

OSMAR JOSÉ TAVARES GOUVEIA DE MELO

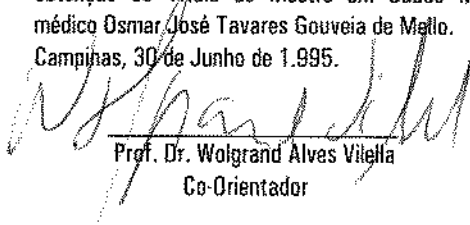
**CORRELAÇÃO ENTRE DESEMPENHO
COGNITIVO E SINTOMAS POSITIVOS E
NEGATIVOS DA ESQUIZOFRENIA**

Tese apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção
do título de Mestre em Saúde Mental.

Orientador: Prof. Dr. OTHON BASTOS

Co-orientador: Prof. Dr. WOLGRAND ALVES VILELA

Este exemplar corresponde a versão final da Dissertação de
Mestrado, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Saúde Mental da Faculdade de Ciências Médicas, para
obtenção do Título de Mestre em Saúde Mental, pelo
médico Osmar José Tavares Gouveia de Melo.
Campinas, 30 de Junho de 1.995.


Prof. Dr. Wolgrand Alves Vilela
Co-Orientador

**Campinas
1995**

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	F/UNICAMP
V.	30.543
TOMBO	284193
PROC.	284193
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	23/05/93
N.º CPD	

CM-0009807 1-2

Ficha catalográfica preparada pela Prof.^a
Miriam Cunha de Aquino da UFPE

M528

Melo, Osmar José Tavares Gouveia de.
Correlação entre desempenho cogni-
tivo e sintomas positivos e negativos da
esquizofrenia/Osmar José Tavares Gou-
veia de Melo. – Campinas, O.J.T.G.
de Melo, 1995.

110 f. : il. ; 27 cm.

Orientador: Prof. Dr. Othon Bastos

Co-orientador: Prof. Dr. Wolgrand Vilela

Tese (Mestrado em Saúde Mental)
– Universidade Estadual de Campinas,
1995.

Referências bibliográficas: p. 97–110

1. Esquizofrenia e cognição I. Título
CDU. 616.895.8

Para o Professor Galdino Loreto, mestre e amigo. *In memoriam*

Agradecimentos

Aos Professores Othon Bastos e Wolgrand Alves Vilela, que orientaram este estudo.

Aos Professores Amauri Batista, Ana Luiza Vessoni, Everton Sougey, Helena Sobel e Paulo Mattos por terem propiciado o acesso a algumas obras básicas sobre o tema.

Às Professoras Edwirges Ruiz e Maria Cristina Martins, pelo auxílio na elaboração metodológica.

Aos Diretores, colegas psiquiatras, assistentes sociais, enfermeiros das instituições públicas e privadas onde foram realizadas as entrevistas, pela excelente acolhida.

Aos Professores Dorgival Caetano e Miriam Aquino, pela leitura do texto e oferta de preciosas orientações.

Ao Professor Galdino Loreto pela minuciosa apreciação do texto, que levou a novas reflexões.

Aos Professores Bartolomeu José dos Santos e José Edmilson Mazza, pelos cálculos estatísticos.

Às Bibliotecárias do Centro de Ciências da Saúde e da Biblioteca Central da UFPE pelo atendimento solícito.

A todos os integrantes do Departamento de Neuropsiquiatria do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, pelo estímulo.

Ao Professor Affonso Barros de Almeida, pelo valioso apoio em todas as fases deste trabalho.

Ao Pró-Reitor para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação da UFPE, Professor Yoni Sampaio, pelo apoio fundamental para a realização deste estudo.

A Juarez Bruno Brissant Filho, pela ajuda nos trabalhos datilográficos.

A Ana Cristina Bione e Wellington Brasileiro, pela composição gráfica.

Ao Professor Washington Luís Martins, dirigente da Editora da UFPE, pela montagem e encadernação deste texto.

A Sandra Aparecida Moreno, pela prestimosa ajuda junto à Coordenação de Pós-Graduação.

À CAPES, pela relevante concessão da bolsa de estudos.

A Cêça, minha esposa, pela dedicação, compreensão e presença em todos os momentos.

"É a propósito da esquizofrenia, sobretudo, que Kolle falou em oráculo delfico da psiquiatria, para significar como a entidade interrogada, com insistência e ansiedade, emitia respostas às vezes ominosas, às vezes favoráveis, mas sempre obscuras, embora com frequência verdadeiras".

