhos?	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	▶ 16.1 Se tem filhos, quantos?			

Dados Socioeconômicos e Educacionais	17. Ocupação profissional:			
	18. Situação profissional:			
	19. Anos de estudo a partir do 1º ano fundamental:		20. Número de anos de repetência escolar:	
	21. Sabe ler e escrever:		22. Escolaridade:	
	1. Sim <input type="checkbox"/>		2. Não <input type="checkbox"/>	
1. Não frequentou a escola <input type="checkbox"/>		2. Fundamental. 1º ciclo incompleto <input type="checkbox"/>		
3. Fundamental 1º ciclo completo <input type="checkbox"/>		4. Fundamental 2º ciclo incompleto <input type="checkbox"/>		
5. Fundamental 2º ciclo completo <input type="checkbox"/>		6. Médio incompleto <input type="checkbox"/>		
7. Médio completo <input type="checkbox"/>		8. Superior incompleto <input type="checkbox"/>		
9. Superior completo <input type="checkbox"/>		10. Mestrado incompleto <input type="checkbox"/>		
11. Mestrado completo <input type="checkbox"/>		12. Doutorado incompleto <input type="checkbox"/>		
13. Doutorado completo <input type="checkbox"/>				
23. Mora com:	24. Residência:			
	1. Própria <input type="checkbox"/> 2. Alugada <input type="checkbox"/> 3. Instituição <input type="checkbox"/>			
	4. De familiar <input type="checkbox"/> 5. De amigo(a) <input type="checkbox"/>			

Dados Clínicos Gerais	25. Lateralidade manual:		26. Lateralidade visual:		27. Lateralidade pedal:	
	1. Destro <input type="checkbox"/>		1. Destro <input type="checkbox"/>		1. Destro <input type="checkbox"/>	
	2. Canhoto <input type="checkbox"/>		2. Canhoto <input type="checkbox"/>		2. Canhoto <input type="checkbox"/>	
	28. Peso atual (Kg):		29. Altura (m):		30. IMC [Peso / (altura)²]:	
	31. Menor peso da vida adulta (acima 18 anos) (Kg):		▶ 31.1 Com a Idade de:		32. Maior peso ao longo da vida (Kg):	
	1. Não <input type="checkbox"/> 2. Sim. Faz uso de café <input type="checkbox"/>		3. Sim. Faz uso de chá <input type="checkbox"/>		▶ 32.1 Com a Idade de:	
	33. Consumo de cafeína:		34. Uso de tabaco:		▶ 34.1 Quantidade de tabaco que utiliza por dia:	
	1. Não <input type="checkbox"/> 2. Sim. Faz uso de chá <input type="checkbox"/>		1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não, há mais de 5 anos <input type="checkbox"/>			
	3. Não, há menos de 5 anos <input type="checkbox"/> 4. Nunca <input type="checkbox"/>		3. Sim, até 2 doses por dia <input type="checkbox"/>		3. Sim, acima de 2 doses por dia <input type="checkbox"/>	
	35. Uso de álcool:		36. Hipertensão:		▶ 36.1. Há quanto tempo:	
1. Não <input type="checkbox"/> 2. Sim, até 2 doses por dia <input type="checkbox"/>		1. Não <input type="checkbox"/> 2. Sim. Faz uso de antihipertensivo <input type="checkbox"/>				
3. Sim, acima de 2 doses por dia <input type="checkbox"/>		3. Sim. Não faz uso antihipertensivo <input type="checkbox"/>				
37. Diabetes:		38. Faz alguma atividade física?		▶ 38.1 Se faz atividade física, qual (is):		
1. Não <input type="checkbox"/> 2. Sim. Faz dieta <input type="checkbox"/> 3. Sim. Usa antidiabético oral <input type="checkbox"/>		1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>				
4. Sim. Usa insulina <input type="checkbox"/>		39. Alguma doença médica geral?		1. Hipotireoidismo <input type="checkbox"/> 2. Hipertireoidismo <input type="checkbox"/> 3. Dislipidemia <input type="checkbox"/>		
1. Não <input type="checkbox"/> 2. Sim, até 2 doses por dia <input type="checkbox"/>		1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>		4. Outra _____		
3. Sim, acima de 2 doses por dia <input type="checkbox"/>		3. Não sei <input type="checkbox"/>		▶ 40.1 Qual(is):		
40. História de doença na família:						

