



**INSTITUTO SUPERIOR
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
NORTE**

Tânia Soraia Ferreira da Silva

**INECO FRONTAL SCREENING: UMA FERRAMENTA BREVE,
SENSÍVEL E ESPECÍFICA PARA AVALIAR AS FUNÇÕES
EXECUTIVAS NA ESQUIZOFRENIA**

TESE DE MESTRADO

NEUROPSICOLOGIA CLÍNICA

2012

Tânia Soraia Ferreira da Silva

INECO Frontal Screening: Uma ferramenta breve, sensível e específica para avaliar as funções executivas na Esquizofrenia

Tese de Mestrado apresentada no Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte para obtenção do grau de Mestre em Neuropsicologia Clínica

Elaborada sob Orientação do Professor Doutor Luís Manuel Coelho Monteiro, Professor Auxiliar do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte

Resumo

Introdução: Muitos estudos demonstram que a esquizofrenia está associada a uma ampla gama de défices cognitivos. A literatura neuropsicológica recente sugere que pacientes com esquizofrenia apresentam défices nas capacidades referentes às funções executivas.

Objectivos: O objectivo deste estudo foi investigar a possível existência de alterações no funcionamento executivo em pacientes diagnosticados com Esquizofrenia, e ainda verificar se o INECO Frontal Screening (IFS), teste que avalia de forma breve o funcionamento executivo, é tão sensível e específico quanto a BADS, uma bateria de avaliação da síndrome disexecutiva com uma elevada validade ecológica.

Participantes e Métodos: A amostra deste estudo foi constituída por um grupo de 34 pacientes esquizofrénicos e um grupo de 31 controlos saudáveis. O funcionamento executivo foi avaliado pela administração de vários testes relacionados ao funcionamento do lobo frontal: BADS, Wisconsin Card Sorting Test, Stroop – Teste de Cores e Palavras e IFS.

Resultados: O grupo de pacientes esquizofrénicos apresentou uma performance significativamente pior que o grupo de controlo em todos os testes aplicados. A pontuação total do IFS foi de 13.29 para o grupo experimental e de 26.21 para o grupo de controlo. Considerando um ponto de corte de 14 pontos, o IFS apresenta uma sensibilidade de 100% e especificidade de 56%, na diferenciação entre o grupo de controlo de pacientes com esquizofrenia, em comparação com a BADS, que se considerarmos um ponto de corte de 11 pontos, apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 50%.

Conclusão: O IFS é uma ferramenta breve, sensível e específica para a detecção da disfunção executiva na esquizofrenia.

Palavras-Chave: esquizofrenia, funções executivas, INECO Frontal Screening

Abstract

Background: Many studies show that schizophrenia is associated with a wide range of cognitive impairments. A recent neuropsychological literature suggests that patients with schizophrenia have deficits in skills related to executive functions.

Objectives: The aim of this study was to investigate the possible existence of alterations in executive functions in schizophrenic patients, and also verify that INECO Frontal Screening (IFS), test that assesses briefly the executive functions, is as sensitive and specific tool as the BADS, a battery assessment dysexecutive syndrome with a high ecological validit.

Participants and Methods: The study sample involved 34 schizophrenic patients and a group of 31 healthy controls. Executive functioning was assessed by the administration of various tests related to frontal lobe functioning: BADS, Wisconsin Card Sorting Test, Stroop – Color and Word Test and IFS.

Results: The group of schizophrenic patients showed a significantly worse performance than the control group in all tests. The IFS total score was 13.29 for the experimental group and 26.21 for the control group. Considering a cutoff of 14 points, sensitivity of the IFS is 100% and specificity 56% in differentiating controls from patients with schizophrenia, compared with the BADS, that if we consider a cutoff of 11 points, has a sensitivity of 100% and a specificity of 50%.

Conclusion: IFS is a brief, sensitive, and specific tool for the detection of executive dysfunction in schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, executive functions, INECO Frontal Screening

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Doutor Luís Monteiro, agradeço e manifesto o meu apreço pelo rigor científico, a sua paciência e disponibilidade com que orientou a presente investigação.

À Dra. Emanuela Lopes e Dra. Gerly Macedo pela disponibilidade e pelas apreciações construtivas e fundamentais no decurso deste trabalho.

Aos enfermeiros do Hospital de Dia do Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E., que se mostraram sempre disponíveis para auxiliar e facilitar a recolha dos dados.

Aos participantes deste estudo que, de forma afável e simpática, aceitaram fazer parte desta investigação.

Aos meus pais, ao meu irmão e ao Bruno, pela paciência e apoio incondicional.

Aos meus amigos, pela vivacidade e pensamento positivo inesgotável.

Índice de Abreviaturas

ACECF	Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde Ferreira
APA	American Psychiatric Association
BADS	Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome
BLAD	Bateria de Lisboa para Avaliação de Demências
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (10ª Revisão)
DA	Doença de Alzheimer
DFT	Demência Fronto-Temporal
DSM-IV	Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (4ª Edição)
IFS	INECO Frontal Screening
MMSE	Mini Exame do Estado Mental
NMDA	N-methyl-D-aspartato
OMS	Organização Mundial da Saúde
PET	Tomografia por Emissão de Positrões
RM	Ressonância Magnética
RMf	Ressonância Magnética funcional
ROC	Receiver Operating Characteristic
SPECT	Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TCE	Traumatismo Crânio-Encefálico
TMT	Trail Making Test
WCST	Wisconsin Card Sorting Test

Índice de Quadros

- Quadro 1.** Critérios de diagnóstico para a Esquizofrenia, segundo o DSM-IV-TR (APA, 2002) **12**
- Quadro 2.** Subtipos da Esquizofrenia segundo o DSM-IV e CID-10 **14**
- Quadro 3.** Médias, Desvios Padrão, Valores *t*, Valores *p*, e Intervalos de Confiança dos resultados obtidos pelo Grupo Experimental e de Controlo em cada subteste da BADS **41**
- Quadro 4.** Médias, Desvios Padrão, Valores *t*, Valores *p*, e Intervalos de Confiança do tempo despendido (em segundos) pelo Grupo Experimental e de Controlo para desempenhar cada subteste da BADS **42**
- Quadro 5.** Médias, Desvios Padrão, Valores *t*, Valores *p*, e Intervalos de Confiança dos resultados obtidos pelo Grupo Experimental e de Controlo nas diversas dimensões do WCST **43**
- Quadro 6.** Médias, Desvios Padrão, Valores *t*, Valores *p*, e Intervalos de Confiança dos resultados obtidos pelo Grupo Experimental e de Controlo em cada subteste do INECO Frontal Screening **46**

Índice de Figuras

- Figura 1.** Tamanho ventricular em gémeos monozigóticos discordantes para esquizofrenia **20**
- Figura 2.** Padrão de activação do lobo frontal na esquizofrenia, através da técnica de PET **22**
- Figura 3.** Médias e erros padrão do Grupo Experimental e de Controlo relativos às pontuações totais obtidas na BADS **40**
- Figura 4.** Médias e erros padrão do tempo despendido (em segundos) pelo Grupo Experimental e de Controlo relativamente ao desempenho nas subescalas da BADS **40**
- Figura 5.** Médias e erros padrão do Grupo Experimental e de Controlo relativamente ao número de erros obtidos no WCST **43**
- Figura 6.** Médias e erros padrão do Grupo Experimental e de Controlo relativos à pontuação obtida na lâmina Palavra-Cor do teste Stroop **44**
- Figura 7.** Médias e erros padrão do Grupo Experimental e de Controlo relativas às pontuações totais obtidas no IFS **45**
- Figura 8.** Análise das curvas ROC para avaliação da especificidade e sensibilidade do IFS comparativamente à BADS para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia **47**

Índice

Resumo 3

Abstract 4

Introdução 10

I. Enquadramento Epistemo-Conceptual 11

II. Hipóteses Experimentais 30

III. Métodos 31

3.1. Amostra 31

3.2. Materiais 32

3.3. Procedimentos 38

3.4. Tratamento e Análise de Dados 39

IV. Resultados 40

4.1. Descrição do funcionamento executivo do Grupo Experimental e de Controlo 40

4.2. Definição da sensibilidade e especificidade do IFS 47

V. Discussão dos Resultados 49

VI. Conclusão 55

Referências Bibliográficas 57

Anexos 74

Introdução

No âmbito do estudo da esquizofrenia, uma das mais graves e incapacitantes formas de psicopatologia, a disfunção cognitiva tem sido o foco de atenção de muitas das investigações mais recentes. A literatura tem sugerido que a esquizofrenia está associada a uma disfunção generalizada no funcionamento cognitivo comprometendo diferentes dimensões neuropsicológicas. Os défices associados ao mau funcionamento do lobo frontal são actualmente considerados os défices cognitivos fundamentais da esquizofrenia. Entre estes podem salientar-se os défices ao nível das funções executivas, um termo amplo que se refere a um conjunto de processos mentais que permitem participar com sucesso no comportamento independente, intencional e auto-orientado, incluindo a capacidade de planear e iniciar acções, organizar o comportamento no tempo e no espaço, inibir respostas e prever meios de solucionar problemas, adiantar consequências e modificar estratégias de forma flexível, eficaz e aceitável para a pessoa e para a sociedade (Lezak, 1995; Miller & Cummings, 2007).

Contudo, tem-se verificado que a avaliação do funcionamento executivo é uma tarefa particularmente problemática devido à falta de consenso metodológico e há falta de instrumentos específicos. Além disso, os dispositivos de avaliação neuropsicológica que têm sido utilizados para este fim são de natureza excessivamente artificial e estruturada, sendo que, apesar de várias ferramentas de rastreio breves estarem disponíveis para detectar a disfunção cognitiva, são poucos os que têm sido desenvolvidos para avaliar as funções executivas de uma forma rápida (Barbosa, 2003). Desta forma, tendo em conta estas dificuldades, recentemente, no Instituto de Neurologia Cognitiva de Buenos Aires, foi desenvolvida uma ferramenta que visa rapidamente a detecção da disfunção executiva: o INECO Frontal Screening (IFS). Este teste foi projectado para fornecer aos profissionais de saúde um teste de triagem executivo sensível e específico para determinar precocemente a disfunção frontal em pacientes com demência.

Deste modo, resolvemos explorar esta nova prova de avaliação frontal, e através de um estudo controlado, percebermos qual a sua eficácia na detecção da disfunção executiva na esquizofrenia. O objectivo será também retirar algumas ilações relativamente ao (dis)funcionamento frontal nos pacientes com esquizofrenia.

I. Enquadramento Epistemo-Conceptual

A esquizofrenia é uma perturbação psiquiátrica grave caracterizada por distorções e alterações do pensamento, do senso de individualidade, da percepção e do afecto, podendo combinar anormalidades motoras e comportamentais que afectam a vida social e familiar do indivíduo. É uma doença mental complexa que se caracteriza classicamente por uma colecção de sintomas, positivos e negativos, que aparecem na segunda e terceira década de vida (Associação Americana de Psiquiatria, 2002).

Os sintomas positivos, também designados de psicóticos, envolvem a perda de contacto com a realidade, incluindo crenças falsas (delírios), experiências perceptivas não compartilhadas por outros (alucinações), ou comportamentos bizarros. Vários tipos de alucinações ocorrem na esquizofrenia, incluindo alucinações auditivas, visuais, olfactivas, gustativas ou tácteis, sendo as alucinações auditivas mais comuns. Por sua vez, os delírios mais comuns na esquizofrenia incluem delírios persecutórios, delírios de controlo (e.g., a crença de que outros podem interferir com os seus pensamentos), delírios de grandeza (e.g., a crença de que é Jesus Cristo) e delírios somáticos (e.g., a crença de que o corpo se está a decompor). A presença e a gravidade de sintomas psicóticos tendem a ser episódicas ao longo do tempo (Jones & Buckley, 2006).

Os sintomas negativos são estados deficitários em que os processos básicos emocionais e comportamentais estão diminuídos ou ausentes. Os sintomas negativos mais comuns incluem afecto embotado (e.g., a expressão facial imóvel, tom de voz monótono), anedonia (falta de prazer), avolição ou apatia (incapacidade de iniciar e persistir em actividades dirigidas a um objectivo) e alogia (pobreza do discurso manifestada por respostas vagas, excessivamente abstractas ou concretas, repetitivas ou estereotipadas) (Kuperberg & Heckers, 2000; Lewis & Lieberman, 2000; Lindenmayer & Khan, 2006). Os sintomas negativos são mais penetrantes e têm uma menor flutuação ao longo do tempo do que os sintomas psicóticos, e estão fortemente associados a um pobre funcionamento psicossocial (Fenton & McGlasgan, 1991; Sayers, Curran, & Mueser, 1996). Uma vez que os sintomas negativos não são tão facilmente perceptíveis como manifestações de uma doença psiquiátrica, os pacientes são muitas vezes vistos por familiares e outros como ociosos e voluntariamente descomprometidos em melhorar as suas vidas (Weisman, Nuechterlein, Goldstein, & Snyder, 1998).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS; 1993), para o diagnóstico da esquizofrenia, os sintomas psicóticos devem estar presentes durante pelo menos um mês, sem a presença de lesão cerebral, estado de intoxicação ou abstinência de drogas. Já para a Associação Americana de Psiquiatria (2002), além de tais sintomas persistirem por pelo menos um mês, alguns sinais da perturbação devem estar presentes por pelo menos seis meses (ver Quadro 1). O curso da doença não é uniforme, podendo o padrão de curso ser contínuo, episódico com déficit progressivo, episódico com déficit estável, episódico remitente, com remissão completa, com remissão parcial ou com outro curso indefinido (OMS, 1993).

Quadro 1

Critérios de diagnóstico para a Esquizofrenia, segundo o DSM-IV-TR (APA, 2002)

- A. **Sintomas característicos:** dois (ou mais) dos seguintes, cada um presente por um período significativo de tempo durante um mês (ou menos, se tratado com êxito):
- a. Ideias delirantes;
 - b. Alucinações;
 - c. Discurso desorganizado, como descarrilamento ou incoerência frequente;
 - d. Comportamento marcadamente desorganizado ou catatônico;
 - e. Sintomas negativos, isto é, embotamento afetivo, alogia ou avolição.
- Nota:** só é necessário um sintoma do critério A caso as ideias delirantes possuam carácter bizarro ou as alucinações consistam numa voz comentando o comportamento ou pensamento da pessoa ou duas ou mais vozes conversando entre elas.
- B. **Disfunção social/ocupacional:** desde o início da perturbação e por um período significativo de tempo, uma ou mais áreas principais de funcionamento, tais como o trabalho, o relacionamento interpessoal ou o cuidado com o próprio, estão marcadamente abaixo do nível atingido antes do início (ou quando se inicia na adolescência, a incapacidade para atingir o nível interpessoal, académico ou ocupacional esperado).
- C. **Duração:** os sinais contínuos da perturbação persistem pelo menos durante seis meses. Neste período de seis meses deve estar incluído pelo menos um mês de sintomas (ou menos, se o tratamento tiver êxito) que preencham o Critério A, isto é, sintomas de fase
-

activa, e podem estar incluídos períodos de sintomas prodrómicos ou residuais. Durante estes períodos prodrómicos ou residuais, os sinais da perturbação podem manifestar-se apenas por sintomas negativos ou se estiverem presentes de forma atenuada dois ou mais dos sintomas enumerados no Critério A (e.g., crenças estranhas, experiências perceptivas pouco habituais).

D. Exclusão de Perturbação Esquizoaffectiva ou do Humor: a Perturbação Esquizoaffectiva ou a perturbação do Humor com Características Psicóticas foram excluídas devido a 1) não terem ocorrido simultaneamente com os sintomas de fase activa os Episódios de Depressão Major, Maníacos ou Mistos; ou 2) caso os episódios do humor tenham ocorrido durante os sintomas de fase activa, mas a sua duração total tenha sido mais curta do que a duração dos períodos activos e residuais.

E. Exclusão de perturbações relacionadas com substâncias/estados físicos gerais: a perturbação não é devida aos efeitos fisiológicos directos de uma substância (e.g., abuso de drogas ou medicamentos) ou a um estado físico geral.

F. Relação com uma Perturbação Global do Desenvolvimento: caso exista história de Perturbação Autística ou de outra Perturbação Global do Desenvolvimento, o diagnóstico adicional de Esquizofrenia só é realizado se estiverem presentes pelo período mínimo de um mês (ou menos, se tratadas com êxito).

A esquizofrenia tem sido tradicionalmente dividida em subtipos, sendo que tal divisão perdura longas datas e obedece a fortes tradições das escolas psiquiátricas de vários países. Para se definir de qual subtipo da perturbação um indivíduo está acometido, deve-se considerar os sintomas apresentados no momento da avaliação; contudo, os sintomas podem variar de proeminência. Se isso ocorrer, é necessário alterar o subtipo da patologia. Embora não haja certeza sobre a delimitação dos subtipos, as classificações obedecem aos seguintes padrões descritivos hierárquicos, de acordo com a Associação Americana de Psiquiatria (2002) e Organização Mundial de Saúde (1993), como descrito no Quadro 2.

Quadro 2

Subtipos da Esquizofrenia segundo o DSM-IV e CID-10

Esquizofrenia Paranóide	Caracteriza-se essencialmente pela presença de ideias delirantes relativamente estáveis, frequentemente persecutórias, em geral acompanhadas de alucinações e perturbações das percepções.
Esquizofrenia Hebefrénica ou Desorganizada	Caracterizada por afecto embotado ou inapropriado, pensamento e discurso desorganizado, tendência ao isolamento social, delírios e alucinações fugazes e fragmentárias e comportamentos irresponsáveis.
Esquizofrenia catatónica	Caracterizada por perturbações psicomotoras proeminentes que podem alternar entre extremos, tais como hipercinesia e estupor, ou entre a obediência automática e negativismo, não importando a presença de outros sintomas dos demais subtipos.
Esquizofrenia indiferenciada	Preenche os critérios diagnósticos gerais para a esquizofrenia mas que não corresponde a nenhum dos subtipos acima citados.
Esquizofrenia simples	Presença de conduta estranha, incapacidade para atender as exigências da sociedade com um declínio no desempenho total, e desenvolvimento lento de sintomas negativos, sem a presença de sintomas positivos.
Esquizofrenia residual	Caracterizada pela ocorrência de um ou dois episódios de sintomas positivos e remissão destes, porém, com desenvolvimento progressivo claro e lento de sintomas negativos.

Além dos sintomas, a esquizofrenia afecta muitas outras áreas da vida destes pacientes, uma vez que estes estão em risco aumentado para problemas de álcool e drogas, doenças infecciosas como a Hepatite C e *Vírus da Imunodeficiência Humana* (Rosenberg et al., 2001), vitimização violenta (Walsh et al., 2003), perturbação de stresse pós-traumático (Mueser, Rosenberg, Goodman, & Trumbetta, 2002) e ainda emoções negativas, como ansiedade, depressão e hostilidade (Addington, Addington, & Patten, 1998; Bartels, Drake, Wallach, & Freeman, 1991; Huppert & Smith, 2001).

Embora as descrições de pessoas que possam ter tido esquizofrenia possam ser encontradas ao longo da história, o conceito moderno de esquizofrenia foi formalizado pelo psiquiatra alemão Emil Kraepelin em 1896, descrevendo-a, inicialmente, como *demência precoce*. Quando usou este termo, Kraepelin (1987) referia-se ao facto de que a perturbação frequentemente se iniciava na adolescência ou no início da vida adulta e tinha um curso crónico e incapacitante. Kraepelin (1987) colocou grande ênfase no evidente comprometimento cognitivo nos indivíduos que estudou, o qual compreendia défices de atenção, motivação, resolução de problemas, aprendizagem e memória. Também foi o primeiro clínico a estabelecer uma ligação entre estas alterações cognitivas e um pobre resultado funcional nestes pacientes, tais como défices no funcionamento social, na vida independente e na capacidade de autocuidado.

Por sua vez, o termo Esquizofrenia só foi implementado pelo psiquiatra suíço Eugen Bleuler, em 1911. Este concedeu menos importância ao curso evolutivo, ao critério de agrupamento e definição usado por Kraepelin (1987), e centrou-se nos sintomas presentes na exploração do paciente. Desta forma, baseando-se na existência de uma dissociação ou desconexão entre as funções psíquicas, principalmente o pensamento, introduz o nome de *grupo das esquizofrenias*. Para Bleuler (1911), os sintomas fundamentais da esquizofrenia eram o autismo, a ambivalência, a afectividade embotada e a perda de associação de ideias. Outros sintomas como os delírios e as alucinações eram considerados secundários ou acessórios, e que também se encontravam em outras perturbações.

A esquizofrenia começou por ser uma tragédia. Um em cada 100 jovens, na flor da idade, fosse de que família fosse, sem que nada o fizesse prever e sem qualquer dificuldade física, começava a padecer dessa estranha demência que o tornava bizarro, por vezes imprevisivelmente agressivo e, finalmente, desgarrado do mundo das pessoas comuns. Chacota e assombro dos outros quando tolerado na comunidade, vagoante sem abrigo quando o conseguia, na maior parte das vezes o seu destino era a prisão ou o asilo. Mas era sempre um desaparecido em vida que envergonhava a família, desde então ensombrada pelo fantasma da loucura (Pio-Abreu, 2000).

Desde meados do Século XX que a situação começou a mudar com a descoberta dos neurolépticos e a possibilidade destes doentes permanecerem, em tratamento, ambulatorios e sob os cuidados das suas famílias. A ressocialização passou a ser

possível. Desde então, os medicamentos são cada vez mais aperfeiçoados e sem os efeitos estigmatizantes ou irreversíveis que os neurolépticos iniciais pareciam provocar. No entanto, a necessidade de os tomar durante longo tempo, senão durante toda a vida, pesa ainda na sua aceitação e é, por muitas pessoas, considerado um estigma. Apesar de tudo, tem-se verificado recentemente que o prognóstico e os aspectos irreversíveis da sintomatologia (os sintomas negativos e a vulnerabilidade a novos episódios psicóticos) são piores quanto mais tempo durarem os sintomas sem tratamento (Larsen, McGlashan, & Moe, 1996). E, mesmo antes de iniciar qualquer tratamento, tem-se constatado que os sintomas já duram, em regra, de um a três anos. Daí que todo o esforço da comunidade científica esteja agora voltado para os sintomas precoces e para a necessidade de instituir um tratamento tão depressa quanto possível. Acredita-se que, com esta prática, se possa melhorar o prognóstico e, portanto, se possa evitar o tratamento durante toda a vida, a deterioração cognitiva e social, os sintomas residuais e a vulnerabilidade a novos surtos psicóticos (Wyatt, 1995).

No entanto, a esquizofrenia continua a ser a doença paradigmática da psiquiatria, senão da própria sociedade. E isto, pelo desafio que ela implica através da sintomatologia que provoca, a qual coloca, estranhamente, o seu portador como destacado da natureza humana. Com efeito, os sintomas esquizofrénicos são relativamente específicos (Friston, 1999), mas lesam aquilo que mais prezamos na nossa espiritualidade: o significado do mundo, a unidade do eu e a compreensão dos outros. Além disso, a esquizofrenia é, hoje em dia, considerada a perturbação psiquiátrica mais cara a nível de tratamento (Capri, 1994; Knapp, 1997; Torrey, 2002). Um dos factores que muito contribui para o custo da doença é o comprometimento funcional (Kenny & Meltzer, 1991). Pesquisas realizadas na década de 1990 sobre os factores subjacentes ao comprometimento funcional na esquizofrenia chegaram a um consenso: o défice cognitivo é a característica fundamental e duradoura da doença e é mais importante, em certa medida, do que os sintomas positivos ou negativos, na predição do resultado funcional (Green, 1996).

Actualmente, de acordo com os estudos epidemiológicos, evidências de quase um século de investigação indicam que a esquizofrenia ocorre em todas as populações com uma prevalência que oscila entre 1.4 a 4.6% por 1000 habitantes e as taxas de incidência na faixa de 0.16 a 0.42% por 1000 habitantes (Jablensky, 2000). Estudos

realizados pela Organização Mundial da Saúde têm destacado diferenças importantes entre as populações Ocidentais e do Terceiro Mundo no que se refere ao curso e às consequências da doença, com um prognóstico significativamente melhor nos países em desenvolvimento. Os factores subjacentes ao melhor resultado da esquizofrenia nos países em desenvolvimento permanecem essencialmente desconhecidos, mas é provável que envolvam interações entre variações genéticas e aspectos específicos do ambiente (Jablensky et al., 1992). Por sua vez, a idade de início da doença para o homem varia entre os 15 e os 25 anos, e para a mulher entre os 25 e os 35 anos. A influência do sexo também se observa na evolução, mais favorável e com menor deterioração no caso da mulher, apesar de ter a mesma prevalência. O início da esquizofrenia antes dos 10 anos ou depois dos 50 anos é extraordinariamente excepcional (Jablensky, 2000).

Relativamente à etiologia da esquizofrenia, esta ainda não é bem compreendida. As evidências não apontam para uma causa única. Cada vez mais se aceita que a esquizofrenia e as psicoses relacionadas são o resultado de uma complexa interação de múltiplos factores biológicos, psicológicos e sociais. Assim, têm-se verificado que há uma susceptibilidade genética na esquizofrenia, corroborando-se que as taxas de esquizofrenia são maiores entre familiares de pacientes do que na população geral (Mueser & McGurk, 2004). Estudos de adoção e de gémeos têm mostrado que este risco aumentado é genético, com um aumento de risco de dez vezes associado à presença da doença num membro da família de primeiro grau. Este risco genético aumenta em cada parente afectado para quase 50% quando ambos os pais estão afectados (McGuffin, Owen, & Farmer, 1995), e 60 a 84% quando um gémeo monozigótico é afectado (Cardno et al., 1999). A transmissão genética não parece seguir os padrões mendelianos simples de um único gene de herança. Mais provavelmente existem vários genes susceptíveis, cada um com um pequeno efeito e actuando em conjunto com factores epigenéticos e ambientais (Harrison & Owen, 2003; Thaker & Carpenter, 2001).

