

RELAÇÃO ENTRE NEUROCOGNIÇÃO E QUALIDADE DE VIDA EM PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA

Nuno ROCHA, Cristina QUEIRÓS, Susana AGUIAR,
António MARQUES, Maria Purificação HORTA

RESUMO

Os défices neurocognitivos na Esquizofrenia constituem uma das suas mais marcantes características. Investigações recentes têm procurado estabelecer uma relação causal entre os défices neurocognitivos na Esquizofrenia e a resposta funcional. Os estudos até agora realizados, sobretudo os que se centraram no estudo da qualidade de vida, têm evidenciado tantas associações claras, como associações pouco robustas, ou até mesmo inexistentes. Assim, este estudo teve como objectivo identificar os constructos neurocognitivos que se apresentam de modo diferencial como preditores de dimensões específicas da qualidade de vida.

A amostra final foi constituída por 37 participantes com Esquizofrenia. Todos os participantes foram avaliados com uma bateria de testes neurocognitivos. A avaliação da qualidade de vida foi realizada através da versão portuguesa do WHOQOL-Bref. Foram realizadas análises correlacionais entre todos os factores neurocognitivos e os diferentes domínios de qualidade de vida e análises de regressão com recurso ao método stepwise para obter os modelos preditores.

Os resultados evidenciaram a existência de correlações significativas entre a maior parte dos constructos neurocognitivos e a qualidade de vida. Os modelos preditores encontrados explicam entre 21% e 49% da variância nos domínios de qualidade de vida considerados, tendo sido identificados os seguintes preditores neurocognitivos: para o Domínio Físico, as funções executivas; para os domínios Psicológico e Relações Sociais, a atenção e a organização visuo-espacial; para o domínio Ambiente, a atenção e a função executiva. Estes resultados sugerem a importância das funções neurocognitivas básicas (relacionadas com a capacidade de responder adaptativamente às mudanças e ao *feedback* ambiental, com a aptidão de manter o foco de atenção e com a aptidão de organizar correctamente os elementos perceptivos), para a determinação da qualidade de vida das pessoas com Esquizofrenia

SUMMARY

THE RELATIONS BETWEEN NEUROCOGNITION AND QUALITY OF LIFE IN PEOPLE WITH SCHIZOPHRENIA

Neurocognitive deficits constitute an important and significant characteristic of Schizophrenia. Recent investigations tried to establish a causal relationship between neurocognitive deficits and functional outcomes. However, in studies that used quality of life as the primary functional variable, mixed results were found. In some studies associations with neurocognition were strong, but in others, the associations were weak or inexistent. The purpose of this study was to identify neurocognitive constructs that seems to be differential predictors of distinct quality of life dimensions.

N.R, A.M.: Laboratório de Reabilitação Psicossocial. Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico do Porto. Porto

C.Q., S.A.: Laboratório de Reabilitação Psicossocial. Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto. Porto

M.P.H.: Laboratório de Psicologia Médica. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Lisboa

© 2009 CELOM

Sample consisted of 37 individuals diagnosed with Schizophrenia. All subjects were assessed with a battery of neurocognitive tests. For the assessment of quality of life we used the WHOQOL - Bref Portuguese Version. We performed correlational analysis and stepwise multiple regression analysis, in order to determine predictive models of quality of life.

There were found significant correlations between most of the neurocognitive constructs and quality of life. Predictive models explained 21% to 49% of the variance in the domains of quality of life that we considered. Significant neurocognitive predictors were the following: for the Physical domain, the executive functions; for the Psychological and Social Relations domains, attention and visual-spatial organization; for the Environmental domain, the executive functions and attention. These results highlight the significance of basic neurocognitive functions to the determination of quality of life outcomes in persons with Schizophrenia, especially the functions related to the ability to adapt to changes and to the environmental feedback, the ability to keep focused and attentive, and the aptitude to correctly organize perceptual data.

INTRODUÇÃO

As alterações do funcionamento do sistema neurocognitivo constituem uma das características nucleares da conceptualização actual da Esquizofrenia, tendo a sua evidência sido tornada clara desde as descrições iniciais realizadas por Kraepelin¹, que considerava que a maioria dos seus doentes progrediam progressiva e inexoravelmente para um estado de deterioração mental generalizada. Hoje sabe-se que o defeito cognitivo se estende a um grande número de funções neuropsicológicas discretas, das quais se destacam a memória de trabalho, a atenção sustentada (ou vigilância), a aprendizagem e memória visual e verbal, o raciocínio e a resolução de problemas (ou funções executivas), a velocidade de processamento, a linguagem e a cognição social²⁻⁵.

Contudo, e apesar de serem considerados pela maioria dos autores como centrais na explicação da vulnerabilidade associada à doença, alguma polémica tem-se levantado quando se trata de associar os défices neurocognitivos a outras características marcantes da doença, como os sintomas negativos, ou quando se procura associá-los de forma simplista aos efeitos secundários da medicação antipsicótica.

No que diz respeito à independência categorial destes défices em relação aos sintomas negativos, convém ter em consideração que se as fronteiras que demarcam o âmbito dos sintomas negativos se alargarem para incluir sintomas que são cognitivos (e.g., défice no pensamento abstracto, pensamento estereotipado, diminuição da atenção, alogia), ou funcionais (e.g., problemas nos cuidados pessoais, relações sociais, iniciativa no trabalho, interesses no lazer), naturalmente a correlação entre os sintomas negativos e os diversos domínios cognitivos aumentará⁶.

Isto sucederá pelo facto de que determinadas provas cognitivas tenderão a estar mais fortemente correlacionadas com os sintomas de natureza cognitiva que forem incluídos na escala utilizada para a avaliação dos sintomas negativos (e.g., *Scale for the Assessment of Negative Symptoms; Positive and Negative Symptoms Scale*).

Assim, se é indiscutível a existência de uma relação moderada entre os défices cognitivos e os sintomas negativos⁷ (que inclusive parecem partilhar entre si uma estabilidade longitudinal semelhante, maior persistência do que os sintomas positivos, e uma associação clara a um pior prognóstico⁶) é também indubitável que constituem entidades que devem ser tratadas de forma independente, sendo de rejeitar uma ideia de sobreposição conceptual⁸. De facto, estudos longitudinais sugerem uma dissociação na evolução do funcionamento cognitivo e dos sintomas negativos, com pouca correlação causal entre si ao longo do tempo⁹.