(José Lucena, 1976)

Sumário

Lista de ilustrações	8
Lista de abreviaturas	11
Resumo	12
1 Introdução	14
2 Revisão de literatura	17
2.1 A distinção entre sintomas positivos e negativos na esquizofrenia	17
2.2 O <i>deficit</i> cognitivo	25
2.3 Funcionamento cognitivo de pacientes esquizofrênicos comparado ao de doentes orgânicos cerebrais	27
2.4 Os efeitos dos neurolépticos, da eletroconvulsoterapia e do tratamento insulínico no funcionamento cognitivo	31
2.5 <i>Deficit</i> cognitivo relacionado aos sintomas negativos	33
2.6 <i>Deficit</i> cognitivo associado aos sintomas positivos	38
2.7 Os chamados "sinais neurológicos leves"	41
3 Metodologia	43

4 Resultados	51
4.1 Informações básicas	51
4.2 Análise estatística	62
5 Discussão	77
6 Conclusão	83
Abstract	84
Anexos	86
A - POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE (PANSS) - RATING FORM	87
B - POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE (PANSS) - RATING FORM (Tradução portuguesa)	90
C - MINI-MENTAL STATE	93
D - MINI-MENTAL STATE (MMS) - Tradução portuguesa	95
Referências Bibliográficas	97

Lista de ilustrações

QUADRO 1 – Duas síndromes na esquizofrenia	20
FIGURA 1 – Relação entre as síndromes tipo I e tipo II como constelações sobrepostas de sintomas e mudanças que podem ocorrer com o tempo (como indicado pelas setas)	21
QUADRO 2 – Idade dos participantes dos grupos	52
QUADRO 3 – Nível de instrução dos pacientes e do grupo-controle	53
QUADRO 4 – Lugar de nascimento e crescimento até os 15 anos de idade dos pacientes e do grupo-controle	54
QUADRO 5 – Sintomas clínicos iniciais	55
QUADRO 6 – Idade de início da doença	56
GRÁFICO 1 – Distribuição da idade de início da doença	56
QUADRO 7 – Tempo de evolução da doença e de hospitalização em anos	57
QUADRO 8 – Tratamentos anteriores	58
QUADRO 9 – Pontuações nas Escalas Positiva, Negativa, Composta, de Psicopatologia Geral e os escores no MMS dos pacientes	60

QUADRO 10 – Pontuações nas Escalas Positiva, Negativa, Composta, de Psicopatologia Geral e os escores no MMS do grupo-controle	61
TABELA 1 – Número de pacientes classificados segundo a "valência" na Escala Composta e os escores no MMS	62
TABELA 2 – Número de pacientes classificados segundo a pontuação na Escala Negativa e os escores no MMS	63
TABELA 3 – Número de pacientes classificados segundo a pontuação na Escala Positiva e os escores no MMS	64
TABELA 4 – Número de pacientes classificados segundo a pontuação conjunta dos sintomas positivos e negativos atuais e os escores no MMS	65
TABELA 5 – Número de pacientes classificados segundo a idade de início da doença e os escores no MMS	66
TABELA 6 – Número de pacientes classificados segundo o tempo de evolução da doença e os escores no MMS	67
TABELA 7 – Número de pacientes classificados segundo as visitas aos familiares e os escores no MMS	68
TABELA 8 – Tipos de tratamentos anteriores utilizados pelos pacientes e os escores no MMS	69
TABELA 9 – Doses de neurolépticos usadas pelos pacientes durante a pesquisa	70

TABELA 10 – Escores no MMS do grupo de pacientes e do grupo-controle	72
TABELA 11 – Escores no MMS do grupo de pacientes com "valência positiva" e do grupo-controle	73
TABELA 12 – Escores no MMS do grupo de pacientes com "valência negativa" e do grupo-controle	75

Lista de abreviaturas

BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
DSM-III	Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd edition
DSM-III-R	Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd edition - revised
ECT	Eletroconvulsoterapia
MMS	Mini-Mental State
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
PET SCAN	Tomografia por emissão de pósitrons
PRS	Psychopathology Rating Schedule
PSE	Present State Examination
QI	Quociente intelectual
RDC	Research Diagnostic Criteria
RNM	Ressonância nuclear magnética
SANS	Scale for the Assessment of Negative Symptoms
SAPS	Scale for the Assessment of Positive Symptoms
WAIS	The Wechsler Adult Intelligence Scale
WAIS-R	The Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised
WCST	Wisconsin Card Sorting Test