Supõe-se também que na esquizofrenia os factores ambientais apresentem um papel fundamental na sua etiologia. Os riscos ambientais para a esquizofrenia incluem factores biológicos e psicossociais. O risco para desenvolver esquizofrenia é aumentado por eventos pré-natais e perinatais, incluindo a gripe materna, rubéola, desnutrição, diabetes mellitus, tabagismo durante a gravidez e complicações obstétricas (Brown, 2006; Brown & Susser, 2008; Cannon, Jones, & Murray, 2002; Khashan et al., 2008).

As complicações obstétricas associadas à hipoxia¹ estão particularmente relacionadas com o aumento do risco, que pode ser mediado por efeitos excitotóxicos da hipoxia, sobre o cérebro fetal neonatal (Cannon et al., 2002). Como a maioria dos casos de complicações obstétricas não levam ao aparecimento de esquizofrenia, tais complicações podem interagir com a vulnerabilidade genética para aumentar o risco da doença (Cannon et al., 2000). No entanto, não se sabe ainda se a alta frequência de complicações obstétricas na esquizofrenia seja o resultado do desenvolvimento anormal do cérebro associado à vulnerabilidade genética, ou um factor ambiental aditivo para o desenvolvimento da esquizofrenia (Mueser & McGurk, 2004).

Vários factores sociodemográficos estão também associados a um risco aumentado de esquizofrenia. A evidência sugere que o nascimento e crescimento em locais urbanos, a adversidade social e trauma, o uso de cannabis, a migração e eventos stressantes da vida aumentam o risco de esquizofrenia (Arseneault, Cannon, Witton, & Murray, 2004; Bebbington et al., 2004; Moore et al., 2007; Read, van Os, & Morrison, 2005; van Os, Kenis, & Rutten, 2010). Agora há evidência consistente de que as populações migrantes apresentam taxas elevadas e têm sido encontradas taxas especialmente altas entre algumas minorias étnicas (Cantor-Graae & Selten, 2005; Kirkbride et al., 2006). Pensa-se que este factor esteja mais relacionado com as altas taxas de adversidade social e ruptura familiar experienciadas por algumas populações migrantes (Fearon et al., 2006; Selten & Cantor-Graae, 2005). Muitos trabalhos destacam também a influência da sazonalidade do nascimento como factor de risco para a esquizofrenia. As pessoas nascidas no Inverno ou na Primavera têm 5 a 8% mais de probabilidades de desenvolver a doença (Torrey, Miller, Rawlings, & Yolken, 1997).

Outra das alterações apontadas nos processos patofisiológicos da esquizofrenia é a alteração de vários sistemas de neurotransmissores, sobretudo da dopamina, da serotonina e do glutamato (Javitt & Laruelle, 2006).

A formulação mais simples da hipótese dopaminérgica da esquizofrenia afirma que esta resulta de uma hiperactividade dopaminérgica. A teoria evoluiu a partir de duas observações. Em primeiro lugar, a eficácia e a potência dos antipsicóticos, exceptuando a clozapina, está correlacionada com as suas capacidades de agirem como antagonistas dos receptores dopaminérgicos do tipo 2 (D₂). Seeman, Chau-Wong, Tedesco, e Wong

¹ **Hipoxia:** Redução no suprimento de oxigénio.

(1975) demonstraram que havia uma relação entre a potência dos diferentes antipsicóticos e a sua afinidade pelos receptores dopaminérgicos D₂. Actualmente sabe-se que todos os antipsicóticos bloqueiam receptores D₂, mas com diferentes graus de afinidade (Talbot & Laruelle, 2002). Há ainda uma relação entre o grau de ocupação dos receptores D₂, a resposta clínica e os sintomas extrapiramidais (Kapur, Zipursky, Jones, Remington, & Houle, 2000).

Em segundo lugar, as drogas que aumentam a actividade dopaminérgica, mais notadamente a anfetamina, são psicotomiméticas, ou seja, podem induzir quadros psicóticos em indivíduos sem patologia psiquiátrica prévia e precipitar crises em pacientes com esquizofrenia. Actuam por meio da inibição do transportador de dopamina e do transportador vesicular de monoaminas, levando à libertação de dopamina armazenada nos neurónios pré-sinápticos. Observou-se também que os antipsicóticos eram capazes de inibir a activação e os movimentos estereotipados induzidos por anfetaminas em roedores (Laruelle et al., 1996).

Laruelle et al. (1996), num um estudo de Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT), demonstraram um maior aumento da libertação de dopamina após administração de anfetamina em pacientes esquizofrénicos quando comparados a controlos, sendo esta a primeira evidência *in vivo* de desregulação de neurónios dopaminérgicos na esquizofrenia. Estas observações constituem a base da hipótese segundo a qual alterações nos níveis de dopamina seriam responsáveis pelos sintomas observados na esquizofrenia.

Embora a dopamina seja o neurotransmissor que mais atenção recebe nas pesquisas sobre a esquizofrenia, uma atenção crescente está a ser dada a outros neurotransmissores, como a serotonina, que suscitou um grande interesse em relação ao tratamento da esquizofrenia, desde a observação de que muitos dos chamados antipsicóticos atípicos² têm potentes actividades relacionadas à serotonina, por exemplo a clozapina, risperidona e ristancerina (Kaplan, Sadock, & Grebb, 1997). Especificamente, um antagonismo no receptor de serotonina do tipo 2 (5-HT₂) tem sido referenciado como importante para a redução de sintomas psicóticos e prevenção contra o desenvolvimento de perturbações dos movimentos relacionados ao antagonismo D₂

² **Antipsicóticos Atípicos:** Psicofármacos que têm menor afinidade para os receptores D₂, tendo menor probabilidade de determinar efeitos extrapiramidais.

(Iqbal & van Praag, 1995). Da mesma forma que, nas perturbações de humor, a actividade de serotonina implica o comportamento suicida e impulsivo que também pode ser visto em pacientes esquizofrénicos (Kaplan et al., 1997).

Também o glutamato é um neurotransmissor implicado na esquizofrenia. Várias linhas de evidência suportam a hipótese que a esquizofrenia possa estar associada a uma disfunção persistente da transmissão do glutamato envolvendo os receptores *N-methyl-D-aspartato* (NMDA; Goff & Coyle, 2001). Esta hipótese provém, essencialmente, do reconhecimento de que a exposição a drogas que compromete a transmissão de NMDA induz, em pessoas saudáveis, uma constelação de sintomas clínicos e cognitivos que espelha o espectro completo de sinais e sintomas da esquizofrenia. Tal como os modelos de psicose induzida por anfetamina, os antagonistas NMDA induzem sintomas positivos (e.g., delírios e alucinações), sintomas negativos (e.g., embotamento afectivo, retraimento emocional e pensamento estereotipado), perturbação do pensamento (e.g., circunstancialidade, tangencialidade e desagregação do pensamento) e défices neuropsicológicos similares aos observados na esquizofrenia (Krystal et al., 1994; Newcomer et al, 1999).

Paralelamente a estas alterações, numerosas modificações neuro-estruturais e funcionais têm sido demonstradas em indivíduos esquizofrénicos. Entre estas modificações destacam-se o alargamento do sistema ventricular, sobretudo do terceiro ventrículo e ventrículo lateral, e ainda diminuição do volume cerebral e da substância cinzenta cortical (Harrison, 1999; Lieberman et al., 2001; Wright et al., 2000).

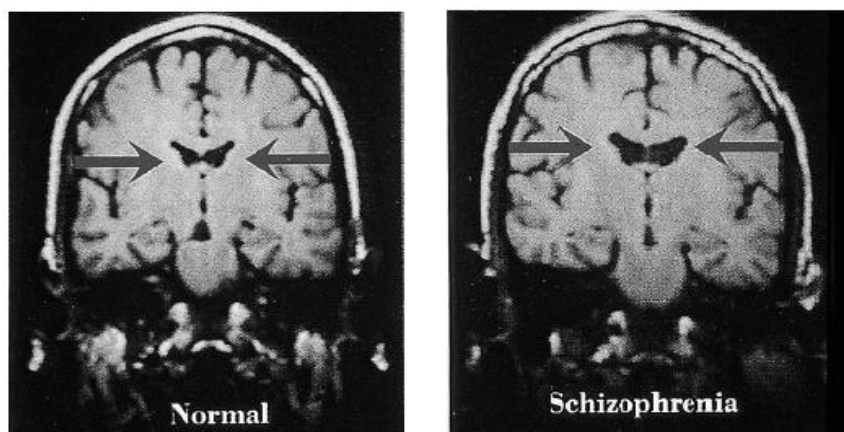


Figura 1. Tamanho ventricular em gémeos monozigóticos discordantes para esquizofrenia. Nas imagens de Ressonância Magnética, no plano coronal, verifica-se um alargamento ventricular lateral no gémeo afectado (Suddath, Christison, Torrey, Casanova, & Weinberger, 1990).

Recentemente, estudos morfométricos detalhados, utilizando a Ressonância Magnética (RM), identificaram outras reduções volumétricas cerebrais importantes em pacientes esquizofrênicos em comparação com controlos saudáveis, envolvendo os lobos frontais, amígdala, hipocampo, parahipocampo, tálamo, lobo temporal medial, circunvolução cingulada e os gânglios da base (Andreasen et al., 1994; Byne et al., 2002; Honea, Crow, Passingham, & Mackay, 2005; Wright et al., 2000). Tais descobertas foram identificadas não apenas em amostras de pacientes com esquizofrenia crónica, mas também em grupos de pacientes em primeiro episódio psicótico, demonstrando a presença de alterações estruturais já no início da doença (Steen, Mull, Mcclure, Hamer, & Lieberman, 2006). Estas alterações precoces dão suporte às hipóteses de que os sintomas da esquizofrenia podem ter, como base fisiopatológica, processos cerebrais patológicos durante as fases do neurodesenvolvimento.

Adicionalmente, alguns estudos com medidas repetidas de RM crânio-encefálica, em pacientes com esquizofrenia, revelam que algumas das alterações cerebrais mencionadas acima, como a dilatação de ventrículos, podem progredir ao longo do tempo, sugerindo a possibilidade de processos neurodegenerativos durante o curso da doença (Ho et al., 2003). Na mesma linha, estudos recentes envolvendo indivíduos com alto risco para desenvolver a doença têm demonstrado que algumas alterações cerebrais, tais como redução de volume hipocampal, podem preceder o início da doença e tendem a progredir com a evolução da mesma (Keshavan, Diwadkar, Montrose, Rajarethinam, & Sweeney, 2005). As alterações no tálamo são também de particular interesse para o estudo da esquizofrenia, já que esta estrutura cerebral está implicada no processamento da informação sensorial e este mecanismo está alterado na esquizofrenia, no caso das psicoses. O papel do tálamo na etiopatogenia da esquizofrenia sustenta-se, entre outros dados, na redução do volume talâmico observado em estudos de RM em pacientes esquizofrênicos (Ettinger et al., 2001).

Pesquisas que utilizam as técnicas de SPECT, Tomografia por Emissão de Positrões (PET) e RM funcionais (RMf) permitem também avaliar os níveis de actividade funcional do cérebro em repouso ou durante a execução de tarefas de estimulação cognitiva ou emocional. Tais estudos têm possibilitado a investigação dos substratos cerebrais envolvidos nos sintomas e no processamento cognitivo e emocional dos pacientes com esquizofrenia, onde são demonstradas anormalidades do padrão de

activação pré-frontal, verificando-se uma hipofrontalidade perante tarefas cognitivas de memória de trabalho ou de controlo executivo, com maior afectação do córtex pré-frontal dorso-lateral, (Brown & Thompson, 2010; Glahn et al., 2005), possivelmente relacionada a uma disfunção do circuito fronto-estriado (Manoach et al., 2000). Estudos nesta área têm identificado também uma alteração da actividade funcional em áreas que envolvem o córtex parietal e temporal, o tálamo e os gânglios da base em pessoas com esquizofrenia e em indivíduos com alto risco para desenvolver a doença (Fusar-Poli et al., 2007).

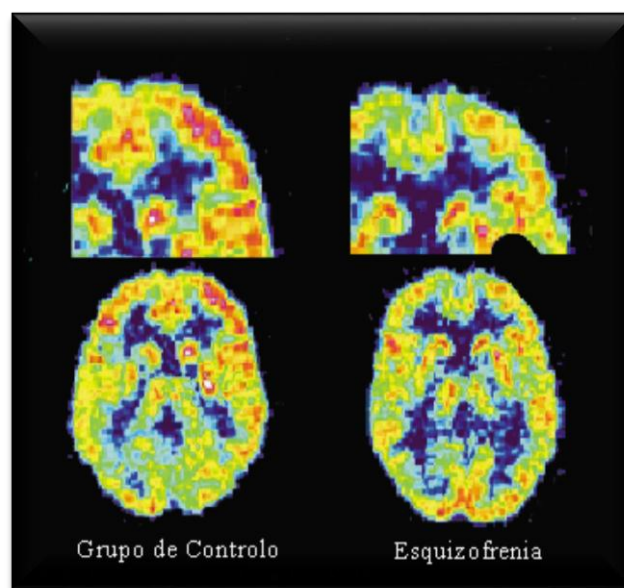


Figura 2. Padrão de activação do lobo frontal na esquizofrenia, através da técnica de PET. Esquerda: activação do lobo frontal num controlo saudável, com uma alta activação indicada pela cor vermelha. Direita: activação diminuída, especialmente do córtex frontal, e alargamento do sistema ventricular num paciente esquizofrénico (Mueser & McGurk, 2004).

Pesquisas de neuro-imagem funcional têm sido também realizadas para investigar directamente os padrões de funcionamento cerebral subjacentes a sintomas específicos da esquizofrenia. Um exemplo desta linha é o uso da RMf na investigação do substrato cerebral das alucinações. Shergill, Brammer, Williams, Murray, e Mcguire (2000) demonstraram que, durante a experiência de alucinações auditivas, os pacientes com esquizofrenia apresentam activação de áreas relevantes para o processamento de linguagem, incluindo o córtex temporal, o córtex frontal inferior esquerdo e o tálamo,

bem como a circunvolução para-hipocampal, a porção anterior da circunvolução cingulada e porções superiores do córtex pré-frontal.

No âmbito do estudo da esquizofrenia, também as disfunções cognitivas têm sido o foco de atenção de investigações mais recentes. Os dados encontrados apresentam indicadores que sugerem que a esquizofrenia produz disfunções generalizadas no funcionamento cognitivo em diferentes dimensões neuropsicológicas, pensando-se que estas poderão estar presentes antes e no momento do primeiro episódio da doença (Caspi et al., 2003). Os défices associados ao mau funcionamento do lobo frontal (“hipofrontalidade”) são actualmente considerados os défices cognitivos fundamentais da esquizofrenia. Entre estes podem salientar-se os défices ao nível das funções executivas, da velocidade de processamento, da memória e atenção (Brazo et al., 2005; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Landro, 1994; Pantelis, Stuart, Nelson, Robbins, & Barnes, 2001; Weickert et al., 2000; Wood et al., 2006, 2007).

Entre os diversos défices neuropsicológicos implicados na esquizofrenia, o comprometimento das funções executivas tem sido identificado como uma área de particular vulnerabilidade. A disfunção executiva é uma característica proeminente e nuclear da esquizofrenia, estando presente na maioria dos pacientes, independentemente do nível global da função cognitiva e de forma independente de inteligência (Bryson, Whelahan, & Bell, 2001; Weickert et al., 2000), e não é confundida pela educação, medicação e duração da doença (Johnson-Selfridge, & Zalewski, 2001). A gravidade dos défices executivos é progressiva e correlaciona-se parcialmente com sintomas positivos e negativos da doença (Johnson-Selfridge & Zalewski, 2001). Por que os défices co-ocorrem com a exacerbação dos sintomas clínicos e as primeiras manifestações clínicas da doença podem ser explicadas pelo facto de que o córtex pré-frontal, o centro de raciocínio e resolução de problemas, não se desenvolve completamente até a idade adulta jovem, onde os primeiros sinais de doença geralmente ocorrem (Tan, Callicott, & Weinberger, 2009). Esta sincronidade nos sintomas clínicos, a especificidade da disfunção cognitiva e do desenvolvimento neuropsicomotor podem ser um factor determinante de morbilidade da esquizofrenia. A reduzida capacidade de raciocínio e resolução de problemas pode, assim, ser um endofenótipo cognitivo em indivíduos com alto risco genético para a esquizofrenia (Wobrock et al., 2009). A genética subjacente à esquizofrenia é apoiada por estudos que mostram que o

défice mais consistente, mostrado por parentes de pacientes, é o comprometimento do desempenho em tarefas do lobo frontal, embora de uma forma atenuada e moderada (Sitskoorn, Aleman, Ebisch, Appels, & Kahn, 2004).

Os pacientes esquizofrénicos, em testes formais análogos destas capacidades, têm revelado défices significativos. Everett, Lavoie, Gagnon, e Gosselin (2001) e Stuss et al. (1983) demonstraram que pacientes esquizofrénicos crónicos obtiveram um mau desempenho no Wisconsin Card Sorting Test (WCST), teste que avalia a capacidade de abstracção, inibição de respostas desadequadas e a capacidade de mudança de estratégias cognitivas em resposta à evolução das circunstâncias ambientais (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). Goldberg, Weinberger, Berman, Pliskin, e Podd (1987) demonstraram que este défice do funcionamento executivo persiste mesmo após tentativas de ensinar a tarefa a pacientes esquizofrénicos crónicos, sugerindo que a capacidade destes pacientes para manter a informação em memória de trabalho estava reduzida. Por sua vez, Bellack, Mueser, Morrison, Tierney, e Podell (1990) verificaram melhoras no desempenho de pacientes esquizofrénicos com o WCST, aquando do uso de instruções explícitas, apesar de essas melhoras não serem duradouras. Em outro estudo, Levin, Yegerlun-Todd, e Craft (1989) compararam o desempenho entre pacientes esquizofrénicos, pacientes com perturbação bipolar do humor e indivíduos de um grupo de controlo saudável, utilizando o WCST como instrumento de avaliação neuropsicológica. Os resultados indicam que os pacientes esquizofrénicos tendem a apresentar mais respostas incorrectas do que pacientes com perturbação bipolar do humor e do que indivíduos normais. Uma análise qualitativa dos erros produzidos durante a realização do WCST mostrou diferentes estratégias de processamento de informações entre os dois grupos psiquiátricos. Os pacientes esquizofrénicos tendiam a apresentar mais erros de perseveração, enquanto os pacientes bipolares apresentavam uma tendência à distracção, tendendo a perder a sequência adequada de respostas, sugerindo dificuldades no processamento da atenção sustentada (Levin et al., 1989).

Porém, o grau de comprometimento das funções executivas varia entre os pacientes com esquizofrenia. Associações entre alguns sintomas e o grau de comprometimento de funções executivas têm sido encontradas. Embora os sintomas positivos, como alucinações e delírios, não têm quase nenhuma correlação com a gravidade da disfunção executiva (Morris, Rushe, Woodruffe, & Murray, 1995), a

gravidade dos sintomas negativos, como embotamento afectivo, alogia, retraimento social, ou avolição, foi encontrada, correlacionando-se com um pobre desempenho em testes que avaliam o funcionamento executivo (Pantelis et al., 2001; Voruganti, Heslegrave, & Awad, 1997). O desempenho no WCST foi correlacionado com a falta de percepção da doença (Voruganti et al., 1997; Young, Davila, & Scher, 1993). O desconhecimento da doença foi encontrado através da correlação entre a pobre adesão à medicação (Garavan et al., 1998), o comportamento auto-prejudicial (Meltzer, 2006) e o risco de violência dirigido para outros (Arango, Barba, Gonzalez-Salvador, & Ordonez, 1999). Vários estudos sugerem que o desconhecimento da doença pode estar ligado especificamente com o comprometimento do funcionamento executivo e não com outros défices cognitivos, como o défice de atenção ou de memória. A disfunção executiva pode levar a um resultado funcional pobre, pelo que predispõe um paciente com esquizofrenia para o não cumprimento do tratamento e comportamento violento (Sharma & Antonova, 2003).

Contudo, a avaliação das funções executivas é uma tarefa particularmente problemática, por razões de vária ordem. Primeiro, porque requer uma abordagem multiperspectivada do comportamento e da pessoa. A análise de cada dimensão constituinte das funções executivas e do seu peso relativo no conjunto dessas funções afigura-se muito difícil e complexa, pois esta actividade frontal aglutina uma série de factores organizadores da conduta que, além do mais, também se encontram subjacentes às restantes actividades mentais e comportamentais. Nenhuma metodologia de avaliação das funções executivas está consensual e claramente aceite, pelo que cada clínico ou investigador aplica metodologias qualitativas idiossincráticas ou utiliza os instrumentos quantitativos da sua preferência (Barbosa, 2003).

Acresce que existem poucos procedimentos formais capazes de avaliar específica e adequadamente o funcionamento executivo do lobo frontal (Groth-Marnat, 2000). Como o número de instrumentos neuropsicológicos que se provaram efectivos na avaliação de tais funções cerebrais é relativamente reduzido, sobretudo quando se pretendem avaliações em maior detalhe em detrimento de análises superficiais e holísticas, os diversos investigadores recorrem quase invariavelmente ao mesmo tipo de instrumentos, seja a baterias compósitas como a *Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery* e a *Luria-Nebraska Neuropsychological Battery*, seja a testes isolados como

o WCST, o *Category Test* e o *Trail Making Test* (TMT), ou ainda a dispositivos de avaliação mais generalistas como a *Wechsler Adult Intelligence Scale*. Obviamente que a maior parte destes instrumentos foram concebidos para fins diversos deste tipo de avaliação, mas a sua sensibilidade a alterações do funcionamento frontal levou a que os seus resultados fossem considerados bons indicadores do funcionamento executivo. Recordemos que o WCST foi originalmente concebido para o diagnóstico da capacidade de resolução de problemas abstractos e perseveração comportamental. Outros, não deixando de ser sensíveis a disfunções frontais, avaliam competências mais relacionadas com o designado Sistema Atencional Supervisor (Norman & Shallice, 2000), do que com o funcionamento executivo em si mesmo.

Ora, desta constatação decorre um terceiro e último ponto: os dispositivos de avaliação das funções executivas apresentam, na sua generalidade, uma fraca validade ecológica, apesar da sua importância ser reconhecida, quer para a investigação, quer para a prática clínica. No nosso entender, a avaliação das disfunções executivas é uma tarefa falível, não tanto pela falta de consenso metodológico ou pela escassez de instrumentos específicos, mas sobretudo porque os dispositivos de avaliação que têm sido aproveitados para este fim apresentam um carácter excessivamente estruturado e laboratorial, não reflectindo convenientemente as exigências da vida real em que as referidas disfunções se fazem sentir (Barbosa, 2003).

Neste sentido, surgiram novos instrumentos que combinam um sólido fundamento teórico, com boas propriedades psicométricas e uma validade ecológica adequada. A *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* (BADS) é um dos instrumentos que sistematiza a utilização de tarefas de tipo quotidiano como forma de avaliar as funções executivas (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie, & Evans, 1996). Esta bateria foi desenvolvida como resposta à necessidade de instrumentos neuropsicológicos mais sensíveis, válidos e confiáveis nesta área, tentando, ao mesmo tempo, superar as deficiências associadas aos testes convencionais. Apesar do seu desenvolvimento relativamente recente, de acordo com vários pesquisadores (Crawford, 1998; Groth-Marnat, 2000; Norris & Tate, 2000; Wilson, Evans, Emslie, Alderman, & Burgess, 1998), esta bateria mostra um promissor potencial para responder a essas necessidades.

Também esta bateria tem sido aplicada ao estudo do funcionamento executivo na esquizofrenia. Um estudo de Evans, Chua, McKenna e Wilson (1997) pretendeu avaliar o desempenho de um grupo de esquizofrénicos com a BADS. A performance do grupo com esquizofrenia foi contrastada com um grupo de traumatismo crânio-encefálico (TCE) e um grupo de controlo saudável. A BADS foi administrada a 31 pacientes com esquizofrenia, 35 pacientes com TCE e 26 controlos saudáveis. Verificou-se que os pacientes com esquizofrenia e TCE evidenciaram um desempenho deficitário na BADS, em comparação com o grupo de controlo saudável.

Um estudo similar de Krabbendam, Vugt, Derix, e Jolles (1999) pretendeu também investigar a performance de pacientes com esquizofrenia, ao nível do funcionamento executivo, com a aplicação da BADS. Para isso avaliou 24 pacientes esquizofrénicos e 17 controlos saudáveis, tendo aplicado também outros testes neuropsicológicos como o WCST – Modificado, a Torre de Londres, um teste de inteligência geral e medidas de funcionamento diário. O desempenho do grupo esquizofrénico ficou, de forma significativa, abaixo do grupo de controlo na BADS e WCST, sendo que ambos os testes mostraram uma modesta correlação com o funcionamento diário.