Quanto ao impacto da medicação antipsicótica no funcionamento cognitivo, a investigação sugere que os medicamentos (sobretudo os atípicos) podem melhorar a função cognitiva¹⁰⁻¹², reverter assimetrias electrofisiológicas¹³ e melhorar a activação cerebral em certas zonas corticais¹⁴. Vários estudos têm também mostrado, de forma bastante consistente, disfunções cognitivas e défices na activação do córtex pré-frontal em indivíduos que nunca tomaram medicamentos ou que interromperam a medicação¹⁵⁻¹⁷, sugerindo que estes não aparecem como efeito secundário dos antipsicóticos.

Paralelamente à presença, vastamente documentada, de défices neurocognitivos, numerosas modificações neuroestruturais e funcionais têm também sido demonstradas em sujeitos com Esquizofrenia, oferecendo indicadores importantes para a compreensão do substrato orgâ-

nico das alterações mentais e comportamentais que se observam. Entre estas modificações destacam-se o aumento ventricular total absoluto e a diminuição global do tecido cerebral (com atingimento preferencial dos lobos temporal e frontal)¹⁸, a diminuição das estruturas periventriculares (nomeadamente a amígdala, o tálamo e o hipocampo)^{19,20} e as anormalidades do padrão de activação pré-frontal (sobretudo perante tarefas cognitivas de memória de trabalho ou de controlo executivo, com maior afectação do córtex pré-frontal dorso-lateral)^{21,22}, possivelmente relacionadas com disfunções do circuito fronto-estriado²³.

Um dos factores que mais tem motivado a investigação das disfunções do sistema perceptivo-cognitivo na Esquizofrenia prende-se com o impacto que estas apresentam ao nível da resposta funcional dos indivíduos²⁴. Se tivermos em consideração que a Esquizofrenia é uma das mais severas e incapacitantes formas de psicopatologia e está associada a graves limitações no funcionamento psicossocial, naturalmente que estas questões se revestem de especial interesse. Neste âmbito, alguns dos estudos realizados que tiveram como objectivo a determinação de correlatos neurocognitivos da qualidade de vida demonstraram a existência de associações positivas significativas, havendo no entanto outros onde se encontraram apenas associações pouco robustas, ou até mesmo inexistentes²⁵⁻³³. Neste sentido, e considerando a escassez de investigações neste domínio no panorama nacional, este estudo tem como objectivo identificar modelos de predição que permitam aferir o impacto das funções neurocognitivas em dimensões específicas de qualidade de vida de pessoas com Esquizofrenia.

MATERIALE MÉTODOS

Participantes

A amostra deste estudo foi obtida a partir de três instituições que dão apoio a pessoas com problemas de saúde mental na região Norte do País, cujas direcções e comissões de ética consentiram 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), com idades compreendidas entre os 25 e os 55 anos de idade. Foram excluídos todos os sujeitos não compensados do ponto de vista psicopatológico no momento da recolha de dados, com lesão orgânica cerebral, que apresentavam um nível severo de deterioração cognitiva (ou mesmo deficiência mental), que

que não sabiam ler ou escrever (devido à natureza das tarefas propostas) e que apresentavam história actual ou recente de abuso de substâncias. A amostra final foi constituída por 37 pessoas com Esquizofrenia.

Instrumentos

Seleccionou-se um conjunto de medidas que permitissem operacionalizar a análise dos indicadores considerados fundamentais para a consecução do estudo: a qualidade de vida e o funcionamento neurocognitivo. 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. Este processo envolveu a consulta sistemática da literatura da especialidade, e o pedido de parecer a especialistas nacionais e internacionais em avaliação psicológica e neuropsicológica.

Qualidade de Vida

A perspectiva actual sobre o processo de avaliação de pessoas com incapacidades psiquiátricas assume, baseada em dados empíricos, que os dados oferecidos pelos doentes acerca da sua qualidade de vida são fidedignos e consistentes, devendo por conseguinte ser valorizados³⁴⁻³⁶. Classicamente, a qualidade de vida pode ser avaliada com recurso a instrumentos genéricos, destinados à população em geral ou a grupos de doentes, onde se colocam questões gerais sobre a sua qualidade de vida, e a instrumentos específicos, com itens dirigidos à mensuração dos problemas comuns de dado grupo nosológico. Bobes et al³⁷ reviram a aplicação de alguns destes instrumentos com pessoas com Esquizofrenia, tendo concluído que a aplicação de ambos é igualmente útil. Os instrumentos genéricos de qualidade de vida têm a vantagem de abordar os domínios que são comuns à vida de qualquer pessoa, afastando qualquer conotação com a sua sintomatologia.

Neste estudo utilizou-se o Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde – Forma Abreviada (WHOQOL-Bref)³⁸. O WHOQOL-Bref corresponde à versão abreviada do WHOQOL-100 (de 100

itens), tendo sido criado como forma de se disponibilizar um instrumento de qualidade de vida que demorasse menos tempo no seu preenchimento (cerca de 15 minutos), mas que simultaneamente reflectisse as mesmas facetas da versão original (apesar de agrupadas em domínios diferentes) e mantivesse padrões psicométricos elevados. O WHOQOL-Bref é constituído por 26 itens, dois dos quais relativos à percepção geral de qualidade de vida e à percepção geral de saúde, e os restantes associados às 24 facetas específicas presentes no WHOQOL-100, que permitem avaliar a qualidade de vida a partir de quatro domínios distintos: domínio *Físico*, domínio *Psicológico*, domínio *Relações Sociais* e domínio *Ambiente*. Habitualmente, a aplicação deste instrumento é feita por auto-preenchimento, sendo contudo possível, em casos especiais, que o avaliador preencha os dados enquanto questiona o avaliado.

Funcionamento neurocognitivo

No que diz respeito à avaliação neurocognitiva dos participantes, procurou-se reunir uma bateria de testes baseada no modelo modular do funcionamento cognitivo, que assenta na premissa de que há uma autonomia e especialização nos diferentes sistemas cognitivos⁸. Deste modo, incluíram-se os instrumentos considerados (a partir das indicações de diversos especialistas e dos racionais de organização modular propostos em diferentes trabalhos) suficientemente sensíveis a domínios específicos do funcionamento neurocognitivo. Os testes utilizados foram os seguintes:

Teste de Atenção d2³⁹ – Tarefa de cancelamento de letras, na qual os participantes devem assinalar todos os alvos (letras *d* com dois apóstrofes acima ou abaixo, ou com um apóstrofo acima e outro abaixo) de entre vários distractores. A cotação foi efectuada com base num cálculo proposto pelo autor, que leva em consideração as respostas correctas, as omissões e os erros. Este teste é habitualmente encarado como uma medida global de atenção ou de concentração e de atenção sustentada, pelo facto de mobilizar a capacidade para manter a actividade atencional durante um período de tempo considerável³⁹⁻⁴¹.