APÊNDICES

41. Já foi submetido a algum tratamento psiquiátrico?		1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 3. Não sabe informar <input type="checkbox"/>	
▶ 41.1 Se tratado psiquiatricamente, qual foi o diagnóstico dado?			
▶ 41.2 Se tratado psiquiatricamente, informe os medicamentos que já tomou:			
41.2.1 Nome da Medicação	41.2.2 Já usou alguma vez?	41.2.3 Uso Atual	41.2.4 Dose Atual (total/dia)
Ac. Valpróico(Depakene) / Divalproato (Depakote)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Agomelatina (Valdoxan)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Alprazolam (Frontal)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Amisulprida (Socian)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Amitriptilina (Tryptanol)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Aripiprazol (Abilify)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Biperideno (Akineton)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Bupropiona (Zyban)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Carbamazepina (Tegretol)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Citalopram (Cipramil)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Clomipramina (Anafranil)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Clonazepan (Rivotril)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Clorpromazina (Amplictil)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Clozapina (Leponex)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Diazepam (Valium)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Duloxetina (Cymbalta)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Escitalopram (Lexapro)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Flufenazina	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Fluoxetina (Prozac)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Haloperidol (Haldol)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Imipramina (Tofranil)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Lamotrigina (Lamictal)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Levomepromazina (Neozine)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Lítio (Carbolitium)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Metilfenidato (Ritalina)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Mirtazapina (Remeron)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Olanzapina (Zyprexa)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Oxacarbazepina (Trileptal)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Paliperidona (Invega)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Paroxetina (Aropax)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Penfluridol (Semap)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Periciazida (Neroléptil)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Pimozida (Orap)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Quetiapina (Seroquel)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Risperidona (Risperdal)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Sertralina (Zoloft)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Sulpirida (Equilid; Sulpan)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Tioridazina (Melleriu)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Topiramato (Topamax)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Trifluoperazina (Stelazine)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Venlafaxina (Efexor)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Ziprasidona (Geodon)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Zuclopentixol (Clopixol)	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	
Outros			
▶ 41.2.5 Antipsicóticos de ação prolongada:		1. Nunca tomou <input type="checkbox"/> 2. Já tomou <input type="checkbox"/> 3. Uso atual <input type="checkbox"/>	
		1. Enantato Difluorenazina (Anatensol) <input type="checkbox"/> 2. Haloperidol Decanoato (Haldol Decanoato) <input type="checkbox"/> 3. Palmitato de Pipotiazina (Piportil) <input type="checkbox"/> 4. Risperidona (Risperdal Consta) <input type="checkbox"/> 5. Zuclopentixol Decanoato (Clopixol Depot) <input type="checkbox"/>	
42. Internações em clínicas ou hospitais psiquiátricos:		1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 3. Não sabe informar <input type="checkbox"/>	
▶ 42.1 Se internado, informe quantas vezes:		▶ 42.2 Se internado, informe o ano da primeira internação:	
▶ 42.3 Se internado, informe à idade que tinha na primeira internação:		▶ 42.4 Se internado, informe à idade que tinha na última internação:	
43. Já fez eletroconvulsoterapia (ECT) ?	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 3. Não sei <input type="checkbox"/>	▶ 43.1 Quantas?	▶ 43.2 Quando?
44. Já fez algum acompanhamento psicoterápico?	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	▶ 44.1 Durante quanto tempo?	
45. Faz atualmente algum acompanhamento psicoterápico?	1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>	▶ 45.1 Há quanto tempo?	
▶ 45.2 Qual a abordagem da psicoterapia atual?	1. Não faz <input type="checkbox"/> 2. Cognitivo-comportamental <input type="checkbox"/> 3. Behaviorismo <input type="checkbox"/> 4. Psicanálise <input type="checkbox"/> 5. Psicodrama <input type="checkbox"/> 6. Psicologia Analítica <input type="checkbox"/> 7. Bioenergética <input type="checkbox"/> 8. Não sei <input type="checkbox"/> 9. Outra <input type="checkbox"/> _____		