A BADS oferece, assim, uma contribuição essencial para identificar défices executivos em pessoas com diagnóstico de esquizofrenia, especialmente para aqueles que mantêm a capacidade intelectual geral intacta. Porém, esta é uma prova extensa, que requer demasiado tempo de aplicação, necessita de materiais de alto custo e profissionais altamente treinados para a sua aplicação. Por sua vez, dada a organização modular funcional dos lobos frontais, também são poucos os instrumentos desenhados especificamente para avaliar rapidamente as funções executivas. Como prova das dificuldades intrínsecas que surgem com o desenvolvimento de tais ferramentas, várias baterias de triagem tentaram medir a disfunção executiva, mas não apresentam propriedades psicométricas razoáveis.

Neste sentido, recentemente, no Instituto de Neurologia Cognitiva de Buenos Aires, foi desenvolvida uma ferramenta que visa a detecção da disfunção executiva, de forma breve e específica: o INECO Frontal Screening (IFS). Os autores deste estudo primeiramente desenharam este teste de triagem para fornecer aos profissionais de saúde um teste sensível e específico, para detectar precocemente a disfunção frontal em

pacientes com demência. Para isso, aplicaram o IFS a pacientes com doença de Alzheimer (DA) e com Demência Fronto-Temporal (DFT). Os resultados revelaram que os pacientes com DFT apresentaram uma disfunção executiva mais grave, representada pela sua menor pontuação geral no IFS, em comparação com os pacientes com DA (Torralva, Roca, Gleichgerrcht, López, & Manes, 2009). Um dos resultados mais confiáveis da utilidade do IFS verificado neste estudo de Torralva et al. (2009) foi a sua validade concorrente demonstrada entre este teste e alguns testes executivos clássicos como o WCST, Teste de Fluência Verbal e o Trail Making Test parte B. Vários estudos têm mostrado a estreita associação entre estes testes neuropsicológicos e o funcionamento do córtex pré-frontal. Stuss e Levine (2002) reportaram uma série de estudos onde a inclusão do WCST, como uma *medida frontal* nas baterias neuropsicológicas, foi fortemente justificada, descrevendo a activação frontal durante a execução desta tarefa. Desta mesma maneira, a tarefa de fluência verbal fonológica é tradicionalmente considerada capaz de reflectir o funcionamento do lobo frontal esquerdo em particular (Milner, 1971), e o desempenho temporal do Trail Making Test parte B é sensível à patologia frontal (Stuss et al., 2001). Desta forma, as excelentes correlações encontradas entre o IFS e estes testes frontais demonstram uma estreita associação entre a pontuação total do IFS e a disfunção executiva encontrada nos pacientes estudados.

Recentemente, um estudo de Caldeira (2011) procurou adaptar e estabelecer propriedades psicométricas da versão portuguesa do IFS. A amostra deste estudo foi constituída por três grupos: um grupo de controlo formado por 12 indivíduos saudáveis; um grupo com DFT, variante comportamental ($n = 13$); e um grupo com DA ($n = 6$). O IFS foi administrado aos três grupos bem como o MMSE. Em complemento, foram aplicados aos dois grupos experimentais o TMT e a Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências (BLAD). O IFS revelou uma boa consistência interna, sendo que a pontuação total foi de 24.5 para o grupo de controlo, 13.17 para o grupo com DA e 7.23 para o grupo com DFT. Considerando um ponto de corte de 19 pontos, a sensibilidade do IFS foi de 100% e especificidade de 99.4% na diferenciação entre o grupo de controlo de pacientes com demência. Com um corte de 8 pontos, a sensibilidade do IFS foi 83.3% e especificidade de 46.2% na diferenciação de pacientes com DA e DFT. A pontuação total do IFS correlacionou-se positivamente com o MMSE, com a pontuação

total da BLAD e com o TMT parte B. Desta forma, este estudo revelou que a versão portuguesa do IFS tem propriedades psicométricas similares à versão original (Caldeira, 2011).

Deste modo, partindo da hipótese que a esquizofrenia é caracterizada por uma disfunção executiva como consequência do funcionamento deficitário do lobo frontal, o presente estudo tem como objectivos avaliar o funcionamento executivo em pacientes esquizofrénicos e controlos saudáveis; e ainda verificar se o INECO Frontal Screening, teste que avalia de forma breve as funções executivas, é tão sensível e específico quanto a BADS, uma bateria que avalia a síndrome disexecutiva com alta validade ecológica.

II. Hipóteses Experimentais

A concluir o ponto referente ao racional teórico e empírico que orienta esta investigação, é emitida a hipótese conceptual geral sobre a qual este trabalho assenta. Pretende-se, através do presente estudo comparativo, verificar se existem diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de esquizofrenia e o grupo de controlo, partindo da hipótese conceptual geral, segundo a qual, há vastas evidências do comprometimento neurológico frontal na esquizofrenia, relacionado a dificuldades cognitivas nas componentes das funções executivas. Desta forma, postulamos a hipótese operativa deste estudo, que afirma que o teste INECO Frontal Screening é um instrumento breve, específico e sensível para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia, relativamente à BADS, uma bateria que avalia a síndrome disexecutiva com alta validade ecológica.

Assim, e de acordo com a síntese da literatura exposta, as hipóteses que guiam o presente estudo empírico podem ser enunciadas nos seguintes termos:

HIPÓTESE 1: O grupo de Esquizofrenia evidencia um pior desempenho ao nível do funcionamento executivo quando comparado com o grupo de controlo saudável, nos testes neuropsicológicos BADS, WCST, Stroop – Teste de Cores e Palavras e IFS.

HIPÓTESE 2: O INECO Frontal Screening, um teste que avalia de forma breve as funções executivas, é tão sensível e específico quanto a BADS, para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia.

III. Métodos

Depois de apresentar o enquadramento epistemo-conceptual que orienta esta investigação, descrevemos os aspectos metodológicos em que assenta este trabalho. Este capítulo epistemo-metodológico configura, pois, um ponto de transição para a parte empírica e pretende caracterizar todas as implicações metodológicas deste desenho experimental.

Com o objectivo de aprofundar o conhecimento acerca da estrutura neuropsicológica dos pacientes com esquizofrenia e de estudar a sensibilidade do IFS na detecção da disfunção executiva em pacientes esquizofrénicos, foi recriado um estudo experimental no âmbito da Neuropsicologia Clínica, onde os pacientes são avaliados com testes neuropsicológicos, largamente utilizados pela comunidade científica no âmbito da avaliação do funcionamento executivo. Desta forma, a variável independente deste estudo é o grupo de Esquizofrenia e o grupo de controlo saudável e a variável dependente é o resultado obtido nos testes neuropsicológicos. O desenho proposto é transversal, sendo que todas as medições são feitas num único momento, não existindo, portanto, período de seguimento dos indivíduos.

3.1. Amostra

Participaram nesta investigação 65 indivíduos, sendo que o grupo experimental foi constituído por 34 pacientes esquizofrénicos, maioritariamente pertencentes ao sexo masculino (70.6%), com idades compreendidas entre os 22 e os 62 anos ($M = 39.59$; $DP = 10.697$). A maioria dos participantes esquizofrénicos era solteiro (70.6%) ou casado (29.4%), sendo que 79.3% apresentaram um nível de escolaridade igual ou inferior ao nono ano, e 20.7% apresentaram frequência de ensino secundário (não completo), com uma média total de 7.53 anos ($DP = 3.314$) de ensino formal ou de escolaridade.

A recolha dos dados foi obtida no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E., Guimarães, cuja direcção e comissão de ética consentiu com a realização da investigação. Para a selecção dos participantes definiram-

se à partida critérios de inclusão e de exclusão na amostra, tendo sido incluídos os indivíduos que apresentaram diagnóstico confirmado de Esquizofrenia, de acordo com os critérios preconizados no DSM-IV-TR (APA, 2002), que se encontravam compensados do ponto de vista psicopatológico no momento da avaliação e a tomar medicação antipsicótica. Foram excluídos todos os sujeitos que apresentassem lesão orgânica cerebral, nível grave de deterioração cognitiva ou mesmo deficiência mental concomitante com o diagnóstico de Esquizofrenia, que não sabiam ler ou escrever (devido à natureza das tarefas propostas) e que apresentavam história actual ou recente de abuso de substâncias. Foram também excluídos os indivíduos que apresentassem diagnósticos duplos, isto é, que apresentaram, para além da esquizofrenia, sintomatologia compatível com outro diagnóstico psiquiátrico, como a Perturbação Obsessiva-Compulsiva.

Por sua vez, o grupo de controlo foi constituído por 31 indivíduos, maioritariamente pertencentes ao sexo masculino (61.3%), com idades compreendidas entre os 20 e os 55 anos ($M = 35.52$; $DP = 10.211$). A maioria dos participantes era casado (61.3%) ou solteiro (32.3%), sendo que 70.9% apresentaram um nível de escolaridade igual ou inferior ao nono ano, e 22.5% apresentaram frequência de ensino secundário (não completo), com uma média total de 8.26 anos ($DP = 3.549$) de ensino formal ou de escolaridade.

Este grupo foi seleccionado para garantir o melhor ajustamento possível das amostras em termos de habilitações académicas (nível de ensino obrigatório ou menos), e socioeconómicas de fundo (classe baixa ou média-baixa).

Todos os participantes foram informados da natureza e os objectivos do estudo e a participação em todos os testes neuropsicológicos foi voluntária.

3.2. Materiais

Com vista à recolha das variáveis demográficas como nome, idade, sexo, data de nascimento, dados relacionados à ocupação profissional dos participantes, medicação, entre outros assuntos, foi utilizado um questionário sociodemográfico.

Por sua vez, para a avaliação do funcionamento executivo seleccionou-se um conjunto de medidas que permitissem operacionalizar a análise dos indicadores

considerados fundamentais para a consecução do estudo. Durante o processo de tomada de decisão sobre a escolha dos instrumentos que se iriam utilizar, houve o cuidado de obter garantias sobre a sua adequação e validade para avaliar os constructos que se pretendiam mensurar e da unanimidade que reuniam em torno de si, em termos da sua apropriação para serem utilizados junto da população com as características dos participantes que constituíram a amostra. Privilegiaram-se as medidas de avaliação que apresentaram melhores características discriminantes, cuja utilização estivesse mais difundida na investigação e na utilização clínica, e que estivessem adaptadas, ou em processo de validação, para a população portuguesa. Os testes neuropsicológicos utilizados foram os seguintes:

Mini Exame do Estado Mental (MMSE)

O MMSE é uma medida de triagem do funcionamento cognitivo que permite avaliar as mudanças intelectuais que ocorrem com o tempo, e avaliar os potenciais efeitos de agentes terapêuticos sobre o funcionamento cognitivo. É um teste atractivo porque é breve, de fácil administração e facilmente cotado. Muitos dos itens foram usados rotineiramente pelos neurologistas, de uma forma informal, para triagem da capacidade mental. Os itens foram formalizados por Folstein, Folstein, e McHugh (1975), a fim de distinguir pacientes neurológicos dos pacientes psiquiátricos. O teste consiste numa variedade de itens que avaliam a orientação temporal e espacial, a atenção, a linguagem, a capacidade de construção e recordação imediata e tardia (Spreen et al., 2006).

Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)

A BADS foi escolhida devido à sua validade ecológica e à possibilidade de identificar selectivamente disfunções executivas. Esta bateria tem provado ser uma excelente forma de avaliar a capacidade de planeamento, organização, iniciação e monitorização do comportamento (Barbosa & Monteiro, 2008; Spreen et al., 2006).

A bateria é composta por seis testes relacionados com actividades da vida diária, nomeadamente:

1. *Alteração de Regras*: teste que avalia a capacidade de alterar um padrão de resposta estabelecido utilizando materiais familiares. Na primeira parte, um padrão de resposta é estabelecido de acordo com uma regra simples. Na segunda parte, a regra é alterada e os participantes têm de adaptar as suas respostas comportamentais, inibindo o padrão de resposta original. O resultado final é obtido pela soma dos erros cometidos na segunda tarefa. O teste permite avaliar a capacidade de alterar regras, ou seja, a manutenção da regra actual e inibição da resposta ligada à regra anterior. Avalia também a memória de trabalho, uma vez que os sujeitos têm de se lembrar do cartão anterior para emitir uma resposta correcta de acordo com a regra a ser utilizada.
2. *Programa de Acção*: neste teste o indivíduo enfrenta uma tarefa com diversos materiais para serem manipulados em cinco etapas, a fim de atingir o objectivo final. Para isso, alguns objectos podem ser livremente usados, mas outros não. Este teste provou ser uma boa maneira de verificar como os sujeitos respondem a um novo problema através da manipulação de uma grande variedade de materiais (Wilson et al., 1996). Este teste não tem limite de tempo e o resultado final é obtido através do número de ajudas fornecidas pelo examinador a partir do número de passos correctos.
3. *Procura da Chave*: o sujeito é convidado a desenvolver uma pesquisa eficaz perante uma tarefa hipotética, que consiste em procurar uma chave perdida numa superfície representada por um quadrado branco desenhado num pedaço de papel. Este teste evidencia a capacidade do sujeito em planear uma acção de forma eficiente e permite monitorizar o seu desempenho. A pontuação total é obtida após uma análise complexa da estratégia adoptada.
4. *Julgamento Temporal*: é um teste de estimativa cognitiva, por excelência. O indivíduo é convidado a responder a quatro perguntas. Estas questões não têm uma resposta específica, mas sim uma fundamentação. O resultado final é obtido depois de pontuar as respostas dentro de um intervalo de tempo razoável para cada questão.
5. *Mapa do Zoo*: neste teste o indivíduo é convidado a mostrar como visitar seis dos doze locais possíveis dentro de um jardim zoológico. Algumas das regras a serem seguidas incluem começar na entrada e terminar num local específico e só

podem usar os caminhos marcados a branco uma única vez. Os indivíduos devem primeiro fazer isso numa situação aberta, com uma finalidade indeterminada, sendo fornecida pouca estrutura externa para o comportamento. Posteriormente, têm que planear uma situação que envolve simplesmente o seguimento de uma estratégia concreta de comportamento, imposta externamente. Este teste avalia a capacidade de planeamento espontâneo e estruturado.

6. *Teste dos seis elementos (modificado)*: este teste é uma versão simplificada do teste original de Shallice e Burgess (1991) e consiste em três testes (ditado, aritmética e nomeação de objectos), com dois subtestes cada um. O indivíduo é solicitado a realizar algumas das seis tarefas dentro de 10 minutos. A única regra é não fazer dois subtestes da mesma tarefa de forma consecutiva. Segundo os autores, este teste tem provado ser uma excelente maneira de verificar a capacidade de planeamento, organização e monitorização do comportamento.

Wisconsin Card Sorting Test

O WCST é o teste mais utilizado para detectar uma disfunção pré-frontal. Existem inúmeros estudos que reflectem a activação das estruturas pré-frontais na realização deste teste (Konishi et al. 1999; Nagahama, Okina, Suzuki, Nabatame, & Matsuda, 2005). Consiste no emparelhamento de 128 cartões-resposta com quatro cartões-estímulo. No desempenho da tarefa, os participantes procuram dispor os cartões-resposta de acordo com um critério para si desconhecido que deverá ser inferido através do feedback oferecido pelo avaliador. Considerou-se para efeitos de cotação o número total de erros, número de erros perseverativos e não perseverativos, e ainda o número de categorias completas. Este teste avalia a capacidade de planeamento, pesquisa organizada, comportamento orientado e uso adequado do feedback, a fim de mudar as estratégias e modular a resposta impulsiva (Spreen et al., 2006).

Stroop – Teste de Cores e Palavras

Recorreu-se a uma versão deste teste que passa pela realização de três tarefas que devem ser concluídas em 45 segundos cada: leitura de um número máximo de

palavras (nomes de cores); nomeação da cor de conjuntos de quatro letras X seguidas; e nomeação da cor de impressão de palavras com nomes de cores que conflituam com a sua coloração. Neste estudo foram consideradas apenas as pontuações relativas à última tarefa (*cores-palavras*), que permite avaliar a atenção selectiva através de um processo de inibição de respostas, o que tem levado alguns autores a considerarem-na uma medida de função executiva (Golden, 1994; Zanello, Perrig, & Huguelet, 2006).

INECO Frontal Screening

É uma prova neuropsicológica breve, sensível e específica para detectar precocemente a disfunção executiva. Este teste de screening tem um tempo de aplicação de 5-7 minutos e tem como objectivo comprovar o funcionamento do lobo frontal, ou seja, a área cerebral que se encarrega pela tomada de decisões, planificação, interacção social e memória de trabalho (Lezak, 1995). A prova é formada por oito subtestes:

1. *Programação Motora* (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000; Luria, 1966): o participante deve realizar a série de Luria “punho, lado, palma”, copiando inicialmente pelo examinador e subsequentemente repetir a série seis vezes sozinho. Se os indivíduos alcançarem seis séries consecutivas sozinhos, a pontuação é de 3 pontos; se alcançarem três séries consecutivas, a pontuação é de 2 pontos; se falharam ao alcançar, pelo menos, três séries consecutivas sozinhos, mas conseguiram três ao copiar pelo examinador, a pontuação é de 1, caso contrário, a pontuação é de 0.
2. *Instruções Conflituosas – Sensibilidade à Interferência* (Dubois et al., 2000): os participantes são orientados a bater na mesa uma vez quando o examinador bate duas vezes, ou bater na mesa duas vezes quando o examinador bate apenas uma vez. Para assegurar que o indivíduo compreendeu a tarefa deve ser realizado um ensaio prático, no qual o administrador bate na mesa uma vez, três vezes seguidas, e depois duas vezes, três vezes seguidas. Após este ensaio prático, o examinador administra a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Se os participantes não cometerem erros a pontuação é de 3 pontos, se fizerem um ou dois erros a pontuação é de 2; se cometerem mais de dois erros ou copiarem o examinador pelo menos quatro vezes, a pontuação é de 1; caso contrário, a pontuação é de 0.

3. *Go-No go* (Dubois et al., 2000): os participantes são informados de que agora, quando o examinador bate na mesa uma vez, eles devem bater uma vez, mas quando o examinador bate duas vezes, eles não devem fazer nada. Para assegurar que o indivíduo compreendeu a tarefa um ensaio prático deve ser realizado, no qual o administrador bate na mesa uma vez, três vezes seguidas, e depois duas vezes, três vezes seguidas. Após este ensaio prático, o examinador administra a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Se os voluntários não cometerem erros, a pontuação é de 3 pontos, se fizerem um ou dois erros, a pontuação é de 2; se cometerem mais de dois erros ou copiarem o examinador pelo menos quatro vezes, a pontuação é de 1. Esta tarefa avalia a inibição de respostas e a capacidade de mudança do set.
4. *Dígitos em Ordem Inversa* (Hodges, 1994): os participantes são convidados a repetir uma sequência de dígitos em ordem inversa. A pontuação máxima é de 6 pontos.
5. *Memória de Trabalho Verbal* (Hodges, 1994): os participantes têm de dizer os meses do ano em ordem inversa, começando pelo último mês do ano. Se os participantes não cometerem erros a pontuação é de 2 pontos, se cometerem um erro a pontuação é de 1 ponto, caso contrário a pontuação é de 0.
6. *Memória de Trabalho Espacial* (Wechsler, 1987): o examinador apresenta a tarefa com quatro quadrados e apontando-os numa determinada sequência, em que o paciente deverá copiar esta sequência de movimentos em ordem inversa. A pontuação corresponde ao número de sequências correctamente preenchidas.
7. *Capacidade de Abstracção – Interpretação de Provérbios* (Hodges, 1994): nesta tarefa três provérbios são lidos aos participantes e estes são convidados a explicar o seu significado. Para cada provérbio é dada uma pontuação de 1 ponto quando o sujeito dá uma explicação adequada, e uma pontuação de 0.5 para um exemplo correcto. Caso contrário, a pontuação é de 0.
8. *Controlo Inibitório Verbal* (Burgess & Shallice, 1997): esta tarefa é inspirada numa versão abreviada do Hayling Test, que mede a capacidade de um indivíduo inibir uma resposta esperada. Os materiais são cinco frases incompletas, sendo que, em que cada uma falta a última palavra e deve ser construída de forma a inibir fortemente o que deveria ser. Na primeira parte

(duas frases), os indivíduos são convidados a completar cada frase correctamente, o mais rapidamente possível. Na segunda parte restante (três frases), os indivíduos são convidados a terminar a frase que é sintacticamente correcta, mas que não tenha sentido no contexto da frase. Apenas a segunda parte é cotada. Para cada frase, é dada uma pontuação de 2 pontos por uma palavra não relacionada com a frase, uma pontuação de 1 para uma palavra semanticamente relacionada com a conclusão prevista, e uma pontuação de 0 para a palavra esperada em si. Exemplo: “*Olho por olho, dente por...*”. Ao apresentar uma estrutura idêntica durante ambas as fases, este subteste é potencialmente capaz de avaliar de forma eficiente duas componentes das funções executivas, como a iniciação e inibição, em relação a uma forma simbólica única verbal (Torrvalva et al., 2009).

A tradução do referido instrumento encontra-se no Anexo A deste documento.

3.3. Procedimentos

A recolha de dados para a presente investigação foi realizada no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E., Guimarães. Previamente à sua realização foi apresentada a proposta de investigação à Comissão Ética do hospital, com a finalidade de obter a autorização para a realização do estudo. Após aprovação pela Comissão de Ética, a selecção dos participantes foi realizada através da análise dos processos clínicos, no sentido de identificar as pessoas eventualmente elegíveis para a presente investigação.

Após obter o consentimento informado, na primeira sessão é aplicado o teste MMSE, como medida de triagem cognitiva, de modo a evitar potenciais défices cognitivos. Seguidamente foram aplicados os testes neuropsicológicos que foram anteriormente referenciados, como BADS, WCST, Stroop – Teste de Cores e Palavras e IFS, com a finalidade de obter os resultados da avaliação do funcionamento executivo. Os instrumentos utilizados neste estudo foram administrados transversalmente, com duração variável entre uma a duas sessões de cerca de uma hora cada, dependendo da

performance individual e também para evitar possíveis efeitos de fadiga, sendo que todos os participantes concluíram a avaliação proposta na íntegra.

A todos os participantes foi assegurado a participação voluntária, o anonimato e a confidencialidade das respostas/resultados, através de um consentimento informado que se apensou aos instrumentos de recolha de dados, que se encontra no Anexo B deste documento.

3.4. Tratamento e Análise de Dados

Os dados obtidos através da cotação dos diferentes testes/provas foram introduzidos em valores brutos, exceptuando os resultados da BADS que foram introduzidos em pontuação perfil, e tratados no programa informático de análise estatística SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 19.0. Foram efectuados procedimentos de análise descritiva univariada, nomeadamente medidas de tendência central e de dispersão (médias e desvios-padrão) e distribuição de frequências. Posteriormente, procedeu-se à aplicação de estatística paramétrica, como o *Test t de Student* para amostras independentes, de forma a estimar as diferenças entre os grupos. As diferenças com $p < .05$ foram consideradas significativas.

Por sua vez, para analisar a capacidade do IFS na avaliação breve do funcionamento executivo comparativamente à BADS, foram utilizadas as curvas ROC (Receiver Operating Characteristic), que permitem evidenciar os valores para os quais existe maior optimização da sensibilidade em função da especificidade.

IV. Resultados

A apresentação dos resultados encontra-se organizada em dois pontos:

1. Descrição do funcionamento executivo do Grupo Experimental e de Controlo.
2. Definição da sensibilidade e especificidade do IFS comparativamente à BADS.

4.1. Descrição do funcionamento executivo do Grupo Experimental e de Controlo

4.1.1. Análise descritiva do desempenho dos diferentes grupos na BADS

Neste ponto descrevem-se os resultados relativos às estatísticas descritivas realizadas relativamente à bateria de avaliação da síndrome disexecutiva BADS. As Figuras 3 e 4 apresentam as medidas de tendência central e dispersão, como valores médios e erros padrão, no que diz respeito à pontuação total obtida e tempo total despendido pelos participantes na realização deste teste.

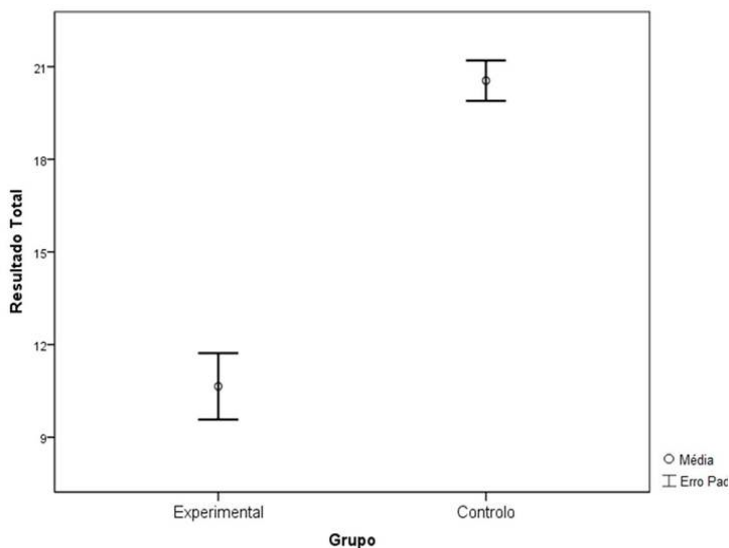


Figura 3. Médias e erros padrão do Grupo Experimental e de Controlo relativos às pontuações totais obtidas na BADS.