Figura Complexa de Rey⁴² – Nesta tarefa é requerida a cópia de um desenho geométrico complexo, e a sua posterior reprodução de memória (sem que a figura seja observada). Considerou-se, para efeitos de pontuação da prova, os critérios definidos para a cotação da riqueza e exactidão do desenho. Segundo os autores da validação da prova para Portugal, o teste da Figura Complexa de Rey mede a actividade perceptiva e a memória visual⁴². De forma semelhante, outros autores referem-na como uma me-

didada de fluência ou organização visuo-espacial e de construção, de organização perceptiva, de organização visuo-constructiva (no caso da tarefa de cópia) ou de memória visuo-espacial e de retenção de informação visual no caso da reprodução de memória^{8,32,40,43}.

Memória de Dígitos (subteste da versão Portuguesa da Wechsler Adult Intelligence Scale 3rd Edition – WAIS-III)⁴⁴ – Esta prova é composta por duas tarefas, nas quais o avaliador lê em voz alta uma sequência de números. A diferença entre as duas tarefas é que na primeira (dígitos em sentido directo) o participante deve reproduzir os números na ordem lida pelo avaliador, enquanto na segunda (dígitos em sentido inverso) o participante deve repetir os números pela ordem inversa à apresentada pelo avaliador. Pelo facto das tarefas propostas combinarem a reprodução imediata de informação verbal e a sua posterior manipulação mental, este teste é geralmente tido como uma medida de memória de trabalho transitória e de memória de trabalho executiva^{45,46}.

Pesquisa de Símbolos (subteste da WAIS-III)⁴⁴ – Esta tarefa requer que os participantes observem um grupo alvo com dois símbolos e um grupo de pesquisa com cinco símbolos. A partir da comparação entre cada um destes grupos, devem decidir se algum dos símbolos do grupo alvo está presente no grupo de pesquisa. O resultado deste teste é calculado a partir do número máximo de itens respondidos durante um tempo limite de dois minutos, reflectindo o domínio de velocidade de processamento^{44, 47-49}.

Código (subteste da WAIS-III)⁴⁴ – Nesta prova, recorrendo a uma chave que faz corresponder um número a um símbolo, cada participante deverá desenhar por baixo de cada número da folha de respostas o símbolo correspondente. Tal como no caso da Pesquisa de Símbolos, este subteste permite inferir sobre a velocidade de processamento^{44, 47-49}.

Vocabulário (subteste da WAIS-III)⁴⁴ – Neste subteste é proposto aos participantes que definam oralmente uma série de palavras que devem ser apresentadas impressas num cartão, e lidas em voz alta pelo avaliador. Com esta prova procurou-se aceder às competências verbais e/ou à compreensão verbal dos participantes^{4,32,43}.

Aritmética (subteste da WAIS-III)⁴⁴ – Nesta prova pede-se aos participantes que resolvam mentalmente um conjunto de problemas aritméticos e que dêem uma resposta correcta dentro de um período de tempo limite estipulado. Estes problemas usam na sua maioria elementos comuns às situações da vida diária. Este teste permite avaliar as competências de cálculo e de resolução de problemas, sendo por vezes considerado uma medida de avaliação da atenção^{50,51}. Este teste é também habitualmente incluído factorialmente na dimensão memória de trabalho^{44,52,53}.

Disposição de Gravuras (subteste da WAIS-III)⁴⁴ – Consiste em organizar um conjunto de cartões com figuras, dispostos de forma incorrecta no início, com o intuito de que a sua sequência final reflecta uma pequena história com lógica. Na literatura este instrumento tem sido referenciado como medida de raciocínio, conhecimento e resolução de problemas de natureza social^{53,54} ou como instrumento de avaliação das competências de sequenciação mental e de cognição social^{55,56}.

WCST⁵⁷ – Este instrumento é um dos mais indicados para proceder à avaliação das funções executivas. 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 de categorias completas e a percentagem de erros perseverativos, calculada a partir dos ensaios incorrectos em que os participantes mantiveram o critério de resposta, apesar de ter sido dado feedback em contrário. Para além de ser considerada uma medida do funcionamento executivo, esta prova também tem sido referenciada como sendo um indicador de flexibilidade mental ou cognitiva, de resolução de problemas, e de formação de conceitos (sobretudo no que diz respeito ao número de categorias completas)^{27-30,40,48,58}.

Teste Stroop⁵⁹ – 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. Foram considerados os *scores* relativos ao número de palavras lidas na primeira tarefa (*palavras*); outros dois relacionados com o número de cores nomeadas na segunda e na última tarefa (*cores* e *cores-palavras*); e um último resultado denominado de *interferência*, que é calculado com uma fórmula que introduz os outros resultados mencionados. Este instrumento permite avaliar a atenção selectiva através de um processo de inibição de respostas^{4,6,60}, o que tem levado alguns autores a considerarem-no uma medida de função executiva. Os resultados da leitura de palavras da primeira tarefa e de nomeação de cores da segunda podem ser interpretados como indicadores de atenção sustentada e de velocidade de processamento^{43,53,61}.

Teste IA: Escala Reduzida das Matrizes Progressivas de Raven⁶² – Este teste foi utilizado como medida de avaliação da capacidade intelectual geral, e consiste de cinco séries de seis itens cada (30 no total) que contêm um dese-

inho incompleto, e entre seis a oito possíveis modelos de encaixe, dos quais apenas um é susceptível de preencher correctamente o desenho. Para efeitos de cotação atribuiu-se um ponto a cada resposta correcta, num máximo possível de 30 pontos.

Análise dos Dados

Os dados recolhidos foram tratados com recurso ao programa SPSS Versão 14.0. Inicialmente obtiveram-se coeficientes de correlação momento produto de *Pearson* para proceder à análise da força e direcção das relações estabelecidas entre as variáveis em estudo. Consideraram-se os critérios de Cohen⁶³ para classificar a força da relação entre as variáveis, que pode variar entre 0.10 e 0.29 para o caso de ser uma correlação baixa, entre 0.30 e 0.49 para as correlações moderadas, e entre 0.50 e 1.0 para as correlações altas.