Dados Clínicos Específicos

APÊNDICE C - ÍNDICES PSICOPATOLÓGICOS (H-T-P adaptado)

	CASA	ÁRVORE	PESSOA
A) OMISSÕES (17 pontos) Falta de elementos essenciais	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de parede (1) • Falta de telhado (1) • Falta de porta (1) • Falta de janela (1) • Falta de chaminé (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de tronco (1) • Falta de galhos (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de cabeça (1) • Falta de tronco (1) • Falta de braços (1) • Falta de pernas (1) • Falta de olhos (1) • Falta de orelhas (1) • Falta de boca (1) • Falta de nariz (1) • Falta de pupilas (1) • Falta de pescoço (1)
B) SIMPLIFICAÇÕES (16 pontos) Utilização de elementos unidimensionais ao invés de composições bidimensionais (linha simples, quadrado, triângulo, círculo) (elementos essenciais são pontuados quando ausentes)	<ul style="list-style-type: none"> • Parede única quadrangular (1) • Uma ou duas linhas simples sem fechamento representando o telhado ou ausência de telhado (1) • Alguma parede em formato triangular (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Uma linha simples representando cada um dos galhos (1) • Uma linha simples representando o tronco (1) • Linhas simples representando (se houver) as raízes (1) • Copa (se houver) esférica ou triangular (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cabeça esférica ou oval horizontal (1) • Tronco quadrado, triangular ou como linha simples (1) • Uma linha simples representando cada um dos braços (1) • Uma linha simples representando cada uma das pernas (1) • Uma linha simples representando (se houver) cada um dos dedos (1) • Dedos (se houver) menos ou mais do que cinco em cada mão (1) • Apenas pontos ou linhas simples representando os olhos (1) • Apenas um ponto ou linha simples representando o nariz (1) • Uma linha simples representando (se houver) cada um dos pés (1)
C) ABERTURAS (16 pontos) Falta ou falha de fechamento ou definição entre elementos (elementos essenciais são pontuados quando ausentes)	<ul style="list-style-type: none"> • Porta com a base ou lateral sem fechamento (1) • Paredes com base ou lateral sem fechamento (1) • Falta de definição entre porta e parede ou uma das paredes é a porta (1) • Falta de linha divisória entre parede e telhado ou apenas telhado ou parede (1) • Janela com a base ou lateral sem fechamento (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Galhos abertos na base e sem fechamento com o tronco ou como linhas simples (1) • Galhos abertos na ponta ou como linhas simples (1) • Tronco aberto na base ou sem fechamento com as raízes (se houver) (1) • Tronco aberto no topo ou falta de definição com a copa sem galhos (1) • Raízes (se houver) abertas na base ou como linhas simples e sem fechamento com o tronco (1) • Raízes (se houver) abertas na ponta ou como linhas simples (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de definição entre cabeça e pescoço, cabeça sem fechamento ou apenas cabeça (1) • Tronco aberto ou como linha simples (1) • Braços com as extremidades abertas ou como linha simples (1) • Pernas com as extremidades abertas ou como linha simples (1) • Vestimentas (se houver) com fechamento incompleto (1)
D) TRANSPARÊNCIAS (10 pontos) Sobreposições ou visibilidade de elementos através de outros	<ul style="list-style-type: none"> • Algum elemento dentro da casa visível através das paredes (1) • Outros elementos sobrepostos além do desenho principal (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Raízes (se houver) visíveis abaixo do solo ou apontando para baixo quando na ausência de linha de solo (1) • Sobreposição das linhas dos galhos ou tronco com a das folhagens fechadas (1) • Outros elementos sobrepostos além do desenho principal (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Sobreposição de partes da cabeça (1) • Sobreposição de partes do tronco (1) • Sobreposição de partes dos braços (1) • Sobreposição de partes das pernas (1) • Outros elementos sobrepostos além do desenho principal (1)
E) INCONGRUÊNCIAS (12 pontos) Apresentação de características ou elementos pouco comuns	<ul style="list-style-type: none"> • Desenho da planta da casa (1) • Presença de tulipas ou flores semelhantes a margaridas (1) • Presença de linhas divisórias horizontais nas paredes para evidenciar os andares da casa (1) • Parte do telhado (se presente) disposto em diagonal e a outra parte perpendicular a linha de solo ou utilizando a mesma linha da parede (1) • Presença de uma parede central e duas paredes laterais na mesma perspectiva (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Desenho adicional de uma ou mais árvores (1) • Desenho adicional de uma pessoa (1) • Presença de frutos (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Desenho feito em perfil (1) • Sexo oposto desenhado primeiro (1) • Dentes expostos (1) • Genitais expostos (1)