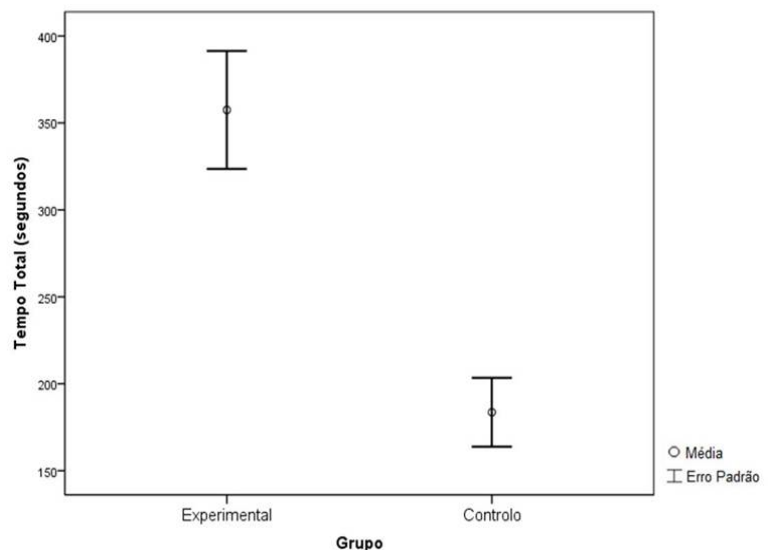


Figura 4. Médias e erros padrão do tempo despendido (em segundos) pelo Grupo Experimental e de Controlo relativamente ao desempenho nas subescalas da BADS.

Na análise da Figura 3, observa-se que os resultados globais obtidos na BADS pelo grupo de esquizofrenia ($M = 10.65$; $DP = 3.074$) foram claramente mais baixos que os obtidos pelo grupo de controlo ($M = 20.55$; $DP = 1.786$), obtendo-se uma diferença altamente significativa, $t(54) = -16.046$, $p < .001$, 95% IC [-11.163, -5.664]. Também a análise do tempo despendido para execução completa da bateria, como pode ser verificado na Figura 4, revelou uma diferença estatisticamente significativa, $t(52) = 9.019$, $p < .001$, 95% IC [135.182, 212.534], a favor do grupo de controlo ($M = 183.61$; $DP = 53.889$) que se mostrou mais rápido comparativamente ao grupo experimental ($M = 357.47$; $DP = 97.213$).

Quadro 3

Médias, Desvios Padrão, Valores t, Valores p, e Intervalos de Confiança dos resultados obtidos pelo Grupo Experimental e de Controlo em cada subteste da BADS

Subtestes BADS	Grupo Experimental		Grupo de Controlo		<i>t</i>	<i>p</i>	95% IC	
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>			<i>LM</i>	<i>LS</i>
Alteração da Regra	2.18	1.167	3.81	.402	-7.662	<.001	-2.059	-1.2
Programa de Acção	2.41	1.184	3.52	.570	-4.858	<.001	-1.561	-.647
Procura da Chave	1.15	1.077	2.68	1.137	-5.573	<.001	-2.079	-.982
Julgamento Temporal	1.38	.739	2.81	.833	-7.301	<.001	-1.814	-1.034
Mapa do Zoo	1.26	.864	3.74	.445	-14.720	<.001	-2.815	-2.139
Teste dos 6 Elementos	2.15	.657	3.97	.180	-15.524	<.001	-2.058	-1.583

Nota. IC = intervalo de confiança; *LM* = limite mínimo; *LS* = limite superior.

Relativamente às pontuações obtidas em cada subteste da BADS, como pode ser observado pela análise do Quadro 3, o grupo de esquizofrenia teve menos sucesso que o grupo de controlo em todas as subescalas da bateria, sem excepção. As diferenças de desempenho revelaram-se estatisticamente significativas em todos os subtestes ($p < .05$).

Quadro 4

Médias, Desvios Padrão, Valores t, Valores p, e Intervalos de Confiança do tempo despendido (em segundos) pelo Grupo Experimental e de Controlo para desempenharem cada subteste da BADS

Tempo nos subtestes BADS (segundos)	Grupo Experimental		Grupo de Controlo		<i>t</i>	<i>p</i>	95% IC	
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>			<i>LM</i>	<i>LS</i>
Alteração da Regra	51.76	14.317	27.26	6.846	8.925	<.001	18.986	30.027
Programa de Acção	138.59	52.977	66.68	8.972	7.793	<.001	53.180	90.642
Procura da Chave	61.74	31.581	32.29	18.932	4.604	<.001	16.628	42.262
Mapa do Zoo	105.38	45.824	57.39	38.100	4.606	<.001	26.993	68.998

Nota. IC = intervalo de confiança; *LM* = limite mínimo; *LS* = limite superior.

Quanto ao tempo despendido para executar cada tarefa, para os subtestes em que o tempo foi tido em conta (subprovas 1, 2, 3 e 5), obteve-se os resultados apresentados no Quadro 4. Desta forma, verificou-se que o grupo de esquizofrenia necessita de períodos significativamente mais longos de tempo, em comparação ao grupo de controlo, para executar as tarefas de todas as subescalas, onde o tempo foi levado em consideração como um factor no seu desempenho.

4.1.2. Análise descritiva do desempenho do funcionamento executivo do grupo Experimental e de Controlo no WCST

Uma outra medida de avaliação do funcionamento executivo que foi aplicada neste estudo foi o WCST, um teste comumente utilizado na avaliação das funções relacionadas com o lobo frontal. A Figura 5 apresenta as medidas de tendência central e dispersão, como valores médios e erros padrão, que pretendem caracterizar o funcionamento executivo do Grupo Experimental e de Controlo através do número total de erros obtidos neste teste.

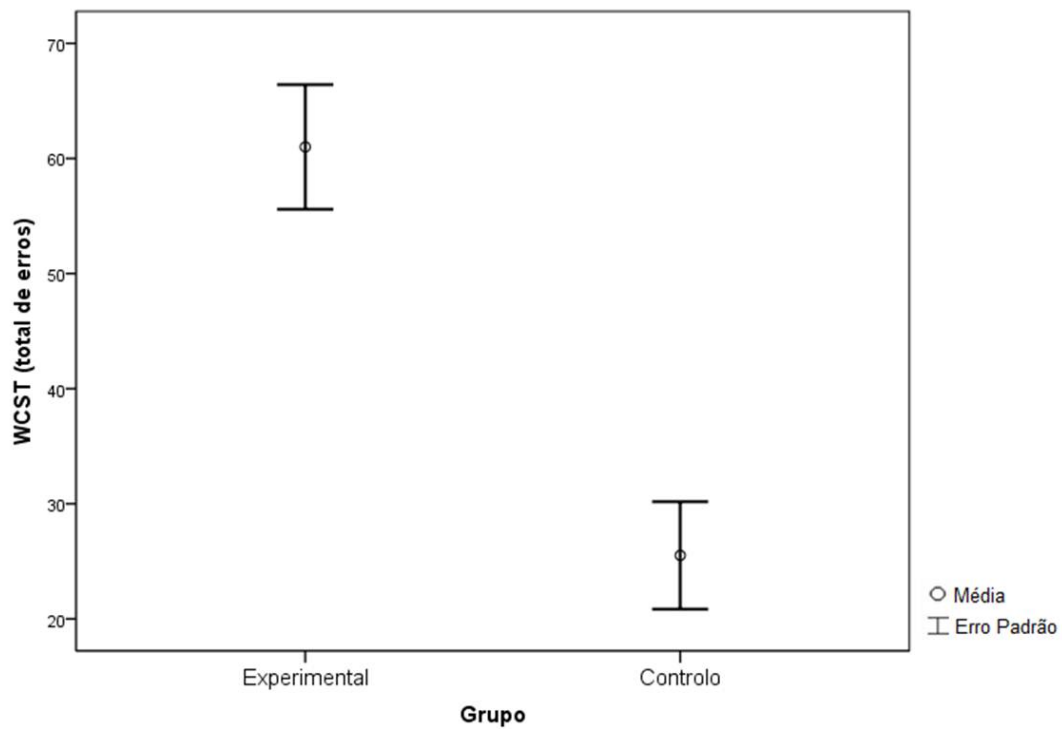


Figura 5. Médias e erros padrão do Grupo Experimental e de Controlo relativamente ao número de erros obtidos no WCST.

Como pode ser observado pela análise da Figura 5, o grupo de pacientes esquizofrénicos apresenta um maior número de erros no WCST ($M = 61.00$; $DP = 15.510$), de forma estatisticamente significativa, $t(63) = 10.028$, $p < .001$, 95% IC [28.413, 42.555], comparativamente ao grupo de controlo ($M = 25.52$; $DP = 12.720$).

Quadro 5

Médias, Desvios Padrão, Valores t , Valores p , e Intervalos de Confiança dos resultados obtidos pelo Grupo Experimental e de Controlo nas diversas dimensões do WCST

Dimensões do WCST	Grupo Experimental		Grupo de Controlo		t	p	95% IC	
	M	DP	M	DP			LM	LS
Erros Perseverativos	37.94	15.510	15.35	7.209	7.078	<.001	16.161	29.012
Respostas Perseverativas	41.18	18.610	16.97	8.420	6.855	<.001	17.103	31.314
Erros Não Perseverativos	23.06	12.507	10.19	7.499	5.080	<.001	7.789	17.941
Categorias Completas	2.76	1.372	5.74	.514	-11.778	<.001	-3.487	-2.467

Relativamente às diversas dimensões que o WCST avalia, como verificado pela análise do Quadro 5, pode-se concluir que o grupo de pacientes esquizofrénicos apresenta um maior número de erros perseverativos, mais respostas perseverativas, mais erros não perseverativos e um menor número de categorias completas comparativamente aos do grupo de controlo, de forma altamente significativa.

4.1.3. Análise descritiva do desempenho do Grupo Experimental e de Controlo no Stroop – Teste de Cores e Palavras

Neste ponto descrevem-se os resultados obtidos relativamente à lâmina palavra-cor, que corresponde à terceira lâmina do teste Stroop, sendo considerada uma boa medida de funcionamento executivo. A Figura 6 apresenta as medidas de tendência central e dispersão, como valores médios e erros padrão, relativamente ao número de respostas correctas obtidas neste teste.

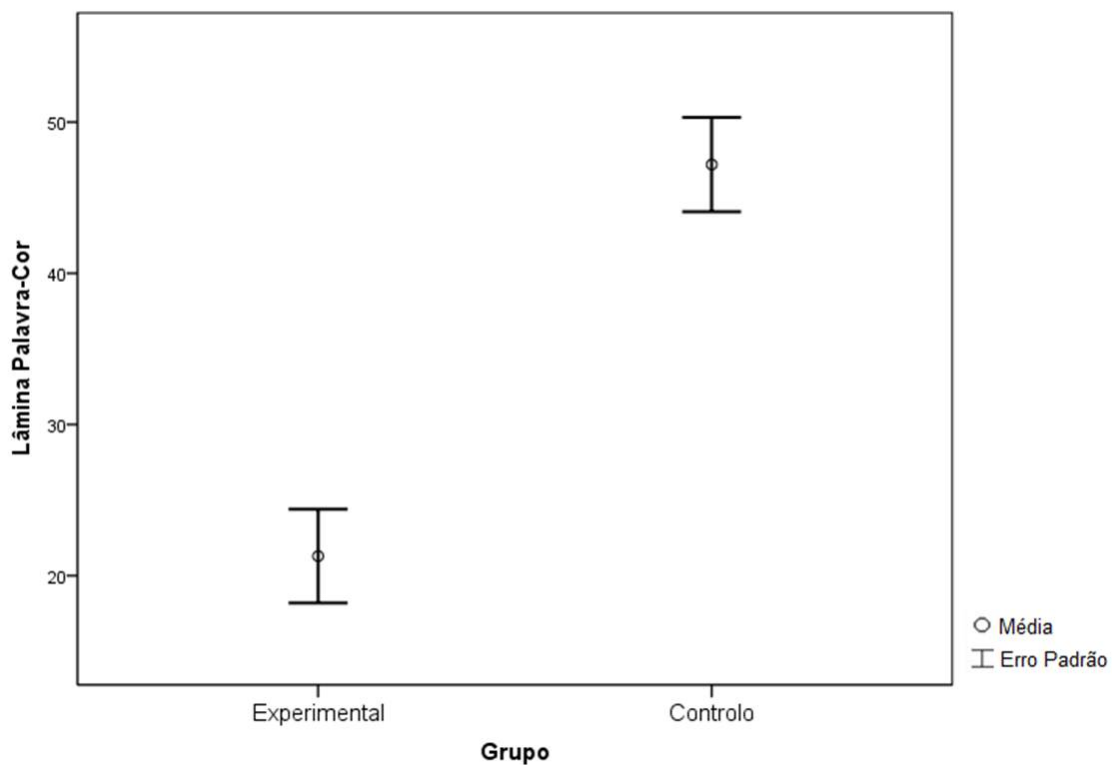


Figura 6. Médias e erros padrão do Grupo Experimental e de Controlo relativos à pontuação obtida na lâmina Palavra-Cor do teste Stroop.

Relativamente ao número de respostas correctas na lâmina palavra-cor do teste Stroop, como pode ser observado pela análise da Figura 6, a diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, $t(63) = -11.976$, $p < .001$, 95% IC [-30.221, -21.578], a favor do grupo de controlo ($M = 47.19$; $DP = 8.507$) em relação ao grupo de pacientes esquizofrénicos ($M = 21.29$; $DP = 8.888$), que pontuou menos respostas correctas.

4.1.4. Análise descritiva do desempenho dos diferentes grupos no INECO Frontal Screening

O INECO Frontal Screening tem-se mostrado uma medida breve, sensível e específica na avaliação da disfunção executiva na patologia neurodegenerativa (Torralva et al., 2009). Neste ponto descrevem-se os resultados relativos às estatísticas descritivas realizadas relativamente ao IFS. A Figura 7 apresenta as medidas de tendência central e dispersão, como valores médios e erros padrão, relativamente à pontuação total obtida pelos participantes neste teste.

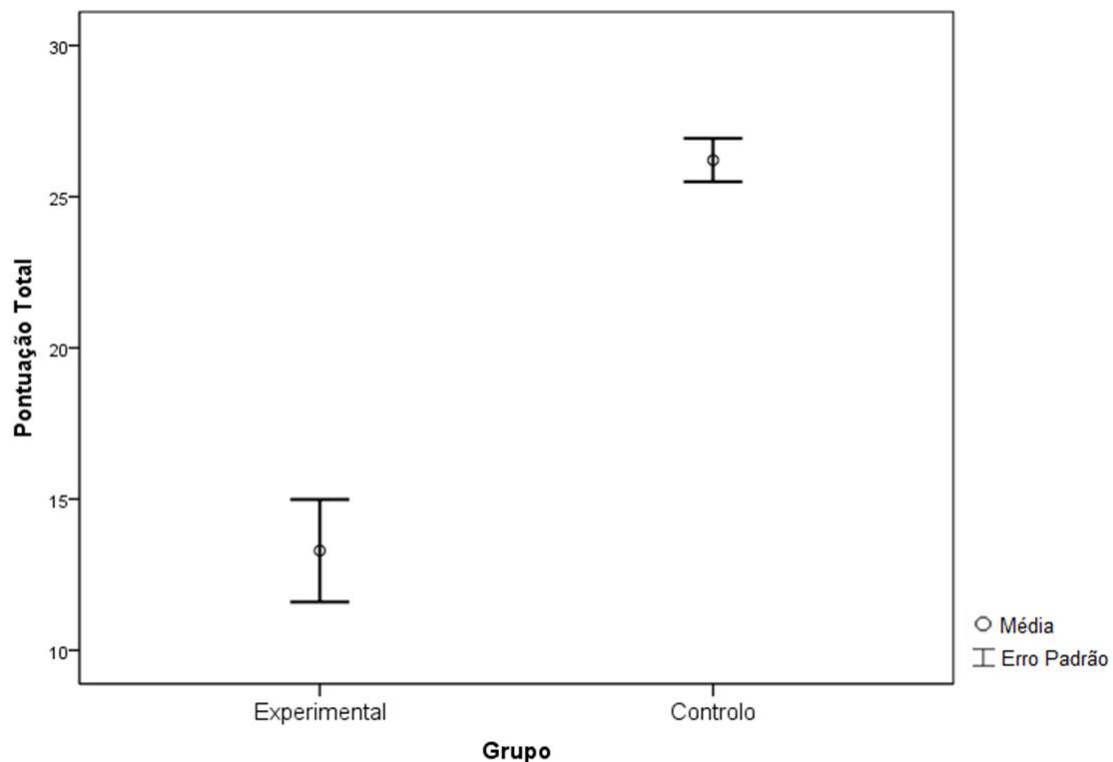


Figura 7. Médias e erros padrão do Grupo Experimental e de Controlo relativas às pontuações totais obtidas no IFS.

Como pode ser observado pela análise da Figura 7, o grupo de pacientes esquizofrénicos teve menos sucesso ($M = 13.29$; $DP = 4.859$), de forma altamente significativa, $t(44) = -14.291$, $p < .001$, 95% IC [-14.737, -11.094], que o grupo de controlo ($M = 26.21$; $DP = 1.948$), no que diz respeito à pontuação total obtida no IFS.

Quadro 6

Médias, Desvios Padrão, Valores t, Valores p, e Intervalos de Confiança dos resultados obtidos pelo Grupo Experimental e de Controlo em cada subteste do INECO Frontal Screening

Subtestes do IFS	Grupo Experimental		Grupo de Controlo		<i>t</i>	<i>p</i>	95% IC	
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>			<i>LM</i>	<i>LS</i>
Séries Motoras	1.32	1.224	2.97	.180	-7.742	<.001	-2.076	-1.213
Instruções Conflituosas	2.18	1.114	2.84	.374	-3.271	.002	-1.071	-.253
Go-No Go	1.97	1.218	2.90	.301	-4.322	<.001	-1.370	-.496
Dígitos em sentido inverso	1.94	.884	2.90	.301	-9.466	<.001	-2.884	-1.879
Memória de Trabalho Verbal	1.38	.817	2.00	.000	-4.408	<.001	-.903	-.333
Memória de Trabalho Espacial	1.21	.845	2.84	.898	-7.552	<.001	-2.065	-1.201
Interpretação de Provérbios	.38	.551	2.34	.907	-10.385	<.001	-2.335	-1.578
Séries Motoras	2.91	2.165	5.97	.180	-8.198	<.001	-3.814	-2.298

Nota. IC = intervalo de confiança; *LM* = limite mínimo; *LS* = limite superior.

Por sua vez, relativamente aos resultados obtidos pelo Grupo Experimental e de Controlo em cada subteste do INECO Frontal Screening, como se pode verificar pela análise do Quadro 6, o grupo de esquizofrenia teve menos sucesso que o grupo de controlo em todos os subtestes do IFS, sem exceção. As diferenças de desempenho revelaram-se estatisticamente significativas em todos os subtestes ($p < .05$).

4.2. Definição da sensibilidade e especificidade do INECO Frontal Screening

4.2.1. Análise da sensibilidade e especificidade do IFS comparativamente à BADS

A capacidade do IFS na avaliação breve do funcionamento executivo, comparativamente à BADS, foi determinada pela análise das curvas ROC, que permitem evidenciar os valores para os quais existe maior otimização da sensibilidade em função da especificidade.

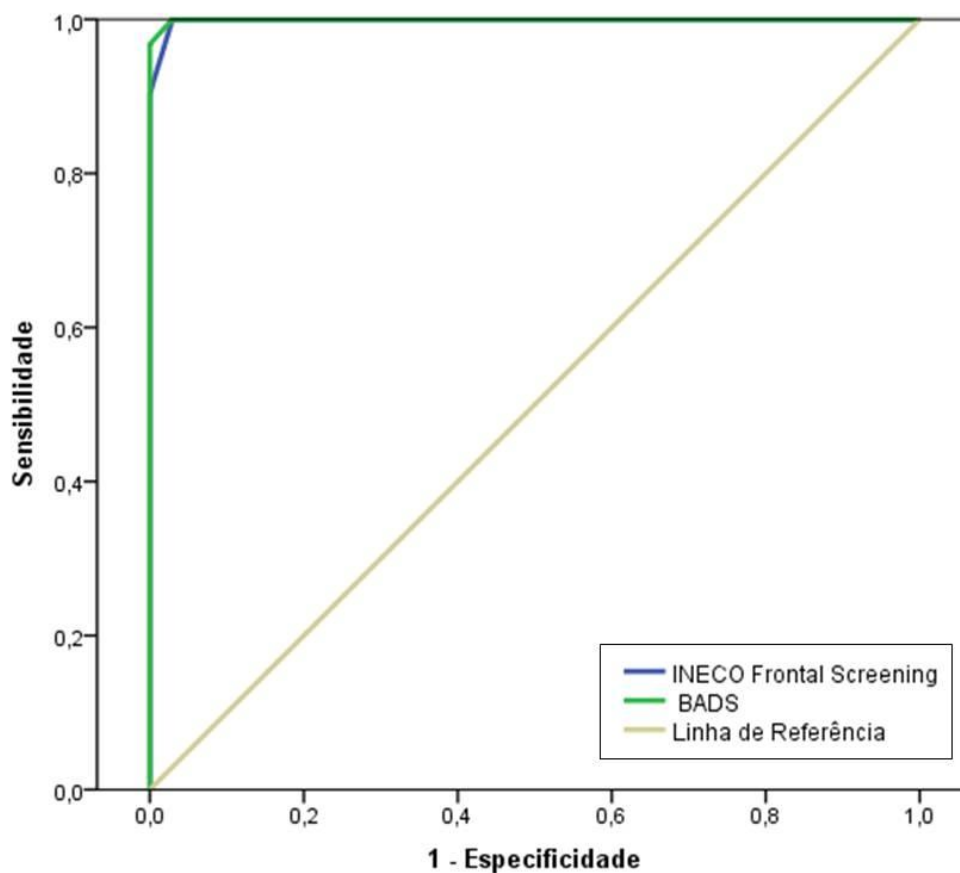


Figura 8. Análise das curvas ROC para avaliação da especificidade e sensibilidade do IFS comparativamente à BADS para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia.

A análise da curva ROC para a pontuação total do IFS entre o grupo de controlo e o grupo de pacientes esquizofrénicos gerou uma área sob a curva de .999. Se considerarmos um ponto de corte de 14 pontos, o IFS apresenta uma sensibilidade de

100% e especificidade de 56%, na diferenciação entre o grupo de controlo de pacientes com esquizofrenia. Por sua vez, a análise da curva ROC para a pontuação total da BADS gerou uma área sob a curva de 1. Se considerarmos um ponto de corte de 11 pontos, a BADS apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 50%. Desta forma, verifica-se que o IFS se aproxima da sensibilidade e especificidade da BADS para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia.

V. Discussão dos Resultados

O principal objectivo deste estudo foi avaliar o funcionamento executivo em pacientes diagnosticados com Esquizofrenia e controlos saudáveis, uma vez que diversos estudos da literatura apontam para a presença de défices executivos nesta grave doença mental (Eisenberg, & Berman, 2010; Evans et al., 1997; Everett et al., 2001). Além disso, o presente estudo procurou também evidências da sensibilidade e especificidade do IFS, teste que avalia de forma breve as funções executivas, comparativamente à BADS, uma bateria de avaliação da síndrome disexecutiva com uma elevada validade ecológica (Wilson et al., 1996).

Em relação ao primeiro objectivo, os resultados dos testes neuropsicológicos indicam que os pacientes com esquizofrenia apresentam resultados claramente inferiores aos do grupo de controlo saudável, em todos os testes aplicados. Num estudo capaz de providenciar o que é talvez a evidência mais forte de um comprometimento específico das funções executivas na esquizofrenia, Shallice, Burgess, e Frith (1991) argumentaram que a avaliação detalhada de cinco pacientes esquizofrénicos crónicos apontam para a conclusão de que todos os esquizofrénicos têm problemas com os testes designados *frontais* e que alguns pacientes esquizofrénicos têm, em adição, um défice cognitivo mais amplo. Os dados do presente estudo, certamente, suportam a conclusão de que muitos pacientes diagnosticados com esquizofrenia demonstram dificuldades em tarefas que envolvem planeamento, monitorização, alteração de tarefas e resolução de problemas em situações novas ou inusitadas. Os resultados obtidos na BADS revelam essas mesmas conclusões, uma vez que os pacientes esquizofrénicos evidenciam um funcionamento executivo deficitário, quando comparados com o grupo de controlo saudável. Uma análise mais aprofundada permite-nos concluir que o desempenho do grupo experimental foi significativamente deficiente em todos os subtestes, sem excepção. Adicionalmente, o tempo necessário que os pacientes esquizofrénicos despenderam, para completar as tarefas propostas, foi significativamente maior que no grupo de controlo, obtendo também piores resultados. O desempenho fraco do grupo experimental nos vários subtestes sugere, assim, uma maior dificuldade no planeamento eficaz de um curso de acção, bem como no monitoramento e na regulação do

comportamento próprio de cada um e ainda uma menor capacidade para utilizar referências externas para orientar o seu comportamento.