De seguida efectuaram-se análises de regressão (regressão linear múltipla) para predizer a variância dos domínios de qualidade de vida (variáveis dependentes) a partir de combinações lineares das variáveis independentes (domínios neurocognitivos), examinando o seu contributo na predição dessas variáveis. Para tal, recorreu-se ao método *stepwise*, tendo-se incluído como possíveis preditores todas as domínios neurocognitivos que se apresentaram significativamente correlacionados com os domínios de qualidade de vida considerados, com um nível de significância estatística $\alpha = 0.05$ e $\alpha = 0.01$.

RESULTADOS

A amostra final foi constituída por 37 pessoas com Esquizofrenia, maioritariamente pertencentes ao sexo masculino (86,5%), com idades que se situaram entre os 25 e os 53 anos de idade ($M = 41,89$; $DP = 8,47$). A maioria dos participantes era solteiro (73%) ou divorciado/separado (21,6%), sendo que 51,3% apresentaram um nível de escolaridade igual ou inferior ao nono ano e 24,3% frequência de ensino superior (não completo), com uma média total de aproximadamente nove anos de ensino formal ou de escolaridade. Apenas uma pequena parte dos participantes se encontrava a trabalhar (8%), tendo sido considerados para esta contagem somente aqueles que tinham um contrato normal de trabalho. Igual proporção foi encontrada em relação ao número daqueles que ainda estudavam. Por outro lado, registou-se que a grande maioria dos participantes (65%) se encontrava a receber pensão social. Do ponto de vista do contexto residencial, constatou-se que 8,1% se encontrava a residir autonomamente, que 54% usufruíam de estruturas de apoio residencial e que

37,8% habitavam conjuntamente com a família de origem (Quadro 1).

Relativamente à relação entre as variáveis neurocognitivas e os indicadores de qualidade de vida estudados, observa-se que esta parece ser mais forte nos domínios Psicológico e Relações Sociais (Quadro 2). Verifica-se que esta associação é semelhante em relação a quase todos os factores neurocognitivos, onde são excepção a Interferência (apenas significativamente correlacionada com o domínio Psicológico), e a Disposição de Gravuras (signifi-

cativamente correlacionada com as Relações Sociais). No que diz respeito ao domínio Físico de Qualidade de Vida, verifica-se que este se encontra significativamente correlacionado com várias medidas de atenção (nomeadamente com a tarefa Cores, com a tarefa Palavras-Cores, e com a pontuação de Interferência do Teste *Stroop*), com a organização visuo-espacial (tarefa de Cópia do Teste da Figura Complexa de *Rey*), com a velocidade de processamento (conforme avaliada pela Pesquisa de Símbolos) e com as funções executivas (quer em relação à Percentagem de

Quadro 1 – Caracterização sócio-demográfica da amostra

		M (DP)	N	%
Sexo	Masculino		32	86.5
	Feminino		5	13.5
Idade		41.89 (8.47)		
Estado Civil	Solteiro		27	73.0
	Casado/União de Facto		2	5.4
	Separado/Divorciado		8	21.6
Escolaridade	Até 4º ano		8	21.6
	5º - 6º ano		8	21.6
	7º - 9º ano		3	8.1
	10-12º ano		7	18.9
	Frequência do Ensino Superior		9	24.3
	Curso Superior		2	5.4
	Anos Totais de Escolaridade	9.35 (4.38)		
Situação Laboral	Empregado		3	8.1
	Desempregado		7	18.9
	Pensão Social		24	64.9
	Estudante		3	8.1
Situação Residencial	Habitação Própria		3	8.1
	Família de Origem		14	37.8
	Unidade de Vida Protegida		8	21.6
	Unidade de Vida Apoiada		7	18.9
	Unidade de Vida Autónoma		5	13.5
Medicação	Antipsicótico Atípico		28	75,7
	Antipsicótico convencional		9	24,3
Tempo de duração da doença		16,27 (8,61)		

Quadro 2 – Correlações de tipo Pearson entre as variáveis neurocognitivas e os domínios de qualidade de vida

Teste Cognitivo	Domínios de Qualidade de Vida (WHOQOL-BREF)			
	Físico	Psicológico	Relações Sociais	Ambiente
Score Total Teste d2	0.289	0.568**	0.556**	0.431**
Stroop – Palavras	0.203	0.471**	0.513**	0.317
Stroop – Cores	0.336*	0.541**	0.455**	0.492**
Stroop Palavras-Cores	0.389*	0.579**	0.523**	0.415**
Stroop Interferência	0.382*	0.431**	0.322	0.422**
Rey – Cópia	0.396*	0.602**	0.525**	0.444**
Rey – Memória	0.299	0.424**	0.364*	0.280
Memória de Dígitos	0.305	0.385*	0.415*	0.178
Pesquisa de Símbolos	0.374*	0.573**	0.492**	0.474**
Código	0.229	0.525**	0.501**	0.330*
Vocabulário	0.109	0.383*	0.380*	0.167
Disposição de Gravuras	0.141	0.206	0.369*	0.234
Aritmética	0.252	0.478**	0.448**	0.400*
% Erros Perseverativos	-0.463**	-0.513**	-0.436**	-0.476**
Categorias	0.332*	0.487**	0.431**	0.390*
Teste IA	0.137	0.365*	0.369*	0.216

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

Erros Perseverativos, quer em relação ao número de Categorias). Quanto às associações estabelecidas com o domínio Ambiente, observa-se que este se encontra mais correlacionado com indicadores de atenção (Teste d2, Tarefa de Cores do Teste *Stroop*, Tarefa de Palavras-Cores do Teste *Stroop* e Interferência-*Stroop*) e de funções executivas (Porcentagem de Erros Perseverativos-WCST, Categorias-WCST).

Com o objectivo de identificar as variáveis neurocognitivas diferenciais com melhores propriedades predictoras da qualidade de vida, realizaram-se análises exploratórias de regressão, através do método *stepwise*, tendo sido in-

cluídas como variáveis independentes os factores neurocognitivos que se mostraram significativamente correlacionados com os diferentes domínios de qualidade de vida. Os Quadros a seguir apresentados sintetizam cada análise de regressão múltipla realizada. Nestas análises encontram-se os valores do coeficiente de determinação múltiplo (R^2), a significância estatística da relação entre as variáveis dentro do modelo (coeficiente F e o respectivo valor de significância estatística, *sig.*), os coeficientes de regressão *standardizados* (β) e sua significância estatística (*sig.*), os valores do teste t , e o coeficiente de correlação semi-parcial (sr^2).