ANEXOS

ANEXO A - PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Parecer Consubstanciado de Projeto

Título do Projeto: Avaliação Neuropsicológica Breve na Esquizofrenia do Desempenho Cognitivo à Ação dos Antipsicóticos.

Pesquisador Responsável Eduardo Pondé de Sena

Data da Versão 04/02/2011

Cadastro 07/11

Data do Parecer 19/05/2011

Grupo e Área Temática III - Projeto fora das áreas temáticas especiais

Objetivos do Projeto

O pesquisador apresenta como objetivo geral avaliar neuropsicologicamente indivíduos estáveis com diagnóstico de esquizofrenia, em uso de antipsicóticos, mediante bateria de avaliação cognitiva breve, sendo objetivos específicos a) verificar o desempenho neuropsicológico dos que estiverem em uso de antipsicóticos típicos e b) dos que estiverem em uso dos atípicos.

Sumário do Projeto

O pesquisador descreve as razões de realização das pesquisa, salientando a importância da avaliação neuropsicológica enquanto ferramenta para adoção de processos mais incisivos de intervenção, medicamentosa ou não, buscando uma amenização dos sintomas positivos e negativos, identificando uma carência no Brasil de avaliações cognitivas breves que sejam sensíveis e específicas para a verificação dos múltiplos domínios cognitivos de indivíduos com esquizofrenia. Expõe a justificativa e a fundamentação teórica, analisando a potencialidade dos antipsicóticos, destacando a maior eficiência dos antipsicóticos da nova geração. Indica a pesquisa como quantitativa em delineamento quase-experimental, com o estudo desenvolvido no Ambulatório Didático-Assistencial Especializado em Psicoses situado no Ambulatório Professor Francisco de Magalhães Neto (AMN) do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), obtendo a respectiva carta de anuência. Relata que a pesquisa contará com uma equipe investigadora e que serão selecionados 60 indivíduos, divididos em dois grupos de 30, descrevendo as análises a que serão submetidos. Haverá um grupo de controle de indivíduos sem esquizofrenia e outro de indivíduos com esquizofrenia em uso de antipsicóticos que serão orientados a utilizar os medicamentos de nova geração, apontando, ainda, os critérios de inclusão e exclusão. Descreve a coleta de dados através de questionários, inclusive de caráter sócio demográfico, seguindo-se um teste de inteligência não-verbal e um teste projetivo, sucedidas por uma avaliação cognitiva breve para avaliar os comprometimentos da esquizofrenia. Registra como se dará a apreciação dos dados. Os participantes terão assegurados o sigilo e o anonimato

<i>Aspectos relevantes para avaliação</i>	<i>Situação</i>
Título	Adequado
Relação dos Pesquisadores	Adequada
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Não
Condições para realização	Adequadas
Introdução	Adequada
Objetivos	Adequados
Método	
Tipo de projeto	Pesquisa em Seres Humanos
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total 60 Na Instituição 60
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Crítérios de inclusão e exclusão	Adequados

Relação risco- benefício	Adequada
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Não se aplica
Armazenamento de material biológico	Não se aplica
Instrumentos de coleta de dados	Adequados
Avaliação dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Comentário
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim
Cronograma	Adequado
Data de início prevista	2011.4
Data de término prevista	2012.12
Orçamento	Adequado
Solicita recursos à instituição	Não
Fonte de financiamento externa	Não
Referências Bibliográficas	Adequadas

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto

Projeto Aprovado.

Reencaminhado o projeto para que fossem feitas as retificações relativas ao tamanho da amostra, a indagações impertinentes no questionário sociodemográfico, e ao TCLE, verifica-se que o projeto atende às exigências éticas, pelo que deve ser aprovado.