Desta forma, estes resultados vão ao encontro das conclusões obtidas em muitas outras investigações científicas, como os estudos de Evans et al. (1997) e Krabbendam et al. (1999), que procuraram investigar a performance de pacientes com esquizofrenia, ao nível do funcionamento executivo, com a aplicação da BADS. Em ambos os estudos verificou-se que os pacientes com esquizofrenia evidenciaram um comprometimento das funções executivas na BADS, em comparação com o grupo de controlo saudável. Assim, os resultados da presente investigação corroboram os modelos teóricos e os estudos que anunciam a presença de grandes défices frontais associados a esta doença.

Por sua vez, os resultados obtidos no WCST indicam que os pacientes esquizofrénicos tiveram menos sucesso, de forma significativa, que o grupo de controlo saudável na realização deste teste, confirmando-se a dificuldade destes pacientes para desenvolver, manter e alterar estratégias de acção ao longo de condições-estímulo mutáveis. Os resultados obtidos pelo grupo experimental, no que diz respeito ao número de categorias obtidas, sugerem alterações na conceptualização, raciocínio abstracto e na capacidade de procura organizada (Spreeen et al., 2006). Os erros perseverativos cometidos pelo grupo experimental revelam também uma incapacidade acentuada para usar o feedback e corrigir o seu comportamento aquando da mudança de critério, o que prova a implicação do lobo frontal na flexibilidade do comportamento e uma certa impulsividade nestes pacientes. Esta impulsividade, principalmente relacionada à área dorsolateral, também pode ser considerada como um défice no controlo dos impulsos (Bechara, Damásio, & Damásio, 2000). Conforme descrito por Levin et al. (1989), os pacientes esquizofrénicos tendem a apresentar mais respostas incorrectas, perseverando no erro, capacidade esta relacionada ao monitoramento e flexibilidade cognitiva. Num estudo de Hartman, Steketee, Silva, Lanning, e Andersson (2003), os pacientes com esquizofrenia demonstraram também um comprometimento significativo no WCST, completando menos categorias e cometendo mais erros perseverativos do que o grupo de controlo, o que corrobora os resultados encontrados no presente estudo.

Uma boa performance no WCST requer o envolvimento de planeamento estratégico, uma procura organizada, comportamento orientado, modulação da resposta impulsiva e a capacidade de usar o feedback ambiental para mudar conjuntos cognitivos

(Spreeen et al., 2006). Porém, em indivíduos com esquizofrenia, o desempenho no WCST está muitas vezes prejudicado em relação aos controlos normais (Everett et al., 2001; Hartman et al., 2003) e uma das hipóteses explicativas para estes défices é que estes pacientes apresentam uma capacidade diminuída para gerar ou aplicar a inibição cognitiva (Everett et al., 2001). Isso poderia manifestar-se como défices no controlo cognitivo e na distração frequente por estímulos não-pertinentes. Estas dificuldades parecem estar relacionadas a diversos sintomas clínicos observados em pacientes com esquizofrenia, como alucinações, delírios e pensamento e discurso incoerentes (Everett et al., 2001). Assim, estes resultados verificam, mais uma vez, que os indivíduos com esquizofrenia têm uma tendência perseverante, o que poderia ser interpretado como uma deficiência na inibição cognitiva e relacionada a alguns dos sintomas encontrados frequentemente nesta doença.

Relativamente ao desempenho dos diferentes grupos no Stroop – Teste de Cores e Palavras, verifica-se que a diferença entre o grupo de pacientes esquizofrénicos e o grupo de controlo foi altamente significativa, dado que o grupo de pacientes esquizofrénicos apresenta um menor número de respostas correctas na lâmina palavra-cor, de forma altamente significativa, comparativamente ao grupo de controlo. Estes resultados significam que os pacientes esquizofrénicos apresentam uma menor capacidade de inibição de respostas, isto é, a capacidade em seleccionar apenas as informações relevantes de uma determinada tarefa, de maneira a acentuar a informação em evidência, está comprometida nestes pacientes, tal como verificado no estudo de Perlstein, Carter, Barch, e Baird (1998). Este estudo teve como objectivo comparar e contrastar a performance dos pacientes esquizofrénicos e controlos saudáveis no teste Stroop. Foram observadas diferenças significativas entre os grupos, sendo que o grupo experimental exibiu uma menor interferência de forma significativa comparativamente ao grupo de controlo (Perlstein et al., 1998), corroborando assim os resultados encontrados no presente estudo. Têm-se verificado também que um desempenho deficitário no teste Stroop está intimamente relacionado a taxas diminuídas no processamento de informação, em pacientes com lesões no lobo frontal esquerdo ou lesões bilaterais (Golden, 1994; Swick & Jovanovic, 2002).

Por sua vez, em relação ao desempenho dos grupos na realização do INECO Frontal Screening, pode-se concluir que o grupo de pacientes esquizofrénicos apresenta,

claramente, resultados inferiores comparativamente ao grupo de controlo. Uma análise mais aprofundada permite-nos concluir que o desempenho do grupo experimental foi significativamente deficiente em todos os subtestes, sem excepção. Dados similares foram encontrados num estudo de Sandra et al. (2011), em que dois grupos de pacientes adultos com Perturbação Bipolar e com Perturbação de Hiperactividade com Défice de Atenção demonstraram pontuações significativamente mais baixas que o grupo de controlo no que diz respeito à pontuação total obtida no IFS. Desta forma, este instrumento demonstrou, tanto no estudo de Sandra et al. (2011) como no presente estudo, ser uma ferramenta sólida e útil para a detecção da disfunção executiva em várias perturbações psiquiátricas.

Globalmente, os resultados obtidos através dos testes neuropsicológicos aplicados no presente estudo revelam que os pacientes esquizofrénicos, que foram estudados, sofrem de disfunção executiva quando comparados com uma amostra de indivíduos saudáveis. Desta forma, é possível corroborar a Hipótese 1 deste estudo que afirma que o grupo de Esquizofrenia evidencia um desempenho deficitário ao nível do funcionamento executivo quando comparado com o grupo de controlo saudável.

Na verdade, a literatura tem sido abundante ao sugerir a existência de uma disfunção executiva na esquizofrenia, dados esses que advêm de três fontes: (1) da investigação neuropsicológica, (2) da investigação neurorradiológica e (3) dos estudos sobre a relação entre os achados estruturais e neuropsicológicos. O conjunto de estudos neuropsicológicos demonstra um padrão de défices que é sugestivo de uma disfunção do sistema frontal (Mortimer, 2008; Torre, Barrios, & Junqué, 2005), enquanto os estudos de imagiologia funcional vão demonstrando uma diminuição do fluxo sanguíneo cerebral nos lobos frontais (Brown & Thompson, 2010; Glahnd et al., 2005). Esta disfunção executiva refere-se a um quadro clínico que se caracteriza por perturbação no planeamento e organização das acções, na resolução de problemas, e na atenção selectiva (Baddeley, 1986). Nos casos de patologia, lesão ou disfunção cerebral, a síndrome disexecutiva configura-se como uma das principais áreas de défice neurocognitivo, podendo impedir a recuperação funcional e o retomar de uma vida pessoal e socialmente responsável, independente, adaptada e bem-sucedida. As pessoas afectadas por esta síndrome tendem a apresentar maiores níveis de impulsividade, distractibilidade, dificuldade na utilização de feedback do meio na regulação da sua

conduta e tendência a comportar-se de forma pouco ajustada em situações sociais. Esta disfunção impõe condicionamentos particulares na resposta aos programas de reabilitação ou ressocialização (Barbosa & Monteiro, 2008; Wilson et al., 1996).

Por sua vez, o segundo objectivo deste estudo foi verificar se o INECO Frontal Screening, teste que avalia de forma breve as funções executivas, se mostra tão sensível e específico quanto a BADS. Esta é uma bateria de avaliação da síndrome disexecutiva com uma elevada validade ecológica, particularmente eficiente na detecção de dificuldades subtis com o planeamento e organização das acções, especialmente em casos de pessoas para quem a capacidade cognitiva parece estar preservada em situações bem-estruturadas (Spreeen et al. 2006). Desta forma, o presente estudo conclui que o IFS apresenta elevada sensibilidade comparativamente à BADS na diferenciação entre o grupo de esquizofrenia e grupo de controlo.

Assim, pela análise dos dados precedentes, é possível verificar que o IFS demonstra excelentes propriedades psicométricas, uma vez que mostrou uma sensibilidade e especificidade próximas à de uma clássica medida do funcionamento executivo, demonstrando assim ser uma boa medida para avaliar, de forma breve, as funções relacionadas com o lobo frontal, permitindo diferenciar os dois grupos incluídos no estudo, o que permite corroborar a segunda hipótese experimental deste estudo. Também no estudo de Torralva et al. (2009), um dos resultados mais confiáveis da utilidade do IFS foi a sua validade concorrente demonstrada entre este teste e alguns dos testes executivos clássicos disponíveis como o WCST, Teste de Fluência Verbal e Trail Making Test parte B.

As implicações deste estudo para a prática clínica remetem, essencialmente, para a confirmação da extensa associação entre a esquizofrenia e o comprometimento do funcionamento executivo. Adicionalmente foi também possível confirmar que o IFS é uma ferramenta de diagnóstico sensível, breve e fácil de administrar para a avaliação das funções executivas na esquizofrenia. Contudo, este estudo mostra algumas limitações.

A heterogeneidade verificada no género dos participantes em cada um dos grupos (cerca de 71% dos participantes do grupo experimental eram homens) poderá constituir uma limitação aos resultados encontrados. A questão que aqui se coloca relaciona-se com a possibilidade do desempenho cognitivo depender, em parte, do

género. Um estudo de Palha et al. (2005) pretendeu fazer uma primeira abordagem à hipotética variação do desempenho cognitivo em função do género dos doentes com esquizofrenia. Para tal, os autores avaliaram cognitivamente, através da ACECF (Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde Ferreira), 9 doentes do sexo feminino e 12 do sexo masculino, todos com diagnósticos de esquizofrenia e institucionalizados há mais de 3 anos. Concluíram que a utilização de critérios de défice altamente restritivos (dois desvios padrão abaixo da média) não é discriminante entre os dois grupos. No entanto, com critérios menos restritivos (1 desvio-padrão abaixo da média) essas diferenças já se manifestavam. Deste modo, os autores concluíram que se torna importante encontrar consensos quanto à definição dos critérios de discriminação entre grupos relativamente ao desempenho cognitivo.

Outra limitação deste estudo prende-se com o facto de não se ter examinado a relação entre o comprometimento executivo e a sintomatologia esquizofrénica. Apesar de muitas propostas teóricas argumentarem a favor de uma associação entre sintomas negativos e perturbações do pensamento formal em pacientes com lesões no lobo frontal, os resultados empíricos nesta área estão longe de serem consistentes. Liddle e Morris (1991) encontraram correlações entre sintomas negativos e sintomas de desorganização, ou seja, perturbação do pensamento formal, e um baixo desempenho em vários testes que avaliam as funções executivas, mas também um fraco desempenho em testes não-executivos. Morrison-Stewart et al. (1992) não encontraram nenhuma relação entre sintomas negativos e funções executivas, e dois outros estudos (Clark & O'Carroll, 1997; Mortimer et al., 1996) não encontraram correlações entre o desempenho em testes executivos e sintomatologia esquizofrénica. Mais uma vez, no entanto, esta poderá ser uma consequência das limitações das formulações actuais do funcionamento do lobo frontal e, conseqüentemente, da falta de ferramentas para avaliar especificamente tais funções.

VI. Conclusão

A esquizofrenia é uma das doenças mentais mais graves e incapacitantes, que afecta cerca de 1% da população portuguesa, estando amplamente relacionada ao comprometimento das funções relacionadas com o lobo frontal. Neste sentido, este estudo teve como objectivo procurar evidências deste comprometimento frontal e ainda provar que o teste IFS é um instrumento breve, específico e sensível para avaliar o funcionamento executivo, relativamente à BADS, ou seja, propusemo-nos a estudar as propriedades psicométricas do IFS na detecção da disfunção executiva em pacientes com esquizofrenia.

Os resultados globais deste trabalho indicam que os pacientes com esquizofrenia apresentam resultados claramente inferiores aos do grupo de controlo saudável em todos os testes aplicados, sendo que todos os resultados obtidos estão de acordo com a literatura quanto à existência deste comprometimento do funcionamento executivo. Foi verificado também que o IFS apresenta elevada sensibilidade e especificidade comparativamente à BADS na detecção da disfunção executiva na esquizofrenia, sendo esta, indubitavelmente, uma bateria de avaliação da síndrome disexecutiva com uma elevada validade ecológica (Spreeen et al., 2006).

Porém, enquanto uma avaliação precisa das funções executivas é fundamental para o diagnóstico diferencial exacto de uma série de condições, a detecção de uma síndrome disexecutiva normalmente exige uma extensa bateria neuropsicológica. Uma ferramenta de rastreio cognitivo breve, que é fácil de administrar, e que ainda apresenta alta sensibilidade, especificidade e valor preditivo, como o IFS, seria de grande importância para os clínicos, uma vez que na prática clínica, os profissionais de saúde nem sempre dispõem de neuropsicólogos altamente treinados, de instrumentos específicos para a avaliação de certos domínios cognitivos, ou o prolongado tempo que necessita a administração de uma bateria neuropsicológica completa.

Neste sentido, este estudo conclui que a utilidade do IFS na prática clínica é fundamental. Com o advento das descobertas relativas ao funcionamento executivo e da implicação do lobo frontal em funções tão específicas como a capacidade de iniciação, da produção de sequências motoras de forma coordenada e intencional, ou do papel da memória de trabalho nos processos atencionais, é nosso entender que esta prova é uma

ferramenta de grande utilidade para os profissionais de saúde (neurologista, psiquiatra, psicólogo, terapeuta ocupacional), na medida em que num curto período de tempo (cerca de 10 minutos de aplicação) permite avaliar diferentes áreas do funcionamento executivo, fornecendo dados sobre a necessidade de eventuais explorações neuropsicológicas mais aprofundadas. Além disso, o IFS demonstrou ter sensibilidade para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia de forma rápida e eficaz, assemelhando-se à sensibilidade e especificidade de outras provas com grande validade ecológica que avaliam as funções executivas, mas que necessitam de muito tempo de aplicação, de materiais de alto custo ou profissionais altamente treinados para a sua aplicação. Definitivamente é de vital importância contar com ferramentas sensíveis e específicas para a detecção precoce de doenças neurológicas e psiquiátricas, com o objectivo de poder desenhar tratamentos, de forma precoce, que ajudem os pacientes e os seus familiares a melhorar a sua qualidade de vida.

Em resumo, embora a complexidade das funções executivas torne impossível pensar em um único teste capaz de avaliar este processo cognitivo na sua totalidade, o presente estudo indica que o IFS é uma ferramenta de diagnóstico sólida, breve e fácil de administrar para a avaliação da disfunção executiva na esquizofrenia.

Referências Bibliográficas

- Addington, D., Addington, J., & Patten, S. (1998). Depression in people with first episode schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, *172*(33), 90–92.
- American Psychiatric Association (2002). *Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais*. (4a ed., texto rev.). Lisboa: Climepsi Editores.
- Andreasen, N. C., Flashman, L., Flaum, M., Arndt, S., Swayze, V., O’Leary, D., ... Yuh, W.T. (1994). Regional brain abnormalities in schizophrenia measured with magnetic resonance imaging. *The Journal of the American Medical Association*, *272*(22), 1763–1769. doi:10.1001/jama.1994.03520220057031
- Arango, C., Barba, A. C., Gonzalez-Salvador, T., & Ordonez, A. C. (1999). Violence in Inpatients with schizophrenia: a prospective study. *Schizophrenia Bulletin*, *25*(3), 493–503.
- Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., & Murray, R. (2004). Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *The British Journal of Psychiatry*, *184*(2), 110–117. doi:10.1192/bjp.184.2.110
- Baddeley, A. (1986). *Working Memory*. Oxford, UK: Clarendon Press.
- Barbosa, M. (2003). *Psicobiologia da Liberdade do Criminoso Reincidente* (Tese de Doutoramento). Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto: Porto.
- Barbosa, M., & Monteiro, L. (2008). Recurrent Criminal Behavior and Executive Dysfunction. *The Spanish Journal of Psychology*, *11*, 259-265.
- Bartels, S. J., Drake, R. E., Wallach, M. A., & Freeman, D. H. (1991). Characteristic hostility in schizophrenic outpatients. *Schizophrenia Bulletin*, *17*(1), 163–171.
- Bebbington, P. E., Bhugra, D., Brugha, T., Singleton, N., Farrell, M., Jenkins, R., ... Meltzer, H. (2004). Psychosis, victimization and childhood disadvantage: evidence

from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. *The British Journal of Psychiatry*, 185(3), 220–226. doi:10.1192/bjp.185.3.220

Bechara, A., Damásio, H., & Damásio, A. (2000). Emotion, Decision Making and the Orbitofrontal Cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 295–307. doi:10.1093/cercor/10.3.295

Bellack, A. S., Mueser, K. T., Morrison, R. L., Tierney, A., & Podell, K. (1990). Remediation of cognitive deficits in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 147(12), 650-655.

Bleuler, E. (1911). *Dementia Praecox ou Grupo das Esquizofrenias*. Lisboa: Climepsi Editores.

Brazo, P., Delamillieure, P., Morello, R., Halbecq, I., Marie, R., & Dollfuss, S. (2005). Impairments of executive/attentional functions in schizophrenia with primary and secondary negative symptoms. *Psychiatry Research*, 133(1), 45-55. doi:10.1016/j.psychres.2004.10.001

Brown, G., & Thompson, W. K. (2010). Functional Brain Imaging in Schizophrenia: Selected Results and Methods. In N. R. Swerdlow (Ed.), *Behavioral Neurobiology of Schizophrenia and Its Treatment* (pp. 181-214). Heidelberg: Springer.

Brown, A. S. (2006). Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 200–202. doi:10.1093/schbul/sbj052

Brown, A. S., & Susser, E. S. (2008). Prenatal nutritional deficiency and risk of adult schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 34(6), 1054–1063. doi:10.1093/schbul/sbn096

Bryson, G., Whelahan, H. A., & Bell, M. (2001). Memory and executive function impairments in deficit syndrome schizophrenia. *Psychiatry Research*, 102(1), 29-37. doi:10.1016/S0165-1781(01)00245-1

Burgess, P. W., & Shallice, T. (1997). *The Hayling and Brixton Tests*. Bury St. Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.

- Byne, W., Buchsbaum, M. S., Mattiace, L. A., Hazlett, E. A., Kemether, E., Elhakem, S. L., ... Jones, L. (2002). Postmortem assessment of thalamic nuclear volumes in subjects with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *159*(1), 59–65. doi:10.1176/appi.ajp.159.1.59
- Caldeira, M. J. (2011). *Adaptação e validação do INECO Frontal Screening* (Tese de Mestrado). Instituto Superior Ciências da Saúde – Norte: Gandra.
- Cannon, T. D., Jones, P. B., & Murray, R. M. (2002). Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *American Journal of Psychiatry*, *159*(7), 1080–1092. doi:10.1176/appi.ajp.159.7.1080
- Cannon, T. D., Rosso, I. M., Hollister, J. M., Bearden, C. E., Sanchez, L. E., & Hadley, T. (2000). A prospective cohort study of genetic and perinatal influences in the etiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *26*(2), 351–366.
- Cantor-Graae, E., & Selten, J. P. (2005). Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *American Journal of Psychiatry*, *162*(1), 12–24. doi:10.1176/appi.ajp.162.1.12
- Capri, S. (1994). Methods for evaluation of the direct and indirect costs of long-term schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *89*(s382), 80-83. doi:10.1111/j.1600-0447.1994.tb05871.x
- Cardno, A., Marshall, E., Coid, B., Macdonald, A. M., Ribchester, T. R., Davies, N. J., ... Murray, R. M. (1999). Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. *Archives of General Psychiatry*, *56*(2), 162–168. doi:10.1001/arcpsyc.56.2.162
- Caspi, A., Reichenberg, A., Weiser, M., Rabinowitz, J., Kaplan, Z., Knobler, H., ... Davidson, M. (2003). Cognitive Performance in schizophrenia patients assessed before and following the first episode. *Schizophrenia Research*, *65*(2-3), 87-94. doi:10.1016/S0920-9964(03)00056-2

- Clark, O., & O'Carroll, R. E. (1997). An examination of the relationship between executive function and rehabilitation status in schizophrenia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 8(3), 229-241.
- Crawford, J. (1998). Introduction to the assessment of attention and executive function. *Journal of Neuropsychological Rehabilitation*, 8(3), 209–211. doi:10.1080/713755574
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(3), 1621–1626.
- Eisenberg, D. P., & Berman, K. F. (2010). Executive function, neural circuitry, and genetic mechanisms in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 258–277. doi:10.1038/npp.2009.111
- Ettinger, U., Chitnis, X. A., Kumari, V., Fannon, D. G., Sumich, A. L., O'Ceallaigh, S., ... Sharma, T. (2001). Magnetic resonance imaging of the thalamus in first-episode psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 158, 116-118. doi:10.1176/appi.ajp.158.1.116
- Evans, J. J., Chua, S. E., McKenna, P. J., & Wilson, B. A. (1997). Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 27(3), 635-646. doi:10.1017/S0033291797004790
- Everett, J., Lavoie, K., Gagnon, J., & Gosselin, N. (2001). Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 26(2), 123-130.
- Fearon, P., Kirkbride, J. B., Morgan, C., Dazzan, P., Morgan, K., Lloyd, T., ... Murray, R. M. (2006). Incidence of schizophrenia and other psychoses in ethnic minority groups: results from the MRC AESOP Study. *Psychological Medicine*, 36(11), 1541-1550. doi:10.1017/S0033291706008774

- Fenton, W. S., & McGlashan, T. H. (1991). Natural history of schizophrenia subtypes: II positive and negative symptoms and long term course. *Archives of General Psychiatry*, 48(11), 978–986. doi:10.1001/archpsyc.1991.01810350018003
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). Mini-mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.
- Friston, K. J. (1999). Schizophrenia and the Disconnection Hypothesis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 99(s395), 68-79. doi:10.1111/j.1600-0447.1999.tb05985.x
- Fusar-Poli, P., Perez, J., Broome, M., Borgwardt, S., Placentino, A., Caverzasi, E., ... McGuire, P. (2007). Neurofunctional correlates of vulnerability to psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 31(4), 465-484. doi:10.1016/j.neubiorev.2006.11.006
- Garavan, J., Browne, S., Gervin, M., Lane, A., Larkin, C., & O'Callaghan, E. (1998). Compliance with neuroleptic medication in outpatients with schizophrenia: relationship to subjective response to neuroleptics; attitudes to medication and insight. *Comprehensive Psychiatry*, 39(4), 215–219. doi:10.1016/S0010-440X(98)90063-3
- Glahn, D., Ragland, D., Abramoff, A., Barrett, J., Laird, A., Bearden, C., & Velligan, D. (2005). Beyond Hypofrontality: A Quantitative Meta-Analysis of Functional Neuroimaging Studies of Working Memory in Schizophrenia. *Human Brain Mapping*, 25(1), 60-69. doi:10.1002/hbm.20138
- Goff, D. C., & Coyle, J. T. (2001). The emerging role of glutamate in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(9), 1367-1377. doi:10.1176/appi.ajp.158.9.1367
- Goldberg, T., Weinberger, D. R., Berman, K. F., Pliskin, N. H., & Podd, M. H. (1987). Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? *Archives of*

General Psychiatry, 44(11), 1008-1014.
doi:10.1001/archpsyc.1987.01800230088014

Golden, C. (1994). *Stroop - Test de Cores y Palabras*. Manual de investigación y publicaciones psicológicas. Madrid: Tea Ediciones.

Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 153, 321-330.

Groth-Marnat, G. (2000). *Neuropsychological assessment in clinical practice: A guide to test interpretation and integration*. Hoboken: Wiley.

Harrison, P. J. (1999). The neuropathology of schizophrenia: A critical review of the data and their interpretation. *Brain*, 122(4), 593-624. doi:10.1093/brain/122.4.593

Harrison, P. J., & Owen, M. J. (2003). Genes for schizophrenia: recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet*, 361(9355), 417-419. doi:10.1016/S0140-6736(03)12379-3

Hartman, M., Steketee, M. C., Silva, S., Lanning, K., & Andersson, C. (2003). Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia: the role of working memory. *Schizophrenia Research*, 63(3), 201-217. doi:10.1016/S0920-9964(02)00353-5

Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445. doi:10.1037/0894-4105.12.3.426

Ho, B. C., Andreasen, N. C., Nopoulos, P., Arndt, S., Magnotta, V., & Flaum, M. (2003). Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 60(6), 585-594. doi:10.1001/archpsyc.60.6.585

Hodges, J. R. (1994). *Cognitive assessment for clinicians*. Oxford: Oxford University Press.