Quadro 3 – Resumo do modelo de regressão para predição do domínio Físico da Qualidade de Vida, utilizando o método *stepwise*

	(df) F	sig.	R ²	β	T	sr ²	sig.
Modelo Global	(1,35) 9.540	0.004**	0.214				
Preditores							
% Erros Perseverativos				-0.463	-3.089	0.214	0.004**

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

Quadro 4 – Resumo do modelo de regressão para predição do domínio Psicológico da Qualidade de Vida, utilizando o método stepwise

	(df) F	sig.	R ²	β	T	sr ²	sig.
Modelo Global	(2,34) 16.200	0.000**	0.488				
Preditores							
Rey - Cópia				0.445	3.309	0.165	0.002**
Score Total Teste d2				0.387	2.882	0.125	0.007**

* p<0.05 ** p<0.01

Quadro 5 – Resumo do modelo de regressão para predição do domínio Relações Sociais da Qualidade de Vida, utilizando o método stepwise

	(df) F	sig.	R ²	β	T	sr ²	sig.
Modelo Global	(2,34) 12.099	0.000**	0.416				
Preditores							
Score Total Teste d2				0.410	2.860	0.141	0.007**
Rey - Cópia				0.357	2.491	0.106	0.018*

* p<0.05 ** p<0.01

Assim, no que se refere à predição da qualidade de vida no domínio Físico (Quadro 3), o modelo obtido apresenta uma única variável preditora significativa, a Percentagem de Erros Perseverativos no WCST. Na sua globalidade, este modelo explica 21,4% da variância total dos resultados observados ($F[1,35] = 9.54; p < 0.01$).

Quanto ao domínio Psicológico da qualidade de vida (Quadro 4), identificaram-se dois preditores significativos, a tarefa de Cópia do Teste da Figura Complexa de Rey e o Teste de Atenção d2, num modelo de regressão que foi capaz de explicar cerca de 48,8% da variância dos resultados neste domínio ($F[2,34] = 16,20; p < 0.001$).

Os mesmos preditores encontrados no modelo de regressão que apresentamos anteriormente para a predição do domínio Psicológico, integraram também o modelo preditor do domínio Relações Sociais da qualidade de vida (Quadro 5), apesar de desta vez ter sido o *score* do Teste de Atenção d2

a dar um maior contributo para o total da variância explicada, que foi neste modelo de aproximadamente 42%.

Para finalizar, a análise de regressão que teve como variável dependente o domínio Ambiente da qualidade de vida (Quadro 6) permitiu a obtenção de um modelo significativo, capaz de explicar 33,3% da variância total dos resultados do domínio Ambiente. Uma vez mais encontrou-se uma medida da atenção (tarefa Cores do Teste Stroop) como preditora de um resultado de qualidade de vida, a que se somam as funções executivas (avaliadas pela percentagem de erros perseverativos no WCST).

Após terem sido realizadas estas análises de regressão, incluíram-se ainda os factores idade e anos de escolaridade como variáveis independentes, tendo-se verificado pelas análises efectuadas que estas variáveis não se apresentam como preditoras dos domínios de qualidade de vida anteriormente referidos.

Quadro 6 – Resumo do modelo de regressão para predição do domínio Ambiente da Qualidade de Vida, utilizando o método stepwise

	(df) F	sig.	R ²	β	T	sr ²	sig.
Modelo Global	(2,34) 8.505	0.001**	0.333				
Preditores							
Stroop-Cores				0.358	2.336	0.107	0.026*
% Erros Perseverativos				-0.331	-2.163	0.092	0.038*

* p<0.05 ** p<0.01

DISCUSSÃO

De um modo geral, os resultados deste estudo permitiram encontrar correlações moderadas e altas entre as diferentes dimensões de qualidade de vida e a maioria dos constructos neurocognitivos analisados, tendo-se estas associações estabelecido com maior força com os domínios Psicológico e Relações Sociais de qualidade de vida. Analisando o valor preditor das funções neurocognitivas, verifica-se que estas permitem explicar entre 21,4% e 48,8% da variância total dos níveis de qualidade de vida nas diversas vertentes consideradas, resultados estes que se enquadram dentro dos anunciados por Green et al²⁴, que referem uma variação entre os 20% e os 60%.

No que diz respeito ao domínio Físico de qualidade de vida, verifica-se que este se encontrou especialmente associado com medidas de atenção, velocidade de processamento e funções executivas, tendo tido como único preditor significativo uma medida de funcionamento executivo relacionada com a perseveração. Na literatura, as funções executivas (conforme avaliadas pelo WCST) têm sido várias vezes associadas à qualidade de vida em geral e a dimensões da resposta funcional que estão contidas como facetas no domínio Físico do WHOQOL-Bref, como por exemplo as actividades de vida diária e a capacidade de trabalho^{24,26-29}. Por outro lado, parece ser bastante claro que um maior número de erros de perseveração pode interferir significativamente com a capacidade de construção de hipóteses, com a selecção adaptativa de diferentes opções e com o planeamento de acções direccionadas para a manutenção da qualidade de vida na sua vertente física.

Quanto ao domínio Psicológico da qualidade de vida, para além de se terem registado correlações significativas com quase todas as dimensões neurocognitivas, foram identificados dois preditores significativos, relacionados com a organização perceptiva e com a capacidade de atenção. De acordo com o modelo de organização neurocomportamental de Brenner et al⁶⁴, a categoria *atencional/perceptual* de processamento da informação constitui os alicerces de construção de níveis mais elevados de organização funcional nas pessoas com Esquizofrenia. Assim, os dados obtidos neste modelo preditivo sugerem que, para a qualidade de vida em geral, como indicador de proficiência *macro-social*, e em particular para este domínio específico de qualidade de vida, o funcionamento básico ao nível da organização perceptiva (ou visuo-construtiva) e dos recursos atencionais para o exterior (ao invés de deslocados para experiências auto-focadas), parece ter um carácter estruturante e organizador da vida psíquica em geral (que engloba, no âmbito do modelo conceptualizado

para o WHOQOL-Bref, o pensamento, a aprendizagem, a memória e concentração, a auto-estima e auto-imagem, e os sentimentos e crenças pessoais).

Relativamente ao domínio Relações Sociais, registaram-se mais uma vez correlações significativas com quase todas as variáveis neurocognitivas consideradas, tendo-se destacado o facto do teste Disposição de Gravuras apenas se ter correlacionado significativamente com este domínio de qualidade de vida. Supõem-se que tal terá acontecido pelo facto desta prova estar associada às capacidades sócio-cognitivas subjacentes ao estabelecimento de relações sociais, como a organização de sequências sociais e a resolução de problemas de natureza social.