Informações ao Pesquisador:

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento. O pesquisador tem 60 dias para responder aos quesitos formulados pelo CEP em seu parecer. Após esse prazo o projeto será considerado retirado e posteriormente havendo interesse, deverá ser



apresentado novo protocolo e reiniciado o processo de registro (Res. CNS 196/96).

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.


ROBERTO BADARÓ, MD PHD
Coordenador CEP
CHUPES

ANEXO B – ADENDO 1 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Universidade Federal da Bahia
Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos
Diretoria Adjunta de Ensino, Pesquisa e Extensão (DAEPE)
Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)
Rua Augusto Viana, s/n - Canela – Salvador – Bahia CEP: 40.110-060
Tel.: (71) 3283-8043 FAX: (71) 3283-8141
E-mail: cep.hupes@gmail.com

Salvador, 15 julho de 2011

PARECER ADENDO CEP/HUPES

O Pesquisador Responsável Eduardo Pondé de Sena, encaminhou ao Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo- HUPES o adendo ao projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação Neuropsicológica Breve na Esquizofrenia: do Desempenho Cognitivo à Ação dos Antipsicóticos**”, que foi protocolado sob número 07/2011, avaliado e aprovado em parecer datado em 19 de maio de 2011.

O referido adendo solicita as seguintes modificações:

- Alteração do local de realização do estudo que passará a ser no Sanatório São Paulo;
- Carta de Anuência- versão de 04 de julho de 2011;
- Apêndice C- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);
- Retirada de André Luiz Andrade Abraão como membro da equipe do projeto.

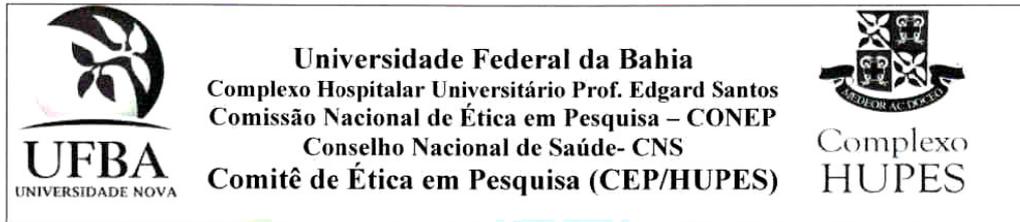
O CEP/HUPES avaliou e aprovou as solicitações do adendo em 15 de julho de 2011.

Protocolo CEP/HUPES: 07/2011

Atenciosamente,


Prof. Dr. Roberto Badaró, MD, PhD
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa/HUPES

ANEXO C – ADENDO 2 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER ADENDO CEP/HUPES N.º 07/2011

O Pesquisador Responsável, **Prof. Dr. Eduardo Pondé de Sena**, encaminhou ao Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo HUPES o adendo ao projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação Neuropsicológica Breve na Esquizofrenia: do Desempenho Cognitivo à Ação dos Antipsicóticos**”, que foi protocolado sob nº 07/2011, avaliado e aprovado em parecer datado de 19 de maio de 2011.

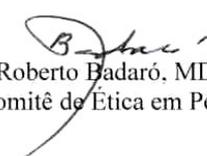
O referido adendo solicita:

- Inclusão de Outro Local Para a Condução da Pesquisa, a Saber: Centro de Atenção Psicossocial da UFBA (CAPS UFBA Garcia);
- Carta de Anuência Assinada pelo Prof. Dr. Antônio Reinaldo Rabelo, Coordenador do CAPES- UFBA Garcia.

Protocolo CEP/HUPES – 07/2011

O CEP/HUPES Avaliou E Aprovou As Solicitações Do Adendo Em:

11/06/2012


Prof. Dr. Roberto Badaró, MD, PhD
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa/HUPES

Comitê de Ética em Pesquisa- CEP/HUPES
Rua Augusto Viana, s/n - Canela – Salvador – Bahia CEP: 40.110-060
Tel.: (71) 3283-8043 FAX: (71) 3283-8141
E-mail: cep.hupes@gmail.com

RECEBIDO EM: 15/06/2012




Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>