- Honea, R., Crow, T. J., Passingham, D., & Mackay, C. E. (2005). Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometric studies. *American Journal of Psychiatry*, 162(12), 2233-2245. doi:10.1176/appi.ajp.162.12.2233
- Huppert, J. D., & Smith, T. E. (2001). Longitudinal analysis of subjective quality of life in schizophrenia: anxiety as the best symptom predictor. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 189(10), 669–675. doi:10.1097/00005053-200110000-00003
- Iqbal, N., & Van Praag, H. (1995). The role of serotonin in schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology*, 5(1), 11-23. doi:10.1016/0924-977X(95)00027-M
- Jablensky, A. (2000). Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250(6), 274-285. doi:10.1007/s004060070002
- Jablensky, A., Sartorius, N., Ernberg, G., Anker, M., Korten, A., Cooper, J.E., ... Bertelsen, A. (1992). Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten country study. *Psychological Medicine*, 20(1), 1-97. doi:10.1017/S0264180100000904
- Javitt, D., & Laruelle, M. (2006). Neurochemical Theories. In J. A. Lieberman, T. S. Stroup, & D. O. Perkins (Eds.), *Textbook of Schizophrenia* (pp.85-116). Washington: American Psychiatric Publishing.
- Johnson-Selfridge, M., & Zalewski, C. (2001). Moderator variables of executive functioning in schizophrenia: Meta-Analytic Findings. *Schizophrenia Bulletin*, 27(2), 305-316. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a006876
- Jones, P. B., & Buckley, P. F. (2006). *Schizophrenia*. Philadelphia: Lundbeck Institute.
- Kaplan, H., Sadock, B., & Grebb, J. (1997). *Compêndio de Psiquiatria: Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. (7a ed.). Porto Alegre: Artmed Editora.
- Kapur, S., Zipursky, R., Jones, C., Remington, G., & Houle, S. (2000). Relationship between dopamine D₂ occupancy, clinical response, and side effects: A double-

blind PET study of first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157(4), 514-520. doi:10.1176/appi.ajp.157.4.514

Kenny, J. T., & Meltzer, H. Y. (1991). Attention and higher cortical functions in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 3, 269–275.

Keshavan, M. S., Diwadkar, V. A., Montrose, D. M., Rajarethinam, R., & Sweeney, J. A. (2005). Premorbid indicators and risk for schizophrenia: A selective review and update. *Schizophrenia Research*, 79(1), 45-57. doi:10.1016/j.schres.2005.07.004

Khashan, A. S., Abel, K. M., McNamee, R., Pedersen, M. G., Webb, R. T., Baker, P. N., ... Mortensen, P. B. (2008). Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events. *Archives of General Psychiatry*, 65(2), 146–152. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2007.20

Kirkbride, J. B., Fearon, P., Morgan, C., Dazzan, P., Morgan, K., Tarrant, J., ... Jones, P. B. (2006). Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Archives of General Psychiatry*, 63(3), 250–258. doi:10.1001/archpsyc.63.3.250

Knapp, M. (1997). Costs of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 171(6), 509-518. doi:10.1192/bjp.171.6.509

Konishi, S., Kawazu, M., Uchida, I., Kikyo, H., Asakura, I., & Mivashita, Y. (1999). Contribution of working memory to transient activation in human inferior prefrontal cortex during the performance of the Wisconsin Card Sorting Test. *Cerebral Cortex*, 9(7), 745–753. doi:10.1093/cercor/9.7.745

Krabbendam, L., Vugt, E., Derix, M., & Jolles, J. (1999). The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome as a Tool to Assess Executive Functions in Schizophrenia. *The Clinical Neuropsychologist*, 13(3), 370-375. doi:10.1076/clin.13.3.370.1739

Kraepelin, E. (1987). Dementia praecox. In J. Cutting & M. Shepherd (Eds.), *The Clinical Roots of the Schizophrenia concept: Translations of seminal European*

contributions on schizophrenia (pp. 13–24). Cambridge: Cambridge University Press. (Reprinted from *Psychiatrie: Ein Lehrbuch*, pp. 426-441, by E. Kraepelin, Ed., 1986, Leipzig, Germany: Barth)

Krystal, J. H., Karper, L. P., Seibyl, J. P., Freeman, G. K., Delaney, R., Bremner, J. D., ... Charney, D. S. (1994). Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans: Psychotomimetic, Perceptual, Cognitive, and Neuroendocrine Responses. *Archives of General Psychiatry*, *51*(3), 199-214. doi:10.1001/archpsyc.1994.03950030035004

Kuperberg, G., & Heckers, S. (2000). Schizophrenia and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, *10*(2), 205–210. doi:10.1016/S0959-4388(00)00068-4

Landrø, N. I. (1994). Memory function in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *90*(s384), 87-94. doi:10.1111/j.1600-0447.1994.tb05896.x

Larsen, T. K., McGlashan, T. H., & Moe, L. C. (1996). First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. *Schizophrenia Bulletin*, *22*, 241-256.

Laruelle, M., Abi-Dargham, A., Dyck, C., Gil, R., Souza, C., Erdos, J., ... Innis, R. (1996). Single Photon Emission Computerized Tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *93*(17), 9235-9240. doi:10.1073/pnas.93.17.9235

Levin, S., Yegerlun-Todd, D., & Craft, S. (1989). Contributions of clinical neuropsychology to the study of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *98*(4), 341-356. doi:10.1037//0021-843X.98.4.341

Lewis, D., & Lieberman, J. (2000). Catching Up on Schizophrenia: Review Natural History and Neurobiology. *Neuron*, *28*(2), 325–334. doi:10.1016/S0896-6273(00)00111-2

Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. (3rd ed.). New York: Oxford University Press.

- Liddle, P. F., & Morris, D. L. (1991). Schizophrenic symptoms and frontal lobe performance. *The British Journal of Psychiatry*, *158*(3), 340-345. doi:10.1192/bjp.158.3.340
- Lieberman, J. A., Chakos, M., Wu, H., Alvir, J., Hoffman, E., Robinson, D., & Bilder, R. (2001). Longitudinal study of brain morphology in first episode schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *49*(6), 487–499. doi:10.1016/S0006-3223(01)01067-8
- Lindenmayer, J. P., & Khan, A. (2006). Psychopathology. In J. A. Lieberman, T. S. Stroup, & D. O. Perkins (Eds.), *Textbook of Schizophrenia* (pp.207-221). Washington: American Psychiatric Publishing.
- Luria, A. R. (1966). *Higher cortical function in man*. Oxford: Basic Books.
- Manoach, D., Gollub, R., Benson, E., Searl, M., Goff, D., Halpern, E., ... Rauch, S. L. (2000). Schizophrenic Subjects show Aberrant fMRI Activation of Dorsolateral Prefrontal Cortex and Basal Ganglia during Working Memory Performance. *Biological Psychiatry*, *48*(2), 99-109. doi:10.1016/S0006-3223(00)00227-4
- McGuffin, P., Owen, M. J., & Farmer, A. E. (1995). Genetic basis of schizophrenia. *The Lancet*, *346*(8976), 678–682. doi:10.1016/S0140-6736(95)92285-7
- Meltzer, H. Y. (2006). Treatment of suicidality in schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *932*(1), 44–58. doi:10.1111/j.1749-6632.2001.tb05797.x
- Miller, B. L., & Cummings, J. L. (2007). *The Human Frontal Lobes: Functions and Disorders*. New York, NY: Guilford Press.
- Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *British Medical Bulletin*, *27*, 272-277.
- Moore, T., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T., Jones, P., Burke, M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*, *370*(9584), 319–328. doi:10.1016/S0140-6736(07)61162-3

- Morris, R. G., Rushe, T., Woodruffe, P. W., & Murray, R. M. (1995). Problem solving in schizophrenia: a specific deficit in planning ability. *Schizophrenia Research*, *14*(3), 235–246. doi:10.1016/0920-9964(94)00044-9
- Morrison-Stewart, S. L., Williamson, P. C., Corning, W. C., Kutcher, S. P., Snow, W. G., & Merskey, H. (1992). Frontal and non-frontal lobe neuropsychological test performance and clinical symptomatology in schizophrenia. *Psychological Medicine*, *22*(2), 353-359. doi:10.1017/S0033291700030294
- Mortimer, A. M. (2008). The Neuropsychology of Schizophrenia. *Psychiatry*, *71*(10), 435-439. doi:10.1016/j.mppsy.2008.07.016
- Mortimer, A. M., Bentham, P., McKay, A. P., Quemada, I., Clare, L., Eastwood, N., & McKenna, P. J. (1996). Delusions in Schizophrenia: a phenomenological and psychological exploration. *Cognitive Neuropsychiatry*, *1*(4), 289-303. doi:10.1080/135468096396451
- Mueser, K. T., & McGurk, S. (2004). Schizophrenia. *The Lancet*, *363*(9426), 2063–2072. doi:10.1016/S0140-6736(04)16458-1
- Mueser, K. T., Rosenberg, S. D., Goodman, L. A., & Trumbetta, S. L. (2002). Trauma, PTSD, and the course of schizophrenia: an interactive model. *Schizophrenia Research*, *53*(1-2), 123-143. doi:10.1016/S0920-9964(01)00173-6
- Nagahama, Y., Okina, T., Suzuki, N., Nabatame, H., & Matsuda, M. (2005). The cerebral correlates of different types of preservation in the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *76*(2), 169–175. doi:10.1136/jnnp.2004.039818
- Newcomer, J. W., Farber, N. B., Jevtovic-Todorovic, V., Selke, G., Melson, A. K., Hershey, T., ... Olney, J. W. (1999). Ketamine-induced NMDA receptor hypofunction as a model of memory impairment and psychosis. *Neuropsychopharmacology*, *20*(2), 106-118. doi:10.1016/S0893-133X(98)00067-0

- Norman, D., & Shallice, T. (2000). Attention to Action: Willed and Automatic Control of Behavior. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *Cognitive Neuroscience: A reader* (pp.376-390). Oxford: Blackwell.
- Norris, G., & Tate, R. (2000). The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS): Ecological, Concurrent and Construct validity. *Neuropsychological Rehabilitation*, 10(1), 33-45. doi:10.1080/096020100389282
- Organização Mundial de Saúde (1993). *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamentos da CID-10*. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Palha, F., Rebelo, C., Barros, G., Castro Henrique, M., Queiroz, R., Gomes, H., Marques-Teixeira, J. (2005). Haverá diferenças de género nas funções neurocognitivas de doentes esquizofrénicos institucionalizados, avaliados através da ACECF (Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde Ferreira)?: resultados de um estudo piloto. *Saúde Mental*, 7, 9-12.
- Pantelis, C., Stuart, G. W., Nelson, H. E., Robbins, T., & Barnes, T. (2001). Spatial working memory deficits in schizophrenia: relationship with tardive dyskinesia and negative symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 158(8), 1276–1285. doi:10.1176/appi.ajp.158.8.1276
- Perlstein, W. M., Carter, C. S., Barch, D. M., & Baird, J. W. (1998). The Stroop task and attention deficits in schizophrenia: a critical evaluation of card and single-trial Stroop methodologies. *Neuropsychology*, 12(3), 414-425. doi:10.1037/0894-4105.12.3.414
- Pio-Abreu, J. L. (2000). Clínica e investigação da esquizofrenia: um desafio contemporâneo. *Saúde Mental*, 2(3), 9-15.
- Read, J., van Os, J., & Morrison, C.A. (2005). Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(5), 330–350. doi:10.1111/j.1600-0447.2005.00634.x

- Rosenberg, S. D., Goodman, L. A., Osher, F. C., Swartz, M., Essock, S., Butterfield, M., ... Salvers, M. P. (2001). Prevalence of HIV, hepatitis B and hepatitis C in people with severe mental illness. *American Journal of Public Health, 91*(1), 31–37. doi:10.2105/AJPH.91.1.31
- Sandra, B., Gleichgerrcht, E., Urquina, H., Lischinsky, A., Roca, M., Manes, F., & Torralva, T. (2011, May). Utility of the INECO Frontal Screening (IFS) for the detection of executive dysfunction in patients with adult ADHD and bipolar disorder. Paper presented at the Third International Congress on ADHD: From Childhood to Adult Disease, Berlin. Abstract retrieved from <http://www.congressonline.com/adhd2011/guest/IDed9fe425c2111c/AbstractView?ABSID=7834>
- Sayers, S. L., Curran, P. J., & Mueser, K. T. (1996). Factor structure and construct validity of the Scale for the Assessment of Negative Symptoms. *Psychological Assessment, 8*(3), 269–280. doi:10.1037/1040-3590.8.3.269
- Seeman, P., Chau-Wong, M., Tedesco, J., & Wong, K. (1975). Brain receptors for antipsychotic drugs and dopamine: direct binding assays. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 72*(11), 4376-4380. doi:10.1073/pnas.72.11.4376
- Selten, J. P., & Cantor-Graae, E. (2005). Social defeat: risk factor for schizophrenia? *The British Journal of Psychiatry, 187*(2), 101–102. doi:10.1192/bjp.187.2.101
- Shallice, T., Burgess, P. W., & Frith, C. D. (1991). Can the neuropsychological case-study approach be applied to schizophrenia? *Psychological Medicine, 21*(3), 661-673. doi:10.1017/S0033291700022303
- Sharma, T., & Antanova, L. (2003). Cognitive function in schizophrenia: Deficits, functional consequences, and future treatment. *Psychiatric Clinics of North America, 26*(1), 25-40. doi:10.1016/S0193-953X(02)00084-9
- Shergill, S. S., Brammer, M. J., Williams, S. C., Murray, R. M., & McGuire, P. K. (2000). Mapping Auditory Hallucinations in Schizophrenia Using Functional

Magnetic Resonance Imaging. *Archives of General Psychiatry*, 57(11), 1033-1038. doi:10.1001/archpsyc.57.11.1033

Sitskoorn, M. M., Aleman, A., Ebisch, S. J., Appels, M. C., & Kahn, R. S. (2004). Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 71(2-3), 285–295. doi:10.1016/j.schres.2004.03.007

Spreeen, O., Sherman, E., & Strauss, E. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary*. (3rd ed.). Victoria: Oxford University Press.

Steen, R. G., Mull, C., McClure, R., Hamer, R. M., & Lieberman, J. A. (2006). Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and metaanalysis of magnetic resonance imaging studies. *The British Journal of Psychiatry*, 188(6), 510-518. doi:10.1192/bjp.188.6.510

Stuss, D., Benson, D., Kaplan, E., Weir, W., Naeser, M., Lieberman, I., & Ferril, D. (1983). The involvement of orbito-frontal cerebrum in cognitive tasks. *Neuropsychologia*, 21(3), 235-248. doi:10.1016/0028-3932(83)90040-4

Stuss, D. T., Bisschop, S. M., Alexander, M. P., Levine, B., Katz, D., & Izukawa, D. (2001). The Trail Making Test: A study in focal lesion patients. *Psychological Assessment*, 13(2), 230-239. doi:10.1037//1040-3590.13.2.230

Stuss, D. T., & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53(1), 401-433. doi:10.1146/annurev.psych.53.100901.135220

Suddath, R. L., Christison, G. W., Torrey, E. F., Casanova, M. F., & Weinberger, D. R. (1990). Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 322(12), 789–794. doi:10.1056/NEJM199003223221201

- Swick, D., & Jovanovic, J. (2002). Anterior cingulate cortex and the Stroop task: neuropsychological evidence for topographic specificity. *Neuropsychologia*, *40*(8), 1240–1253. doi:10.1016/S0028-3932(01)00226-3
- Talbot, P. S., & Laruelle, M. (2002). The role of in vivo imaging with PET and SPECT in the elucidation of psychiatry drug action and new drug development. *European Neuropsychopharmacology*, *12*(6), 503-511. doi:10.1016/S0924-977X(02)00099-8
- Tan, H. Y., Callicott, J. H., & Weinberger, D. R. (2009). Prefrontal cognitive systems in schizophrenia: towards human genetic brain mechanisms. *Cognitive Neuropsychiatry*, *14*(4-5), 277-298. doi:10.1080/1354680090301665
- Thaker, G. K., & Carpenter, W. T. (2001). Advances in schizophrenia. *Nature Medicine*, *7*(6), 667–671. doi:10.1038/89040
- Torrvalva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., López, P., & Manes, F. (2009). INECO Frontal Screening (IFS): A brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*(5), 777-786. doi:10.1017/S1355617709990415
- Torre, J. C., Barrios, M., & Junqué, C. (2005). Frontal lobe alterations in schizophrenia: Neuroimaging and Neuropsychological Findings. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *255*(4), 236-244. doi:10.1007/s00406-004-0552-8
- Torrey, E. F. (2002). *Surviving schizophrenia: a manual for families, consumers and providers*. New York: Harper Collins.
- Torrey, E., Miller, J., Rawlings, R., & Yolken, R. (1997). Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophrenia Research*, *28*(1), 1–38. doi:10.1016/S0920-9964(97)00092-3
- van Os, J., Kenis, G., & Rutten, B. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, *468*(7321), 203–212. doi:10.1038/nature09563

- Voruganti, L. N., Heslegrave, R. J., & Awad, A. G. (1997). Neurocognitive correlates of positive and negative syndromes in schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *42*, 1066–1071.
- Walsh, E., Moran, P., Scott, C., McKenzie, K., Burns, T., Creed, F., ... Fahy, T. (2003). Prevalence of violent victimization in severe mental illness. *The British Journal of Psychiatry*, *183*(3), 233–238. doi:10.1192/bjp.183.3.233
- Wechsler, D. (1987). *Wechsler Memory Scale – Revised*. New York: Psychological Corporation .
- Weickert, T. W., Goldberg, T. E., Gold, J. M., Bigelow, L. B., Egan, M. F., & Weinberger, D.R. (2000). Cognitive impairments in Patients with Schizophrenia Displaying Preserved and Compromised Intellect. *Archives of General Psychiatry*, *57*(9), 907-913. doi:10.1001/archpsyc.57.9.907
- Weisman, A. Y., Nuechterlein, K. H., Goldstein, M. J., & Snyder, K. S. (1998). Expressed emotion, attitudes, and schizophrenic symptom dimensions. *Journal of Abnormal Psychology*, *107*(2), 355–359. doi:10.1037/0021-843X.107.2.355
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. E., & Evans, J. J., (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Suffolk: Thames Valley Test Company.
- Wilson, B. A., Evans, J. J., Emslie, H., Alderman, N., & Burgess, P. (1998). The development of an ecologically valid test for assessing patients with a dysexecutive syndrome. *Neuropsychological Rehabilitation*, *8*(3), 213-228. doi:10.1080/713755570
- Wobrock, T., Ecker, U. K., Scherk, H., Schneider-Axmann, T., Falkai, P., & Gruber, O. (2009). Cognitive impairment of executive function as a core symptom of schizophrenia. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *10*(4_2), 442-451. doi:10.1080/15622970701849986

- Wood, S. J., Brewer, W. J., Koutsouradis, P., Phillips, L. J., Francey, S. M., Proffitt, T., ... Pantelis, C. (2007). Cognitive decline following psychosis onset: data from the PACE clinic. *The British Journal of Psychiatry*, *191*(51), s52-57. doi:10.1192/bjp.191.51.s52
- Wood, S. J., Proffitt, T., O'Brien, C., Henry, L. P., Harris, M. G., McGorry, P. D., ... Pantelis, C. (2006). Cognitive change after a first psychotic episode: A data from the EPPIC medium-term follow-up study. *Biological Psychiatry*, *59*, 213S.
- Wright, I. C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P. W., David, A. S., Murray, R. M., & Bullmore, E. T. (2000). Meta-analysis of regional brain volume in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *157*(1), 16-25.
- Wyatt, R. J. (1995). Early intervention for schizophrenia: Can the course of the illness be altered? *Biological Psychiatry*, *38*(1), 1-3. doi:10.1016/0006-3223(95)00191-I
- Young, D. A., Davila, R., & Scher, H. (1993). Unawareness of illness and neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *10*(2), 117-124. doi:10.1016/0920-9964(93)90046-L
- Zanello, A., Perrig, L., & Huguelet, H. (2006). Cognitive functions related to interpersonal problem-solving skills in schizophrenic patients compared with healthy subject. *Psychiatry Research*, *142*(1), 67-78. doi:10.1016/j.psychres.2003.07.009

Anexos

- A. INECO Frontal Screening (versão traduzida)
- B. Formulário de Consentimento Informado
- C. Artigo de Investigação



Nome: _____

Data: ____/____/____

1. Séries Motoras (Programação)

“Olhe atentamente o que estou a fazer”. O examinador realiza três vezes a série de Luria “*punho, canto, palma*”. “Agora faça o mesmo com a sua mão direita, primeiro comigo e depois sozinho”. O examinador realiza as séries 3 vezes com o paciente e depois diz-lhe: “Agora, faça sozinho”.

/ 3

Pontuação: 6 séries consecutivas sozinho: 3 / No mínimo 3 séries consecutivas sozinho: 2 / O paciente falha um mas faz 3 séries consecutivas com o examinador: 1 / O paciente não faz 3 séries consecutivas com o examinador: 0

2. Instruções conflituosas (Sensibilidade à Interferência)

“Bata duas vezes na mesa quando eu bater uma vez”. Para assegurar-se que o paciente compreendeu bem as instruções, realize uma série de 3 provas: 1-1-1. “Bata na mesa uma vez quando eu bater duas vezes”. Para assegurar-se que o paciente compreendeu bem as instruções, realize uma série de 3 provas: 2-2-2. O examinador realiza a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.

/ 3

Pontuação: Sem erros: 3 / Um ou dois erros: 2 / Mais de 2 erros: 1 / O paciente golpeia como o examinador no mínimo quatro vezes consecutivas: 0

3. Go-No Go (Controlo Inibitório)

“Bata uma vez na mesa quando eu bater uma vez”. Para assegurar-se que o paciente compreendeu bem as instruções, realize uma série de 3 provas: 1-1-1. “Não bata na mesa quando eu bater duas vezes”. Para assegurar-se que o paciente compreendeu bem as instruções, realize uma série de 3 provas: 2-2-2. O examinador realiza a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.

/ 3

Pontuação: Sem erros: 3 / Um ou dois erros: 2 / Mais de 2 erros: 1 / O paciente golpeia como o examinador no mínimo quatro vezes consecutivas: 0

4. Dígitos em Sentido Inverso

O examinador deve ler cada série de números em voz alta, à velocidade de uma palavra/segundo. Pedir ao paciente para repetir a série na ordem inversa. Passar para a próxima tarefa se o paciente errar ambos os itens na mesma linha.

Pontuação: A linha é considerada correcta quando o paciente responde correctamente a um ou ambos os itens. A pontuação corresponde à última linha alcançada correctamente.

Item	Tentativa 1	Pontuação	Tentativa 2	Pontuação
1	5-1		3-8	
2	4-9-3		5-2-6	
3	3-8-1-4		1-7-9-5	
4	6-2-9-7-2		4-8-5-2-7	
5	7-1-5-2-8-6		8-3-1-9-6-4	
6	4-7-3-9-1-2-8		8-1-2-9-3-6-5	

/ 6



5. Memória de Trabalho Verbal

Meses em ordem inversa: (consideram-se erros: erro na ordem, omissões, não concluir a tarefa).

Instrução: “Diga os meses do ano em ordem inversa, começando pelo último mês do ano”.

/ 2

Dezembro – Novembro – Outubro – Setembro – Agosto – Julho – Junho – Maio – Abril – Março – Fevereiro - Janeiro

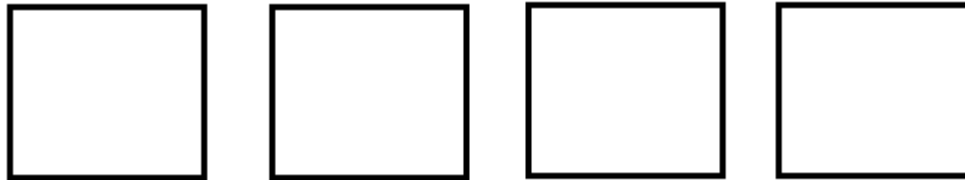
Pontuação: Sem erros: 2 / um erro: 1 / mais de 2 erros: 0

6. Memória de Trabalho Espacial

“Eu irei assinalar os quadrados numa determinada ordem. A sua tarefa é assinalar os quadrados na ordem inversa”. O paciente deverá copiar esta sequência de movimentos em ordem inversa. Deve realizar o exercício lentamente. O paciente decide que mão prefere utilizar.

/ 4

- 1-2
- 2-4-3
- 3-4-2-1
- 1-4-2-3-4



7. Interpretação de Provérbios (capacidade de abstracção)

Pontuação: Exemplo: ½ ponto. Explicação Correcta: 1 ponto.

/ 3

- Cão que ladra não morde.** Aqueles que falam muito, muitas vezes fazem pouco.
- Em mau tempo, boa cara.** Tomar uma atitude positiva frente às adversidades.
- Em casa de ferreiro, espeto de pau.** Necessitar de algo quando pela profissão ou ofício, não deveria faltar.

8. Hayling Test (Abreviado)

Etapa 1: Iniciação. “Escute cuidadosamente esta frase e quando eu acabar de lê-la, você deve dizer-me o mais rápido possível que palavra poderia completar a frase”.

- Calço os sapatos e ato os _____.
- Eles dão-se como cães e _____.

Etapa 2: Inibição. Pontuação: Palavra Diferente: 2 / Relação Semântica: 1 / Palavra Exacta: 0 pontos.

“Desta vez quero que me diga uma palavra que não tenha nenhum sentido no contexto da frase, que não tenha nenhuma relação com a mesma”.

Por exemplo: O Daniel golpeou o prego com a chuva.

- O João comprou caramelos na _____.
- Lavei a roupa com água e _____.
- Olho por olho, dente por _____.

/ 6

Pontuação Total = / 30

Índice de Memória de Trabalho (Dígitos em sentido inverso + Corsi) =

/ 10

Formulário de Consentimento Informado

1. Objectivo do Estudo

O objectivo deste estudo consiste em investigar a possível existência de alterações no funcionamento executivo em pacientes diagnosticados com Esquizofrenia, e ainda verificar se o INECO Frontal Screening, teste que avalia de forma breve as funções executivas, é tão sensível e específico quanto a BADS, uma bateria de avaliação da síndrome disexecutiva com uma elevada validade ecológica.