Pelas análises de regressão efectuadas, verificou-se que os preditores neurocognitivos encontrados para este domínio foram os mesmos que se destacaram no domínio Psicológico, com a diferença de que a sua contribuição para a explicação dos resultados apareceu em ordem inversa, tendo a atenção explicado maior proporção da variância total do que a organização perceptiva. Para além do que já foi referido a propósito destes factores constituir mecanismos básicos de sustentação de sistemas comportamentais mais complexos⁶⁴, julga-se não ser por acaso que para o domínio Relações Sociais seja a atenção o principal preditor. Segundo Cornblatt e Keilp⁶⁵, os défices de atenção na infância poderão estar por detrás da aquisição deficiente de competências sociais básicas na Esquizofrenia. A sua presença na infância e na idade adulta pode constituir uma barreira ao processo normal de aprendizagem social por modelagem, que exige por parte dos indivíduos a capacidade de dar atenção aos aspectos críticos das competências sociais, imprescindíveis para a sua correcta aquisição⁶⁶.

Neste sentido, encontraram-se também associações significativas entre a capacidade de atenção e o domínio relações sociais do WHOQOL-Bref na investigação de Alptekin et al²⁵. Noutros estudos, a capacidade de atenção tem sido associada à capacidade de resolução de problemas sociais e à aquisição de competências^{24,40,47}, ao funcionamento social⁴⁹, à qualidade de vida geral^{28,67}, e à aptidão para correctamente discriminar as expressões faciais dos outros⁶⁸, tornando-a, pelo seu valor funcional confirmado neste e em outros estudos, um alvo privilegiado de intervenção nos processos de reabilitação psicossocial.

Quanto às associações estabelecidas com o domínio Ambiente do WHOQOL-Bref, é interessante observar que este se encontra especialmente determinado por indicadores de atenção e de funções executivas. Curiosamente, são precisamente estas as medidas que mais dependem, para o sucesso dos seus resultados, da capacidade de

aproveitamento de pistas ambientais relevantes e da selecção de estímulos externos concorrentes. No ajustamento dos indivíduos ao seu ambiente, estas funções cognitivas podem surgir como responsáveis pela capacidade de manutenção do foco de atenção nas situações exteriores relevantes (em contraposição ao direccionamento da atenção para experiências pessoais inusuais ou para pistas ambientais concorrentes) e pela capacidade de beneficiar do *feedback* dado pelo contexto. Esta situação torna-se mais importante quanto maiores forem as dificuldades que os sujeitos apresentem na integração da informação contextual, que, como sabemos, é uma capacidade que as pessoas com Esquizofrenia tendem a apresentar de forma muito deficitária^{66,69,70}.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo corroboram os modelos teóricos e os dados dos estudos que anunciam um tributo preponderante da neurocognição na funcionalidade e na qualidade de vida das pessoas com Esquizofrenia. Curiosamente, foram precisamente as funções cognitivas superiores (que se revelaram neste estudo como preditores da qualidade de vida) que se têm também mostrado associadas às alterações pré-frontais (estruturais e funcionais) típicas da Esquizofrenia. Estas alterações podem estar circunscritas ao córtex pré-frontal, como podem estar também presentes noutras áreas (como o giro temporal superior), tornando consistente o modelo de implicação de redes neuronais na patofisiologia da doença⁷¹.

O conceito inicial de Kraepelin¹ sobre a demência precoce estava alicerçado sobre a crença de que esta progredia ao longo do tempo até um estado de deterioração generalizada. Contudo, as investigações mais actuais indicam que a Esquizofrenia é uma doença incerta na sua evolução, variando consideravelmente de pessoa para pessoa, conforme o próprio Kraepelin chegou mais tarde a verificar. Esta variabilidade resulta da própria heterogeneidade do processo patofisiológico da doença, mas também de factores de vulnerabilidade biológica e genética, de dificuldades neurocognitivas, de *stressores* ambientais, e de factores protectores como o suporte social e as estratégias pessoais de *coping*, conforme conceptualiza o modelo de Vulnerabilidade ou Diátese – *Stress*⁷².

A mais-valia deste modelo no que concerne à concepção de programas de reabilitação psicossocial centra-se na ideia de que os indivíduos não são passivos ou impotentes para determinar o curso da sua própria vida. Pelo contrário, enfatiza que a potenciação de factores protectores e o desenvolvimento de estratégias de *coping* po-

dem influenciar positivamente os *outcomes* relacionados com a qualidade de vida e a funcionalidade. Deste modo, as intervenções psicossociais constituem um conjunto de abordagens e técnicas que visam desenvolver competências pessoais (nos domínios cognitivo, emocional, social e psicomotor), potenciar o desempenho em todas as esferas do funcionamento (ao nível das ocupações laborais, participação social, relações pessoais, lazer e cuidados pessoais), e melhorar a capacidade pessoal de gestão da doença e diminuir o risco de recaída (através de um controlo mais efectivo dos sintomas e de uma melhor adesão terapêutica), com o objectivo de promover a possibilidade de se viver uma vida autónoma, segura, satisfatória e com qualidade, associada a uma participação comunitária efectiva.

Neste sentido, e tendo em consideração que os resultados deste estudo colocam a neurocognição com um papel fundamental na determinação dos níveis de qualidade de vida, sugere-se a implementação de programas de remediação cognitiva, integrados nos programas de reabilitação psicossocial já existentes, centrados no desenvolvimento das funções neurocognitivas básicas, da capacidade de planeamento estratégico e de processamento eficiente da informação, bem como do pensamento estratégico nas actividades da vida diária.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. KRAEPELIN E: A Demência Precoce (1ª Parte). Lisboa: CLIMEPSI Editores 1909/1913 (trad. V. Ramos, 2004)
2. GREEN M, NUECHTERLEIN K, GOLD J et al: Approaching a Consensus Cognitive Battery for Clinical Trials in Schizophrenia: The NIMH-MATRICES Conference to Select Cognitive Domains and Test Criteria. *Biol Psychiatry* 2004;56:301-7
3. GREEN M, OLIVIER B, CRAWLEY J, PENN D, SILVERSTEIN S: Social Cognition in Schizophrenia: Recommendations from the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia New Approaches Conference. *Schizophr Bull* 2005;31(4):882-7
4. HEINRICHS R, ZAKZANIS K: Neurocognitive Deficit in Schizophrenia: a Quantitative Review of the Evidence. *Neuropsychol* 1998;12(3):426-445
5. HARVEY P, KEEFE R: Studies of Cognitive Change in Patients With Schizophrenia Following Novel Antipsychotic Treatment. *Am J Psychiatry* 2001;158(2):176-184
6. HARVEY P, KOREN D, REICHENBERG A, BOWIE C: Negative Symptoms and Cognitive Deficits: What Is the Nature of Their Relationship? *Schizophr Bull* 2006;32(2):250-8

7. O'LEARY D, FLAUM M, KESLER M, FLASHMAN L, ARNDT S, ANDREASEN N: Cognitive Correlates of the Negative, Disorganized, and Psychotic Symptom Dimensions of Schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;12:4-15
8. MARQUES-TEIXEIRA J: Déficit Cognitivo na Esquizofrenia – dos Consensos às Incertezas. Linda-a-Velha: Vale & Vale Editores 2003
9. HUGHES C, KUMARI V, SONI W et al: Longitudinal Study of Symptoms and Cognitive Function in Chronic Schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;59(2-3):137-146
10. MCGURK S: The Effects of Clozapine on Cognitive Functioning in Schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1999;60(suppl. 12):24-9
11. MELTZER H, MCGURK S: The Effects of Clozapine, Risperidone, and Olanzapine on Cognitive Function in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999;25(2):233-255
12. KEEFE R, SILVA S, PERKINS D, LIEBERMAN J: The Effects of Atypical Antipsychotic Drugs on Neurocognitive Impairment in Schizophrenia: a Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull* 1999;25(2):201-222
13. GRUZELIER J: A Janusian perspective on the nature, development and structure of schizophrenia and schizotypy. *Schizophr Res* 2002;54(1-2):95-103
14. SNITZ B, MACDONALD A, COHEN J, CHO R, BECKER T, CARTER C: Lateral and Medial Hypofrontality in First-Episode Schizophrenia: Functional Activity in a Medication-Naive State and Effects of Short-Term Atypical Antipsychotic Treatment. *Am J Psychiatry* 2005;162(12):2322-9
15. SAYKIN A, SHTASEL D, GUR R et al: Neuropsychological Deficits in Neuroleptic Naive Patients with First-Episode Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51(2):124-131
16. HILL S, BEERS S, KMIEC J, KESHAVAN M, SWEENEY J: Impairment of Verbal Memory and Learning in Antipsychotic-Naive Patients With First-Episode Schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;68(2-3):127-136
17. BARCH D, CARTER C, BRAVER T et al: Selective Deficits in Prefrontal Cortex Function in Medication-Naive Patients with Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(3):280-8
18. WRIGHT IC, RABE-HESKETH S, WOODRUFF PW, DAVID AS, MURRAY RM, BULLMORE ET: Meta-Analysis of Regional Brain Volumes in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000;157(1):16-25
19. SHENTON ME, DICKEY CC, FRUMIN M, MCCARLEY RW: A Review of MRI Findings in Schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;49(1-2):1-52.
20. LEHRER D, CHRISTIAN B, MANTIL J et al: Thalamic and Prefrontal FDG Uptake in Never Medicated Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2005;162(5):931-8
21. GLAHN D, RAGLAND J, ABRAMOFF A et al: Beyond Hypofrontality: A Quantitative Meta-Analysis of Functional Neuroimaging Studies of Working Memory in Schizophrenia. *Hum Brain Mapp* 2005;25:60-9
22. BROWN G, EYLER L: Methodological and Conceptual Issues in Functional Magnetic Resonance Imaging: Applications to Schizophrenia Research. *Ann Rev Clin Psychol* 2006;2:51-81
23. MANOACH D, GOLLUB R, BENSON E et al: Schizophrenic Subjects show Aberrant fMRI Activation of Dorsolateral Prefrontal Cortex and Basal Ganglia during Working Memory Performance. *Biol Psychiatry* 2000;48(2):99-109
24. GREEN M, KERN R, BRAFF D, MINTZ J. Neurocognitive Deficits and Functional Outcome in Schizophrenia: Are we Measuring the «Right Stuff»? *Schizophr Bull* 2000;26(1):119-136
25. ALPTEKIN K, AKVARDAR Y, KIVIRCIK B et al: Is Quality of Life Associated with Cognitive Impairment in Schizophrenia? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29(2):239-244
26. LYSAKER P, DAVIS L: Social Function in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder: Associations with Personality, Symptoms and Neurocognition. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:15
27. FUJII D, WYLIE M, NATHAN J: Neurocognition and Long-term Prediction of Quality of Life in Outpatients with Severe and Persistent Mental Illness. *Schizophr Res* 2004;69:67-73.
28. KURTZ M, MOBERG P, RAGLAND D, GUR R, GUR R: Symptoms Versus Neurocognitive Test Performance as Predictors of Psychosocial Status in Schizophrenia: A 1- and 4- Year Prospective Study. *Schizophr Bull* 2005;31(1):167-174
29. SOTA T, HEINRICHS R: Demographic, Clinical, and Neurocognitive Predictors of Quality of Life in Schizophrenia Patients Receiving Conventional Neuroleptics. *Compr Psychiatry* 2004;45(5):415-421
30. HOFER A, BAUMGARTNER S, BODNER T et al: Patients Outcomes in Schizophrenia II: the Impact of Neurocognition. *Eur Psychiatry* 2005;20:395-402
31. AKSARAY G, OFLU S, KAPTANOGLU C, BAL C: Neurocognitive Deficits and Quality of Life in Outpatients with Schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002;26:1217-9
32. ADDINGTON J, ADDINGTON D: Neurocognitive and Social Functioning in Schizophrenia: a 2.5 Year Follow-up Study. *Schizophr Res* 2000;44:47-56
33. WEGENER S, REDOBLADO-HODGE M, LUCAS S, FITZGERALD D, HARRIS A, BRENNAN J: Relative contributions of psychiatric symptoms and neuropsychological functioning to quality of life in first episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;38:487-492
34. VORUGANTI L, HESLEGRAVE R, AWAD A, SEEMAN M: Quality of Life Measurement in Schizophrenia: Reconciling the Quest for Subjectivity with the Question of Reliability. *Psychol Med* 1998;28:165-172
35. ANTHONY W, COHEN M, FARKAS M, GAGNE C: *Psychiatric Rehabilitation*. 2nd ed. Boston: Center for Psychiatric Rehabilitation, Boston University 2002
36. HERRMAN H, HAWTHORNE G, THOMAS R: Quality of Life Assessment in People Living with Psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002;37(11):510-8
37. BOBES J, GARCÍA-PORTILLA P, SÁIZ P, BASCARÁN T, BOUSOÑO M: Quality of Life Measures in Schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2005;20:S313-S7
38. VAZ-SERRA A, CANAVARRO M, SIMÕES M et al: Estudos Psicométricos do Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-Bref) para Português de Portugal. *Psiq Clin* 2006;27(1):41-9
39. BRICKENKAMP R: d2: Test de Atención - Manual. (adapt. Nicolás Seisdedos Cubero; 2ª ed., Revisada y Ampliada). Madrid: TEA Ed 2004
40. ZANELLO A, PERRIG L, HUGUELET P: Cognitive Functions related to Interpersonal Problem-solving Skills in Schizophrenic Patients Compared with Healthy Subjects. *Psychiatry Res* 2006;142:67-78
41. HARRIS J, MINASSIAN A, PERRY W: Stability of Attention Deficits in Schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;91:107-111