2. Procedimentos

Ser-lhe-ão aplicados alguns testes neuropsicológicos e ainda um teste de triagem cognitiva, o Mini Exame do Estado Mental. Espera-se que a experiência tenha uma duração aproximada de 2 horas. Nenhum dos procedimentos envolvidos é doloroso, nem implica qualquer risco para a sua saúde.

3. Confidencialidade

Os seus resultados não serão tratados individualmente, mas apenas em grupo. Os resultados de grupo poderão ser publicados para fins científicos, mas é garantido o anonimato, não sendo apresentado o nome de nenhum participante.

4. Participação voluntária

A sua participação é totalmente voluntária. O seu consentimento ou recusa em participar não acarretará quaisquer consequências para si.

5. Autorização

“Declaro que tomei conhecimento dos objectivos do estudo, dos procedimentos envolvidos na experiência, bem como dos potenciais riscos e benefícios envolvidos na mesma. A minha participação é voluntária e a recusa em participar não acarreta nenhuma consequência para mim”.

Data: ____/____/____

Assinatura do participante: _____

Assinatura do investigador: _____

7 de Fevereiro, 2012

Javier Bandrés

Editor, The Spanish Journal of Psychology

Universidad Complutense de Madrid, España

Caro Dr. Bandrés:

Encaminhamos o artigo intitulado "INECO Frontal Screening: Um instrumento para avaliar a disfunção executiva na Esquizofrenia" para a revista científica *The Spanish Journal of Psychology*. O artigo tem 29 páginas e inclui 4 quadros e 3 figuras. Este é um trabalho que resultou de uma investigação que pretende não só fornecer dados sobre o funcionamento executivo na esquizofrenia mas também proporcionar dados inovadores sobre a sensibilidade de um teste de screening na avaliação da disfunção executiva em doentes esquizofrénicos. Declaramos que se trata de um trabalho inédito e que não foi submetido a outro periódico. Na oportunidade, os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse com relação ao desenvolvimento e publicação do estudo e transferem plena autorização para a publicação do artigo e os Direitos Autorais para *The Spanish Journal of Psychology*.

Eu e os meus co-autores asseguramos que o desenho experimental desta investigação seguiu todos os padrões éticos e de anonimato dos participantes. Asseguramos ainda que todas as normas da APA foram seguidas na elaboração deste artigo.

Estarei como o autor correspondente para este artigo. Todos os autores listados concordaram com a ordem apresentada e com a submissão do artigo desta forma. Assumo também a responsabilidade de manter os meus co-autores informados sobre o progresso da revisão editorial, conteúdo das opiniões e todas as revisões realizadas.

Atenciosamente,

Tânia Soraia Ferreira da Silva

Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte

Rua Central de Gandra, 1317, 4585-116, GANDRA PRD – PORTUGAL

+351-224 157 100 / +351-224 157 102

Correio electrónico: tanya_sylva@live.com.pt

**INECO Frontal Screening: Um instrumento para avaliar a disfunção executiva na
Esquizofrenia**

Tânia Silva¹, Luís Monteiro¹ e Emanuela Lopes²

¹Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, Paredes, Portugal

²Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E., Guimarães, Portugal

7 de Fevereiro de 2012

Nota do Autor

A correspondência relativa a este artigo deve ser dirigida a Tânia S. Silva

Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte

Rua Central de Gandra, 1317, 4585-116

GANDRA PRD – PORTUGAL

+351-224 157 100 / +351-224 157 102

Correio electrónico: tanya_sylva@live.com.pt

**INECO Frontal Screening: Um instrumento para avaliar a disfunção executiva na
Esquizofrenia**

Artigo enviado e submetido a 7 de Fevereiro de 2012

Abstract

The purpose of this study was to investigate the possible existence of alterations in the executive functions in schizophrenic patients and also explore if the INECO Frontal Screening (IFS) - a brief, sensitive and specific test for the detection of executive dysfunction in neurodegenerative pathology, is as sensitive and specific as the BADS, a battery designed to assess the dysexecutive syndrome. The executive functions were assessed by the administration of the test batteries related to frontal lobe functioning: BADS, Wisconsin Card Sorting Test and IFS, to a group of schizophrenic patients ($n = 34$) and a control group ($n = 31$). The obtained results suggest that schizophrenic patients performed significantly worse than the control group in all tests. The IFS total score was 13.29 for the experimental group and 26.21 for the control group. Considering a cutoff of 14 points, the IFS sensitivity was 100% and specificity 56% in detection of executive dysfunction in schizophrenia, compared with the BADS, that if we consider a cutoff of 11 points, was a sensitivity of 100% and a specificity of 50%. Thus, IFS is a brief, sensitive and specific tool for the detection of executive dysfunction in schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, neuropsychology, executive dysfunction, INECO Frontal Screening

INECO Frontal Screening: Um instrumento para avaliar a disfunção executiva na Esquizofrenia

No âmbito do estudo da esquizofrenia, a disfunção cognitiva tem sido o foco de atenção de muitas das investigações mais recentes. Os dados encontrados apresentam indicadores que sugerem que a esquizofrenia produz uma disfunção generalizada no funcionamento cognitivo comprometendo diferentes dimensões neuropsicológicas, pensando-se que estas poderão estar presentes antes e no momento do primeiro episódio da doença (Caspi et al., 2003). Entre a vasta gama de défices cognitivos que caracterizam a esquizofrenia, um dos défices que tem sido amplamente estudado actualmente é o comprometimento das funções executivas. Estas referem-se a um conjunto de processos mentais que permitem participar com sucesso no comportamento independente, intencional e auto-orientado, incluindo a capacidade de planear e iniciar acções, organizar o comportamento no tempo e no espaço, inibir respostas e prever meios de solucionar problemas, adiantar consequências e modificar estratégias de forma flexível, eficaz e aceitável para a pessoa e para a sociedade (Lezak, 1995; Miller & Cummings, 2007). Não surpreendentemente, a disfunção executiva está associada a formas mais graves e incapacitantes da esquizofrenia, assim como a um pior funcionamento psicossocial (Poole, Ober, Shenaut, & Vinogradov, 1999).

Um grande corpo de investigação identificou uma forte associação entre défices executivos e défices estruturais e funcionais no córtex pré-frontal (Goldberg, Berman, Mohr, & Weinberger, 1990; Rüsçh et al., 2007), verificando-se uma hipofrontalidade perante tarefas cognitivas de memória de trabalho ou de controlo executivo, com maior afectação do córtex pré-frontal dorso-lateral (Brown & Thompson, 2010; Glahnd et al., 2005), possivelmente relacionadas com disfunções do circuito fronto-estriado (Manoach et al., 2000).

Os pacientes esquizofrénicos, em testes formais análogos destas capacidades, têm revelado défices significativos. Everett, Lavoie, Gagnon e Gosselin (2001) demonstraram que pacientes esquizofrénicos crónicos obtiveram um mau desempenho no Wisconsin Card Sorting Test (WCST), teste que avalia a capacidade de abstracção, inibição de respostas desadequadas e a capacidade de mudança de estratégias cognitivas (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). Goldberg, Weinberger, Berman, Pliskin, e Podd (1987) demonstraram que este défice do funcionamento executivo persiste mesmo após tentativas de ensinar a tarefa a pacientes esquizofrénicos crónicos, sugerindo que a capacidade destes pacientes para manter a informação em memória de trabalho estava reduzida. Por sua vez, Bellack, Mueser, Morrison, Tierney, e Podell (1990) verificaram melhoras no desempenho de pacientes esquizofrénicos com o WCST, aquando do uso de instruções explícitas, apesar de essas melhoras não serem duradouras. Em outro estudo, Levin, Yegerlun-Todd, e Craft (1989) compararam o desempenho entre pacientes esquizofrénicos, pacientes com perturbação bipolar do humor e indivíduos de um grupo de controlo saudável, utilizando o WCST como instrumento de avaliação neuropsicológica. Os resultados indicam que os pacientes esquizofrénicos tendem a apresentar mais respostas incorrectas do que pacientes com perturbação bipolar do humor e do que indivíduos normais. Uma análise qualitativa dos erros produzidos durante a realização do WCST mostrou diferentes estratégias de processamento de informações entre os dois grupos de pacientes psiquiátricos. Os pacientes esquizofrénicos tendiam a apresentar mais erros de perseveração, enquanto os pacientes bipolares apresentavam uma tendência à distracção, tendendo a perder a sequência adequada de respostas, sugerindo dificuldades no processamento da atenção sustentada.

Contudo, tem-se verificado que a avaliação do funcionamento executivo é uma tarefa particularmente problemática devido à falta de consenso metodológico e há falta de instrumentos específicos. Além disso, os dispositivos de avaliação neuropsicológica que têm

sido utilizados para este fim são de natureza excessivamente artificial e estruturada, sendo que são poucos os que têm sido desenvolvidos para avaliar as funções executivas de uma forma rápida, não reflectindo convenientemente as exigências da vida real, onde as disfunções são sentidas (Barbosa & Monteiro, 2008).

Neste sentido surgiram novos instrumentos que combinam uma sólida formação teórica com uma validade psicométrica e ecológica adequada. A *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* (BADS) é um dos instrumentos que utiliza sistematicamente as tarefas da vida diária como forma de avaliar as funções executivas (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie, & Evans, 1996). Esta bateria foi desenvolvida como resposta à necessidade de instrumentos neuropsicológicos mais sensíveis, válidos e confiáveis nesta área, tentando, ao mesmo tempo, superar as deficiências associadas aos testes convencionais. Apesar do seu desenvolvimento relativamente recente, de acordo com vários pesquisadores (Crawford, 1998; Groth-Marnat, 2000; Norris & Tate, 2000; Wilson, Evans, Emslie, Alderman, & Burgess, 1998), esta bateria mostra um promissor potencial para responder a essas necessidades.

Também esta bateria tem sido aplicada ao estudo do funcionamento executivo na esquizofrenia. Os estudos de Evans, Chua, McKenna e Wilson (1997) e Krabbendam, Vugt, Derix, e Jolles (1999) evidenciaram que a BADS oferece uma contribuição essencial para identificar défices executivos em pessoas com diagnóstico de esquizofrenia, especialmente para aqueles que mantêm a capacidade intelectual geral intacta. Porém, esta é uma prova extensa que requer demasiado tempo de aplicação, necessita de materiais de alto custo ou profissionais altamente treinados para a sua aplicação. Por sua vez, também são poucos os instrumentos desenhados especificamente para avaliar rapidamente as funções executivas. Como prova das dificuldades intrínsecas que surgem com o desenvolvimento de tais

ferramentas, várias baterias de triagem tentaram medir a disfunção executiva, mas não apresentam propriedades psicométricas razoáveis.

Desta forma, recentemente, no Instituto de Neurologia Cognitiva de Buenos Aires, foi desenvolvida uma ferramenta que visa a detecção da disfunção executiva, de forma breve e específica: o INECO Frontal Screening (IFS). Os autores deste estudo primeiramente desenharam este teste de triagem para fornecer aos profissionais de saúde um teste sensível e específico, para detectar precocemente a disfunção frontal em pacientes com demência. Para isso, aplicaram o IFS a pacientes com Demência de Alzheimer (DA) e com Demência Fronto-Temporal (DFT). Os resultados revelaram que os pacientes com DFT apresentaram uma disfunção executiva mais grave, representada pela sua menor pontuação geral no IFS, em comparação com os pacientes com DA (Torralva, Roca, Gleichgerrcht, López, & Manes, 2009). Um dos resultados mais confiáveis da utilidade do IFS verificado neste estudo de Torralva et al. (2009) foi a sua validade concorrente demonstrada entre este teste e alguns testes executivos clássicos como o WCST, Teste de Fluência Verbal e o Trail Making Test parte B. Vários estudos têm mostrado a estreita associação entre estes testes neuropsicológicos e o funcionamento do córtex pré-frontal. Stuss e Levine (2002) reportaram uma série de estudos onde a inclusão do WCST, como uma *medida frontal* nas baterias neuropsicológicas, foi fortemente justificada, descrevendo a activação frontal durante a execução desta tarefa. Desta mesma maneira, a tarefa de fluência verbal fonológica é tradicionalmente considerada capaz de reflectir o funcionamento do lobo frontal esquerdo em particular (Milner, 1971), e o desempenho temporal do Trail Making Test parte B é sensível à patologia frontal (Stuss et al., 2001). Desta forma, as excelentes correlações encontradas entre o IFS e estes testes frontais demonstram uma estreita associação entre a pontuação total do IFS e a disfunção executiva encontrada nos pacientes estudados.

Deste modo, partindo da hipótese que a esquizofrenia é caracterizada por uma disfunção executiva como consequência do mau funcionamento do lobo frontal, o presente estudo tem como objectivos investigar a possível existência de alterações no funcionamento executivo em pacientes diagnosticados com Esquizofrenia e controlos saudáveis; e ainda se o INECO Frontal Screening, teste que avalia as funções executivas, é tão sensível quanto a BADS, uma bateria de avaliação da síndrome disexecutiva com uma elevada validade ecológica, para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia.

Método

Participantes

Neste estudo participaram 65 indivíduos, sendo que o grupo experimental foi constituído por 34 pacientes esquizofrénicos, maioritariamente pertencentes ao sexo masculino (70.6%), com idades compreendidas entre os 22 e os 62 anos ($M = 39.59$; $DP = 10.697$). A recolha dos dados foi obtida a partir do Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E., Guimarães, cuja direcção e comissão de ética consentiu com a realização da investigação. Para a selecção dos participantes definiram-se à partida critérios de inclusão e de exclusão na amostra, tendo sido incluídos os sujeitos que apresentaram diagnóstico confirmado de Esquizofrenia, de acordo com os critérios preconizados no DSM-IV-TR, excluindo-se todos os sujeitos não compensados do ponto de vista psicopatológico no momento da recolha de dados, com diagnósticos duplos, com lesão orgânica cerebral, que apresentavam um nível grave de deterioração cognitiva ou mesmo deficiência mental, que não sabiam ler ou escrever, devido à natureza das tarefas propostas, e que apresentavam história actual ou recente de abuso de substâncias.

Por sua vez, o grupo de controlo foi constituído por 31 indivíduos, maioritariamente pertencentes ao sexo masculino (61.3%), com idades compreendidas entre os 20 e os 55 anos ($M = 35.52$, $DP = 10.211$). Este grupo foi seleccionado para garantir o melhor ajustamento

possível das amostras em termos de habilitações académicas (nível de ensino obrigatório ou menos), e socioeconómicas de fundo (classe baixa ou média-baixa).

Materiais

Para avaliar o funcionamento executivo dos participantes foram aplicados vários testes neuropsicológicos considerados pertinentes para a consecução do estudo: BADS, WCST e INECO Frontal Screening.

Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome: é composta por seis tarefas. Para cada uma das tarefas é obtida uma pontuação perfil (com um máximo de 4 e um mínimo de zero). O teste *Mudança de Regras* avalia a capacidade de alterar um padrão de resposta estabelecido utilizando materiais familiares. O teste *Programa de Acção* avalia a capacidade de resolução de problemas práticos. *Procura da Chave* é um teste desenhado para avaliar estratégias de acção. O *Julgamento Temporal* inclui quatro questões que avaliam a capacidade de prever ou estimar quanto tempo, em média, se leva a cumprir várias tarefas, eventos, ou actividades do dia-a-dia. O teste *Mapa do Zoo* avalia o planeamento de acções. Por último, o *Teste dos seis elementos (modificado)* é um teste de planeamento, organização temporal das tarefas e auto-avaliação do sucesso (Wilson et al., 1996).

Wisconsin Card Sorting Test: é o teste mais utilizado para detectar uma disfunção pré-frontal. Existem inúmeros estudos que reflectem a activação das estruturas pré-frontais na realização deste teste (Konishi et al. 1999; Nagahama et al., 2005). Consiste no emparelhamento de 128 cartões-resposta com quatro cartões-estímulo. No desempenho da tarefa, os participantes procuram dispor os cartões-resposta de acordo com um critério para si desconhecido que deverá ser inferido através do feedback oferecido pelo avaliador. Considerou-se para efeitos de cotação o número total de erros, número de erros perseverativos e não perseverativos, e o número de categorias completas. Este teste avalia a

capacidade de planeamento, pesquisa organizada, comportamento orientado e uso adequado do feedback para mudar as estratégias e modular a resposta impulsiva (Strauss et al., 2006).

INECO Frontal Screening: é uma prova neuropsicológica breve, sensível e específica para detectar a disfunção executiva na patologia neurodegenerativa, desenvolvida por Torralva et al. (2009) e adaptada para a população portuguesa por Caldeira (2011). A prova é formada por oito subtestes. No subteste *Programação Motora* o participante deve realizar a série de Luria “punho, lado, palma”, copiando inicialmente pelo examinador e subsequentemente repetir a série seis vezes sozinho. No subteste *Instruções Conflituosas (Sensibilidade à Interferência)* os participantes são orientados a bater na mesa uma vez quando o examinador bate duas vezes, ou bater na mesa duas vezes quando o examinador bate apenas uma vez. No subteste *Go-No Go* os participantes são informados de que agora, quando o examinador bate na mesa uma vez, eles devem bater uma vez, mas quando o examinador bate duas vezes, eles não devem fazer nada. No subteste *Dígitos em Ordem Inversa* os participantes são convidados a repetir uma sequência de dígitos em ordem inversa. Por sua vez, no subteste *Memória de Trabalho Verbal* os participantes têm de dizer os meses do ano em ordem inversa, começando pelo último mês do ano. No subteste *Memória de Trabalho Espacial*, o examinador apresenta a tarefa com quatro quadrados e apontando-os numa determinada sequência, em que o paciente deverá copiar esta sequência de movimentos em ordem inversa. No subteste *Capacidade de Abstracção – Interpretação de Provérbios*, três provérbios são lidos aos participantes e estes são convidados a explicar o seu significado. O subteste *Controlo Inibitório Verbal* é inspirado no Hayling Test, que mede a capacidade de um sujeito inibir uma resposta esperada (Torralva et al., 2009).

Para evitar potenciais défices cognitivos foi aplicado o Mini Exame do Estado Mental (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975).

Procedimentos

A avaliação neuropsicológica foi realizada no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar do Alto Ave, em Guimarães. A comissão de ética do hospital emitiu um relatório favorável para a consecução do estudo e o consentimento informado foi concedido por todos os indivíduos a participar no estudo. Antes da aplicação dos testes de avaliação das funções executivas, todos os participantes da amostra foram submetidos ao MMSE, com o objectivo de controlar a presença de outras perturbações neurocognitivas mais graves. Seguidamente foram aplicados os testes neuropsicológicos que foram anteriormente referenciados, como BADS, WCST e IFS, com a finalidade de obter os resultados da avaliação do funcionamento executivo. Os instrumentos utilizados neste estudo foram administrados transversalmente, com duração variável entre uma a duas sessões de cerca de uma hora cada, dependendo da performance individual e também para evitar possíveis efeitos de fadiga, sendo que todos os participantes concluíram a avaliação proposta na íntegra.

Análise e Tratamento de Dados

A análise estatística foi realizada utilizando o programa informático de análise estatística SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 19. Foram efectuados procedimentos de análise descritiva univariada, nomeadamente medidas de tendência central e de dispersão (médias e desvios-padrão) e distribuição de frequências. Posteriormente foi efectuada uma análise descritiva bivariada com a utilização do *Test t de Student* para amostras independentes. As diferenças com $p < .05$ foram consideradas significativas. Por sua vez, para analisar a capacidade do IFS na avaliação breve do funcionamento executivo, comparativamente à BADS, foram utilizadas as curvas ROC, que permitem evidenciar os valores para os quais existe maior optimização da sensibilidade em função da especificidade.

Resultados

Descrição do funcionamento executivo do Grupo Experimental e de Controlo

Os resultados obtidos pelos dois grupos na realização da BADS, no que diz respeito à pontuação total obtida, mostram que o grupo de esquizofrenia obteve resultados claramente mais baixos ($M = 10.65$, $DP = 3.074$) que o grupo de controlo ($M = 20.55$, $DP = 1.786$), obtendo-se uma diferença altamente significativa, $t(54) = -16.046$, $p < .001$, 95% IC [-11.163, -5.664] (ver Figura 1). Também a análise do tempo despendido para execução completa da bateria revelou uma diferença estatisticamente significativa, $t(52) = 9.019$, $p < .001$, 95% IC [135.182, 212.534], a favor do grupo de controlo ($M = 183.61$, $DP = 53.889$) que se mostrou mais rápido comparativamente ao grupo experimental ($M = 357.47$, $DP = 97.213$) (ver Figura 2).

----- Figura 1 ----- ----- Figura 2 -----

Relativamente às pontuações obtidas em cada subteste da BADS, verifica-se que o grupo de esquizofrenia teve menos sucesso que o grupo de controlo em todas as subescalas da bateria, sem exceção (ver Quadro 1). As diferenças de desempenho revelaram-se estatisticamente significativas em todos os subtestes ($p < .05$). Quanto ao tempo despendido para executar cada tarefa, para os subtestes em que o tempo foi tido em conta (subprovas 1, 2, 3 e 5), verificou-se que o grupo de esquizofrenia necessita de períodos significativamente mais longos de tempo, em comparação ao grupo de controlo, para executar as tarefas de todas as subescalas (ver Quadro 2).

---- Quadro 1 ----

---- Quadro 2 ----

Relativamente ao desempenho no WCST, o grupo de pacientes esquizofrénicos apresenta um maior número de erros, bem como um maior número de erros perseverativos, mais respostas perseverativas, mais erros não perseverativos e um menor número de categorias completas comparativamente aos do grupo de controlo, de forma estatisticamente significativa (ver Quadro 3).

---- Quadro 3 ----

Por último, em relação à pontuação total obtida pelos diferentes grupos no INECO Frontal Screening, o grupo de pacientes esquizofrénicos teve menos sucesso ($M = 13.29$, $DP = 4.859$), de forma altamente significativa, $t(44) = -14.291$, $p < .001$, 95% IC [-14.737, -11.094], que o grupo de controlo ($M = 26.21$, $DP = 1.948$). Por sua vez, se analisarmos as pontuações obtidas para cada subteste pode-se concluir que o grupo de pacientes esquizofrénicos apresenta, claramente, resultados inferiores aos do grupo de controlo em todos os subtestes do IFS, de forma estatisticamente significativa (ver Quadro 4).

---- Quadro 4 ----

Definição da sensibilidade e especificidade do IFS comparativamente à BADS

A capacidade do IFS na avaliação breve do funcionamento executivo, comparativamente à BADS, foi determinada pela análise das curvas ROC (ver Figura 3), que permitem evidenciar os valores para os quais existe maior optimização da sensibilidade em função da especificidade. A análise da curva ROC para a pontuação total do IFS entre o grupo de controlo e o grupo de pacientes esquizofrénicos gerou uma área sob a curva de .999. Se considerarmos um ponto de corte de 14 pontos, o IFS apresenta uma sensibilidade de 100% e especificidade de 56%, na diferenciação entre o grupo de controlo de pacientes com esquizofrenia. Por sua vez, a análise da curva ROC para a pontuação total da BADS gerou uma área sob a curva de 1. Se considerarmos um ponto de corte de 11 pontos, a BADS apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 50%. Desta forma, verifica-se que o IFS se aproxima da sensibilidade e especificidade da BADS para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia.

---- Figura 3 ----

Discussão

A presente investigação revelou a existência de défices nas funções executivas em pacientes com esquizofrenia, corroborando os dados encontrados na literatura. Globalmente, verifica-se que os resultados obtidos na BADS mostram que os pacientes esquizofrénicos evidenciam um funcionamento executivo deficitário, quando comparados com uma amostra de indivíduos saudáveis. Uma observação mais aprofundada permite-nos concluir que o desempenho do grupo experimental foi significativamente deficiente em todos os subtestes, sem excepção. No entanto, o tempo necessário, que os pacientes esquizofrénicos despenderam para completar as tarefas propostas, foi significativamente maior que no grupo de controlo, obtendo também piores resultados. O desempenho fraco do grupo experimental nesta prova sugere uma maior dificuldade no planeamento eficaz de um curso de acção, bem como no monitoramento e na regulação do comportamento próprio de cada um e ainda uma capacidade deficitária para utilizar referências externas para orientar o seu comportamento (Spreeen et al., 2006).

Desta forma, estes resultados vão ao encontro das conclusões obtidas em muitas outras investigações científicas, como os estudos de Evans et al. (1997) e Krabbendam et al. (1999), que procuraram investigar a performance de pacientes com esquizofrenia, ao nível do funcionamento executivo com a aplicação da BADS. Em ambos os estudos verificou-se que os pacientes com esquizofrenia evidenciaram um comprometimento das funções executivas, em comparação com o grupo de controlo saudável. Assim, os dados do presente estudo, certamente, suportam a conclusão de que muitos pacientes diagnosticados com esquizofrenia demonstram dificuldades em tarefas que envolvem planeamento, monitorização, alteração de tarefas e resolução de problemas em situações novas ou inusitadas.

Por sua vez, os resultados obtidos no WCST indicam que os pacientes esquizofrénicos tiveram menos sucesso, de forma significativa, que o grupo de controlo saudável na realização deste teste. Os resultados deficitários respeitantes ao número de categorias obtidas

pelo grupo de esquizofrenia sugerem alterações na conceptualização, raciocínio abstracto e na capacidade de procura organizada (Spreen et al. 2006). Por sua vez, os erros perseverativos cometidos pelo grupo experimental revelam uma incapacidade acentuada para usar o feedback e corrigir o seu comportamento aquando da mudança de critério, o que prova a implicação do lobo frontal na flexibilidade do comportamento e uma certa impulsividade nestes pacientes. Esta impulsividade, principalmente relacionada à área dorsolateral, também pode ser considerada como um défice no controlo dos impulsos (Bechara, Damásio, & Damásio, 2000).