42. ROCHA AM, COELHO MH: Teste de Cópia de Figuras Complexas: Manual. Lisboa: CEGOC-TEA 1988
43. MARQUES-TEIXEIRA J: Manual de Avaliação da Disfunção Cognitiva na Esquizofrenia. Linda-a-Velha: Vale & Vale Editores 2005
44. WECHSLER D: Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos – 3ª Edição: Instruções para a Administração e Cotação. (trad. e adapt. Port CEGOC-TEA, 2006). Lisboa: CEGOC-TEA 1997
45. TWAMLEY E, PALMER B, JESTE D, TAYLOR M, HEATON R: Transient and Executive Function Working Memory in Schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;87:185-190
46. PUKROP R, MATUSCHEK E, RUHRMANN S et al: Dimensions of Working Memory Dysfunction in Schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;62:259-268.
47. REVHEIM N, SCHECHTER I, KIM D et al: Neurocognitive and Symptom Correlates of Daily Problem-solving Skills in Schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;83(2-3):237-245
48. MALA A, NORMAN R, MANCHANDA R, TOWNSEND L: Symptoms, Cognition, Treatment Adherence and Functional Outcome in First-episode Psychosis. *Psychol Med* 2002;32:1109-19
49. DICKINSON D, COURSEY R: Independence and Overlap among Neurocognitive Correlates of Community Functioning in Schizophrenia. *Schizophr Res* 2002;56:161-170
50. HEATON R, GLADSOJ J, PALMER B, KUCK J, MARCOTTE T, JESTE D: Stability and Course of Neuropsychological Deficits in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(1):24-32
51. BILDER R, GOLDMAN R, ROBINSON D et al: Neuropsychology of First-Episode Schizophrenia: Initial Characterization and Clinical Correlates. *Am J Psychiatry* 2000;157(4):549-559
52. TULSKY D, PRICE L: The Joint WAIS-III and WMS-III Factor Structure: Development and Cross-validation of a Six-factor Model of Cognitive Functioning. *Psychol Assess.* 2003;15:149- 162
53. NUECHTERLEIN K, BARCH D, GOLD J, GOLDBERG T, GREEN M, HEATON R: Identification of Separable Cognitive Factors in Schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;72:29- 39
54. BELLACK A, GOLD J, BUCHANAN R: Cognitive Rehabilitation for Schizophrenia: Problems, Prospects, and Strategies. *Schizophr Bull* 1999;25(2):257-274
55. COUTURE S, PENN D, ROBERTS D: The Functional Significance of Social Cognition in Schizophrenia: A Review. *Schizophr Bull* 2006;32(s1):S44-S63
56. NIENDAM T, BEARDEN C, ROSSO I et al: A Prospective Study of Childhood Neurocognitive Functioning in Schizophrenic Patients and Their Siblings. *Am J Psychiatry* 2003;160(11):2060-2
57. HEATON R, CHELUNE G, TALLEY J, KAY K, CURTISS G: Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and Expanded. Odessa: Psychological Assessment Resources 1993
58. PENADÉS R, BOGET T, CATALAN R, BERNARDO M, GASTO C, SALAMERO M: Cognitive Mechanisms, Psychosocial Functioning, and Neurocognitive Rehabilitation in Schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;63:219-227
59. GOLDEN C: Stroop - Test de Cores y Palabras: Manual. trad. Departamento I+D de TEA Ediciones; 2ª ed. Madrid: TEA Ed 1999
60. HOLTHAUSEN E, WIERSMA D, CAHN W et al: Predictive Value of Cognition for Different Domains of Outcome in Recent-onset Schizophrenia. *Psychiatry Res* 2007;149(1-3):71-80.
61. BRÉBION G, SMITH M, GORMAN J, MALASPINA D, SHARIF Z, AMADOR X: Memory and Schizophrenia: Differential Link of Processing Speed and Selective Attention with two Levels of Encoding. *J Psychiatr Res* 2000;34:121-7
62. AMARAL J: Aferição do Teste IA (Escala Reduzida das Matrizes Progressivas de JC Raven). Lisboa: Centro de Estudos Psicopedagógicos da Escola Técnica Eugénio dos Santos 1966
63. COHEN J: Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates 1988
64. BRENNER H, RODER W, HOEDEL B, KIENZLE N, REED D, LIEBERMAN R: Integrated Psychological Therapy for Schizophrenic Patients. Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers 1994
65. CORNBLATT B, KEILP J: Impaired Attention, Genetics, and the Pathophysiology of Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994;20(1):31-46
66. BELLACK A, MUESER K, GINGERICH S, AGRESTA J: Social Skills Training for Schizophrenia: a Step-by-Step guide. 2nd ed. NY: The Guilford Press 2004
67. HESLEGRAVE R, AWAD A, VORUGANTI L: The Influence of Neurocognitive Deficits and Symptoms on Quality of Life in Schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 1997;22(4):235-243
68. ROCHA N, AGUIAR S, QUEIRÓS C: Attentional Skills and Facial Emotion Recognition in Schizophrenia. Poster scientific communication presented at the IX World Congress of Psychosocial Rehabilitation of the World Association for Psychosocial Rehabilitation. 2006:12-5 October, Athens, Greece; WAPR 2006
69. PHILLIPS M, DREVETS W, RAUCH S, LANE R: Neurobiology of Emotion Perception II: Implications for Major Psychiatric Disorders. *Biol Psychiatry* 2003;54:515-528
70. HEMSLEY D: The Schizophrenic Experience: Taken Out of Context? *Schizophr Bull* 2005;31(1):43-53
71. BONILHA L, MOLNAR C, HORNER M et al: Neurocognitive deficits and prefrontal cortical atrophy in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;101(1-3):142-151
72. NUECHTERLEIN K, DAWSON M: A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophr Bull* 1984;10:300-312