Por sua vez, em relação ao desempenho dos grupos na realização do INECO Frontal Screening, pode-se concluir que o grupo de pacientes esquizofrénicos apresenta, claramente, resultados inferiores comparativamente ao grupo de controlo. Uma análise mais aprofundada permite-nos concluir que o desempenho do grupo experimental foi significativamente deficiente em todos os subtestes, sem excepção.

Globalmente, os resultados obtidos através dos testes neuropsicológicos aplicados no presente estudo revelam que os pacientes esquizofrénicos, que foram estudados, sofrem de disfunção executiva, quando comparados com uma amostra de indivíduos saudáveis. Na verdade, a literatura tem sido abundante ao sugerir a existência de uma disfunção executiva na esquizofrenia, dados esses que advêm de três fontes: (1) da investigação neuropsicológica, (2) da investigação neurorradiológica e (3) dos estudos sobre a relação entre os achados estruturais e neuropsicológicos. O conjunto de estudos neuropsicológicos demonstra um padrão de défices que é sugestivo de uma disfunção do sistema frontal (Mortimer, 2008; Torre, Barrios, & Junqué, 2005), enquanto os estudos de imagiologia funcional demonstram uma diminuição do fluxo sanguíneo cerebral nos lobos frontais (Brown & Thompson, 2010; Glahnd et al., 2005). Esta disfunção executiva refere-se a um quadro clínico que se caracteriza por perturbação no planeamento e organização das acções, na resolução de

problemas, e na atenção selectiva (Baddeley, 1986). Nos casos de patologia, lesão ou disfunção cerebral, a síndrome disexecutiva é considerada uma das principais áreas de défice neurocognitivo que impede a plena recuperação funcional e a possibilidade de recuperar uma vida socialmente responsável, independente e bem adaptada. As pessoas afectadas por esta síndrome tendem a mostrar elevados níveis de impulsividade, distração, dificuldade para usar o feedback ambiental para regular o seu comportamento, e tendem a comportar-se de uma maneira que é mal ajustada às situações sociais (Barbosa & Monteiro, 2008).

Por sua vez, o segundo objectivo deste estudo foi verificar se o IFS se mostra tão sensível e específico quanto a BADS. Esta é uma bateria de avaliação da síndrome disexecutiva com uma elevada validade ecológica, particularmente eficiente na detecção de dificuldades subtis com o planeamento e organização das acções, especialmente em casos de pessoas para quem a capacidade cognitiva parece estar preservada em situações bem-estruturadas (Spreeen et al., 2006). Desta forma, o presente estudo concluiu que o IFS apresenta elevada sensibilidade e especificidade comparativamente à BADS na detecção da disfunção executiva na esquizofrenia, demonstrando assim ser uma boa medida para avaliar, de forma breve, as funções relacionadas com o lobo frontal, permitindo diferenciar os dois grupos incluídos no estudo.

Neste sentido, este estudo mostra que a utilidade do IFS na prática clínica é fundamental. Enquanto uma avaliação precisa das funções executivas é fundamental para o diagnóstico diferencial exacto de uma série de condições, a detecção de uma síndrome disexecutiva normalmente exige uma extensa bateria neuropsicológica. Deste modo, uma ferramenta de rastreio cognitivo breve, que é fácil de administrar, e que ainda apresenta alta sensibilidade, especificidade e valor preditivo como o IFS seria de grande importância para os clínicos, uma vez que na prática clínica, os profissionais de saúde nem sempre dispõem de neuropsicólogos altamente treinados, de instrumentos específicos para a avaliação de certos

domínios cognitivos, ou o prolongado tempo que necessita a administração de uma bateria neuropsicológica completa.

Com o advento das descobertas relativas ao funcionamento executivo e da implicação do lobo frontal em funções tão específicas como a capacidade de iniciação, da produção de sequências motoras de forma coordenada e intencional, ou do papel da memória de trabalho nos processos atencionais, é nosso entender que esta prova é uma ferramenta de grande utilidade para os profissionais de saúde, na medida em que num curto período de tempo (cerca de 10 minutos de aplicação) permite avaliar diferentes áreas do funcionamento executivo, fornecendo dados sobre a necessidade de eventuais explorações neuropsicológicas mais profundas. Além disso, o IFS demonstrou ter sensibilidade para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia, assemelhando-se à sensibilidade e especificidade de outras provas com grande validade ecológica que avaliam as funções executivas, mas que necessitam de materiais de alto custo ou profissionais altamente treinados para a sua aplicação.

Definitivamente é de vital importância contar com ferramentas sensíveis e específicas para a detecção precoce de doenças neurológicas e psiquiátricas, com o objectivo de poder desenhar tratamentos, de forma precoce, que ajudem os pacientes e os seus familiares a melhorar a sua qualidade de vida.

Em resumo, embora a complexidade das funções executivas torne impossível pensar em um único teste capaz de avaliar este processo cognitivo na sua totalidade, o presente estudo indica que o IFS é uma ferramenta de diagnóstico sólida, breve e fácil de administrar para a detecção da disfunção executiva na esquizofrenia.

Referências

- Baddeley, A. (1986). *Working Memory*. Oxford: Clarendon Press.
- Barbosa, M., & Monteiro, L. (2008). Recurrent Criminal Behavior and Executive Dysfunction. *The Spanish Journal of Psychology*, *11*(1), 259-265. Retrieved from http://www.ucm.es/info/Psi/docs/journal/v11_n1_2008/art259.pdf
- Bechara, A., Damásio, H., & Damásio, A. (2000). Emotion, Decision Making and the Orbitofrontal Cortex. *Cerebral Cortex*, *10*(3), 295–307. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/10.3.295>
- Bellack, A. S., Mueser, K. T., Morrison, R. L., Tierney, A., & Podell, K. (1990). Remediation of cognitive deficits in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *147*(12), 650-655. Retrieved from <http://psycnet.apa.org/psycinfo/1991-12663-001>
- Brown, G., & Thompson, W. K. (2010). Functional Brain Imaging in Schizophrenia: Selected Results and Methods. In N. R. Swerdlow (Ed.), *Behavioral Neurobiology of Schizophrenia and Its Treatment* (pp. 181-214). Heidelberg: Springer.
- Caldeira, M. J. (2011). *Adaptação e validação do INECO Frontal Screening* (Tese de Mestrado). Instituto Superior Ciências da Saúde – Norte: Gandra.
- Caspi, A., Reichenberg, A., Weiser, M., Rabinowitz, J., Kaplan, Z., Knobler, H., ... Davidson, M. (2003). Cognitive Performance in schizophrenia patients assessed before and following the first episode. *Schizophrenia Research*, *65*(2-3), 87-94. [http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964\(03\)00056-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00056-2)
- Crawford, J. (1998). Introduction to the assessment of attention and executive function. *Journal of Neuropsychological Rehabilitation*, *8*(3), 209–211. <http://dx.doi.org/10.1080/713755574>

- Evans, J. J., Chua, S. E., McKenna, P. J., & Wilson, B. A. (1997). Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 27(3), 635-646. <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291797004790>
- Everett, J., Lavoie, K., Gagnon, J., & Gosselin, N. (2001). Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 26(2), 123-130. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1407748/pdf/jpn00090-0037.pdf>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Glahn, D., Ragland, D., Abramoff, A., Barrett, J., Laird, A., Bearden, C., & Velligan, D. (2005). Beyond Hypofrontality: A Quantitative Meta-Analysis of Functional Neuroimaging Studies of Working Memory in Schizophrenia. *Human Brain Mapping*, 25(1), 60-69. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20138>
- Goldberg, T. E., Berman, K. F., Mohr, E., & Weinberger, D.R. (1990). Regional cerebral blood flow and cognitive function in Huntington's disease and schizophrenia: a comparison of patients matched for performance on a prefrontal-type task. *Archives of Neurology*, 47(4), 418-422. <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1990.00530040062020>
- Goldberg, T., Weinberger, D. R., Berman, K. F., Pliskin, N. H., & Podd, M. H. (1987). Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Archives of General Psychiatry*, 44(11), 1008-1014. <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.1987.01800230088014>
- Groth-Marnat, G. (2000). *Neuropsychological assessment in clinical practice: A guide to test interpretation and integration*. Hoboken: Wiley.

- Konishi, S., Kawazu, M., Uchida, I., Kikyo, H., Asakura, I., & Mivashita, Y. (1999). Contribution of working memory to transient activation in human inferior prefrontal cortex during the performance of the Wisconsin Card Sorting Test. *Cerebral Cortex*, *9*(7), 745–753. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/9.7.745>
- Krabbendam, L., Vugt, E., Derix, M., & Jolles, J. (1999). The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome as a Tool to Assess Executive Functions in Schizophrenia. *The Clinical Neuropsychologist*, *13*(3), 370-375. <http://dx.doi.org/10.1076/clin.13.3.370.1739>
- Levin, S., Yegerlun-Todd, D., & Craft, S. (1989). Contributions of clinical neuropsychology to the study of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *98*(4), 341-356. <http://dx.doi.org/10.1037//0021-843X.98.4.341>
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Manoach, D., Gollub, R., Benson, E., Searl, M., Goff, D., Halpern, E., ... Rauch, S. L. (2000). Schizophrenic Subjects show Aberrant fMRI Activation of Dorsolateral Prefrontal Cortex and Basal Ganglia during Working Memory Performance. *Biological Psychiatry*, *48*(2), 99-109. [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)00227-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223(00)00227-4)
- Miller, B. L., & Cummings, J. L. (2007). *The Human Frontal Lobes: Functions and Disorders*. New York, NY: Guilford Press.
- Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *British Medical Bulletin*, *27*(3), 272–277. Retrieved from <http://bmb.oxfordjournals.org/content/27/3/272.full.pdf>
- Mortimer, A. M. (2008). The Neuropsychology of Schizophrenia. *Psychiatry*, *7*(10), 435-439. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mppsy.2008.07.016>
- Nagahama, Y., Okina, T., Suzuki, N., Nabatame, H., & Matsuda, M. (2005). The cerebral correlates of different types of preservation in the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal*

of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 76(2), 169–175.

<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2004.039818>

Norris, G., & Tate, R. (2000). The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADs): Ecological, Concurrent and Construct validity. *Neuropsychological Rehabilitation*, 10(1), 33-45. <http://dx.doi.org/10.1080/096020100389282>

Poole, J. H., Ober, B. A., Shenaut, G. K., & Vinogradov, S. (1999). Independent frontal-system deficits in schizophrenia: cognitive, clinical, and adaptive implications. *Psychiatry Research*, 85(2), 161–176. [http://dx.doi.org/10.1016/S0165-1781\(98\)00146-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-1781(98)00146-2)

Rüsch, N., Spoletini, I., Wilke, M., Bria, P., Di, P. M., Di, I. F., ... Spalletta, G. (2007). Prefrontal-thalamic-cerebellar gray matter networks and executive functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 79–89. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2007.01.029>

Strauss, E., Sherman, E., & Spreen, O. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary*. (3rd ed.). Victoria: Oxford University Press.

Stuss, D. T., Bisschop, S. M., Alexander, M. P., Levine, B., Katz, D., & Izukawa, D. (2001). The Trail Making Test: A study in focal lesion patients. *Psychological Assessment*, 13(2), 230-239. <http://dx.doi.org/10.1037//1040-3590.13.2.230>

Stuss, D. T., & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53(1), 401-433. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135220>

Torralva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., López, P., & Manes, F. (2009). INECO Frontal Screening (IFS): A brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(5), 777-786. <http://dx.doi.org/10.1017/S1355617709990415>

- Torre, J. C., Barrios, M., & Junqué, C. (2005). Frontal lobe alterations in schizophrenia: Neuroimaging and Neuropsychological Findings. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 255(4), 236-244. <http://dx.doi.org/10.1007/s00406-004-0552-8>
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. E., & Evans, J. J., (1996). *Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Suffolk: Thames Valley Test Company.
- Wilson, B. A., Evans, J. J., Emslie, H., Alderman, N., & Burgess, P. (1998). The development of an ecologically valid test for assessing patients with a dysexecutive syndrome. *Neuropsychological Rehabilitation*, 8(3), 213-228. <http://dx.doi.org/10.1080/713755570>

Quadro 1

Médias, Desvios Padrão, Valores t, Valores p, e Intervalos de Confiança dos resultados do Grupo Experimental e de Controlo em cada subteste da BADS

BADS Subscales	Experimental Group		Control Goup		<i>t</i>	<i>p</i>	95% CI	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>
Rule Shift	2.18	1.167	3.81	.402	-7.662	<.001	-2.059	-1.2
Action Program	2.41	1.184	3.52	.570	-4.858	<.001	-1.561	-.647
Key Search	1.15	1.077	2.68	1.137	-5.573	<.001	-2.079	-.982
Temporal Judgement	1.38	.739	2.81	.833	-7.301	<.001	-1.814	-1.034
Zoo Map	1.26	.864	3.74	.445	-14.720	<.001	-2.815	-2.139
Modified Six Elements	2.15	.657	3.97	.180	-15.524	<.001	-2.058	-1.583

Note. CI = confidence interval; *LL* = lower limit; *UL* = upper limit.

Quadro 2

Médias, Desvios Padrão, Valores t, Valores p, e Intervalos de Confiança do tempo despendido (em segundos) pelo Grupo Experimental e de Controlo no desempenho dos subtestes da BADS

Timed BADS subscales (seconds)	Experimental Group		Control Goup		<i>t</i>	<i>p</i>	95% CI	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>
Rule Shift	51.76	14.317	27.26	6.846	8.925	<.001	18.986	30.027
Action Program	138.59	52.977	66.68	8.972	7.793	<.001	53.180	90.642
Key Search	61.74	31.581	32.29	18.932	4.604	<.001	16.628	42.262
Zoo Map	105.38	45.824	57.39	38.100	4.606	<.001	26.993	68.998

Note. CI = confidence interval; *LL* = lower limit; *UL* = upper limit.

Quadro 3

Médias, Desvios Padrão, Valores t, Valores p, e Intervalos de Confiança dos resultados obtidos pelo Grupo Experimental e de Controlo nas diversas dimensões do WCST

WCST measure	Experimental Group		Control Group		<i>t</i>	<i>p</i>	95% CI	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>
Total errors	61.00	15.510	25.52	12.720	10.028	<.001	28.413	42.555
Perseverative errors	37.94	15.510	15.35	7.209	7.078	<.001	16.161	29.012
Perseverative responses	41.18	18.610	16.97	8.420	6.855	<.001	17.103	31.314
Nonperseverative errors	23.06	12.507	10.19	7.499	5.080	<.001	7.789	17.941
Categories completed	2.76	1.372	5.74	.514	-11.778	<.001	-3.487	-2.467

Note. CI = confidence interval; *LL* = lower limit; *UL* = upper limit.

Quadro 4

Médias, Desvios Padrão, Valores t, Valores p, e Intervalos de Confiança dos resultados obtidos pelo Grupo Experimental e de Controlo em cada subteste do INECO Frontal Screening

IFS subtests	Experimental Group		Control Group		<i>t</i>	<i>p</i>	95% CI	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>
Motor programming	1.32	1.224	2.97	.180	-7.742	<.001	-2.076	-1.213
Conflicting instructions	2.18	1.114	2.84	.374	-3.271	.002	-1.071	-.253
Go–No go	1.97	1.218	2.90	.301	-4.322	<.001	-1.370	-.496
Backwards Digit Span	1.94	.884	2.90	.301	-9.466	<.001	-2.884	-1.879
Verbal Working Memory	1.38	.817	2.00	.000	-4.408	<.001	-.903	-.333
Spatial Working Memory	1.21	.845	2.84	.898	-7.552	<.001	-2.065	-1.201
Proverb interpretation	.38	.551	2.34	.907	-10.385	<.001	-2.335	-1.578
Verbal inhibitory control (Modified Hayling test)	2.91	2.165	5.97	.180	-8.198	<.001	-3.814	-2.298

Note. CI = confidence interval; *LL* = lower limit; *UL* = upper limit.

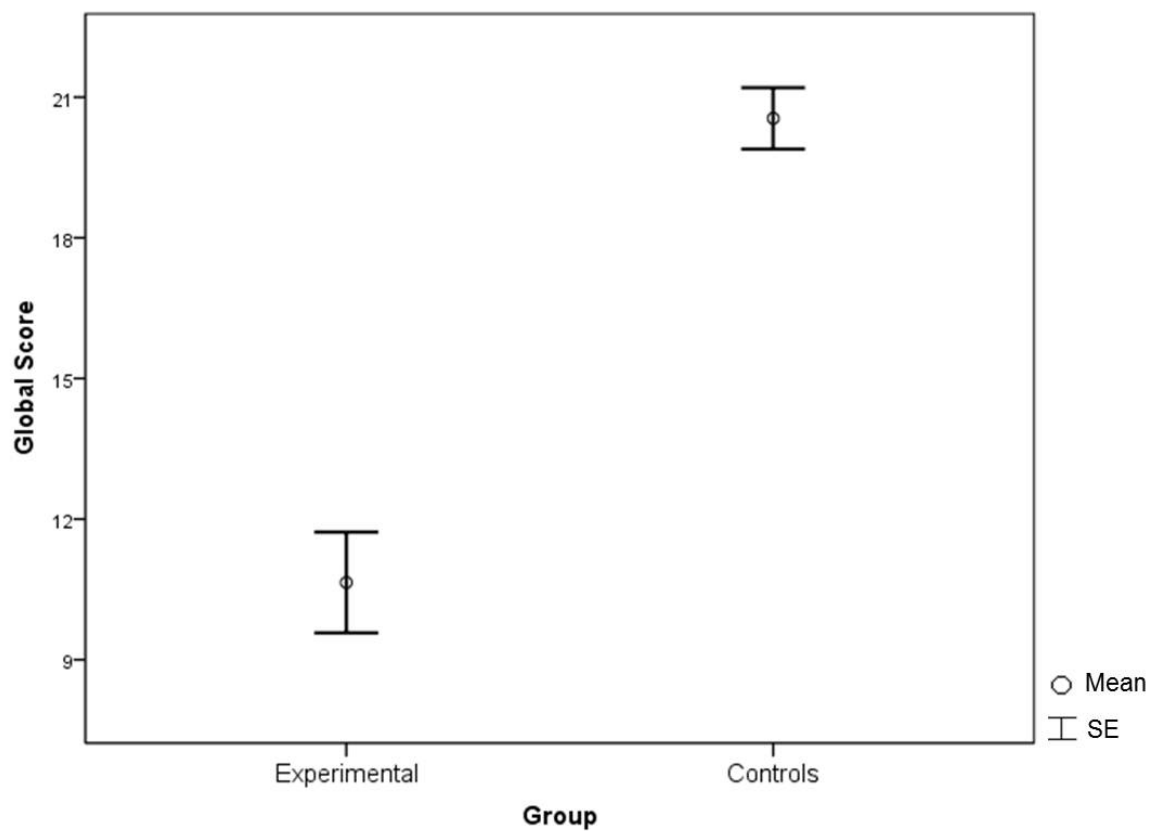


Figura 1. Médias e erro padrão da pontuação total obtida pelo Grupo Experimental e de Controlo na realização da BADS.

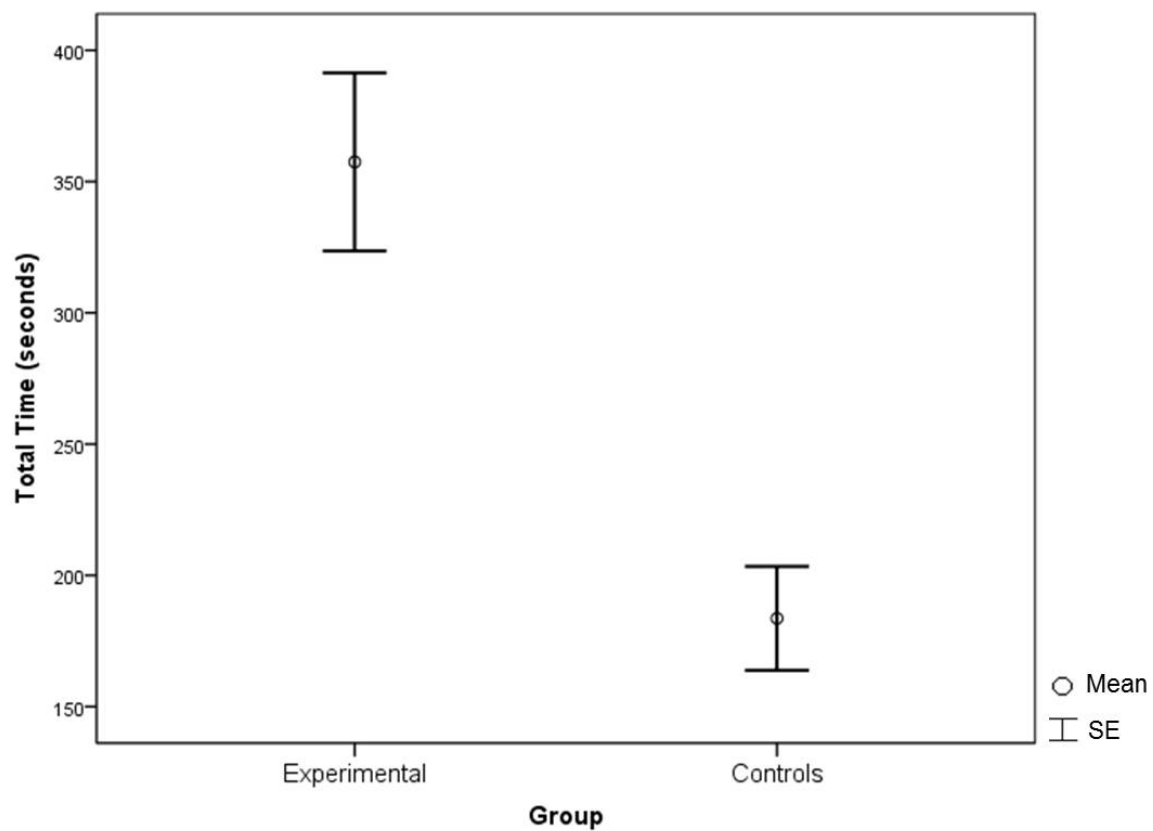


Figura 2. Médias e erro padrão do tempo total despendido (em segundos) pelo Grupo Experimental e de Controlo na realização das subescalas da BADS.

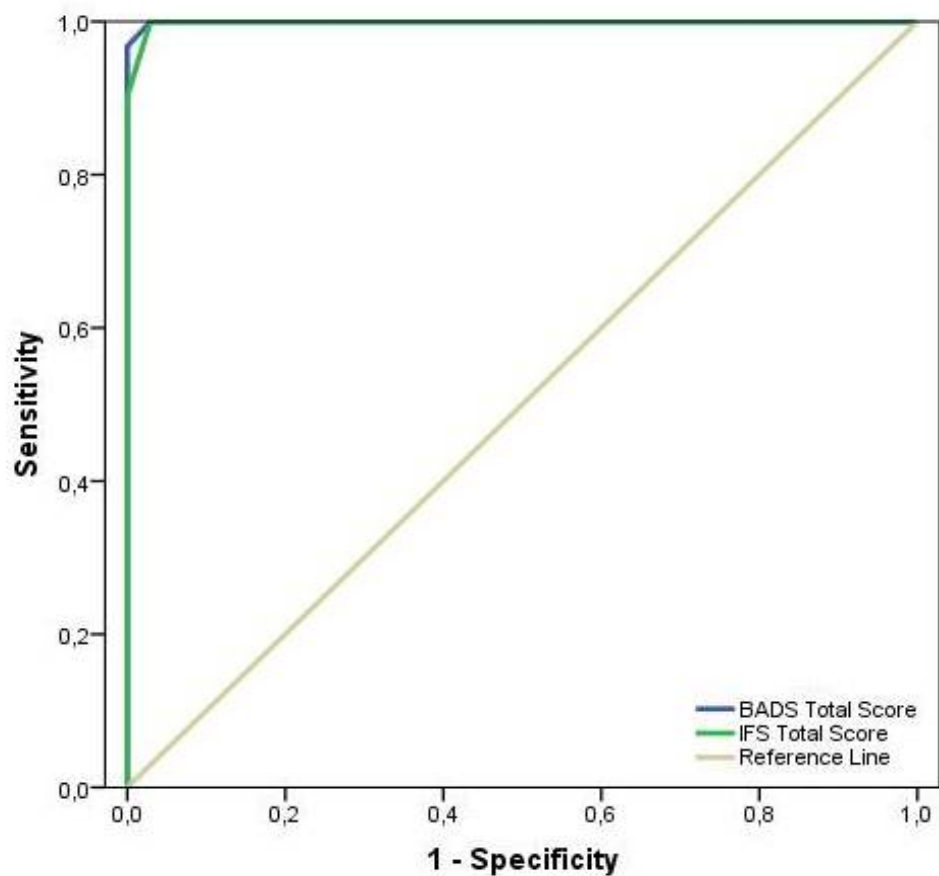


Figura 3. Análise das curvas ROC para avaliação da especificidade e sensibilidade do IFS comparativamente à BADS para detectar a disfunção executiva na esquizofrenia.