Resumo

A partir do final da década de 70, as pesquisas referentes ao *deficit* cognitivo de pacientes esquizofrênicos passaram a levar em consideração a distinção entre sintomas positivos e negativos. O presente trabalho tem como objetivo verificar a relação entre o desempenho cognitivo e os sintomas clínicos atuais, positivos e negativos, de pacientes esquizofrênicos cronicamente hospitalizados. Partiu-se do pressuposto de que há um *deficit* cognitivo na esquizofrenia associado aos sintomas negativos primários, posterior à instalação da doença, relacionado à idade de início da enfermidade, progressivo, e independente dos tipos de tratamentos usados. Os 50 indivíduos estudados entre agosto de 1992 e janeiro de 1993 foram divididos em dois grupos: Grupo A, 25 pacientes esquizofrênicos cronicamente hospitalizados; e Grupo B, um grupo-controle de 25 indivíduos normais. Os dois grupos foram constituídos por pessoas do sexo masculino, com a idade entre 30 e 40 anos, possuidoras de uma escolaridade mínima correspondente ao 1º Grau e máxima correspondente ao 2º Grau, procedentes da área do Grande Recife ou de regiões próximas e pertencentes a um mesmo nível sócio-econômico. A *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) foi utilizada para avaliar os sintomas positivos e negativos da esquizofrenia. O desempenho cognitivo foi avaliado pelo *Mini-Mental State* (MMS). Os resultados foram submetidos à análise estatística, utilizando-se o teste Qui-Quadrado (χ^2) de Independência e os testes de Behrens-Fischer e de Mann-Whitney. Os pacientes com predomínio de sintomas atuais negativos apresentaram escores mais baixos no MMS. Quanto mais alta foi a pontuação negativa, mais baixo foi o escore do MMS. Ao contrário, os pacientes com preponderância de sintomas atuais positivos tenderam a obter escores mais altos. A análise isolada da pontuação dos sintomas positivos não permite prever o possível resultado do MMS. A análise da pontuação conjunta dos sintomas positivos e negativos demonstrou que os escores no MMS não dependem da pontuação positiva e sim da negativa. Os escores do MMS do grupo total de pacientes foram significativamente inferiores aos do grupo-controle, porém os escores do subgrupo com "valência positiva" foram semelhantes aos obtidos pelo grupo-controle. A

diferença encontrada proveio do subgrupo com "valência negativa". A inclusão neste estudo apenas de pacientes que atingiram uma escolaridade mínima correspondente ao 1º grau completo antes de adoecerem permitiu estimar seus desempenhos cognitivos anteriores à doença. Os escores inferiores obtidos pelos pacientes com "valência negativa" sugerem que houve um declínio cognitivo neste subgrupo. Os escores do MMS não apresentaram relações significativas com: a idade do início da doença, o tempo de duração da enfermidade, e os tipos de tratamentos utilizados. O humor depressivo, a presença de sintomas psicóticos produtivos, os efeitos medicamentosos e o institucionalismo não interferiram na relação existente entre escores baixos no MMS e sintomas predominantemente negativos. Deste modo, os sintomas negativos ora analisados devem ser considerados como primários e não secundários a quaisquer das condições acima enumeradas. Confirmou-se parcialmente a hipótese levantada, uma vez que os resultados não comprovaram haver correlação entre o *deficit* cognitivo e a idade de início da doença, ou o tempo de evolução mórbida.

1 Introdução

Os autores antigos designavam de demência vesânica os estados de marasmo psíquico, de certa maneira secundários a uma evolução psicótica. Neste sentido, Morel (1860) *apud* Ey (1974) dizia que a demência "é uma longa agonia de um cérebro fatigado pelo delírio durante muito tempo e ferido em suas partes vivas".

Ao desenvolver o conceito de demência precoce, Kraepelin em 1919 *apud* Johnstone *et al.* (1978) expressou a opinião de que as funções intelectuais (p. ex. orientação, consciência e memória) não estavam comprometidas. E. Bleuler (1950), referindo-se ao "grupo das esquizofrenias", externou pontos de vista semelhantes: "Em contraste com as psicoses orgânicas, verificamos na esquizofrenia ... que sensação, memória, consciência e motilidade não ficam diretamente perturbadas" (p. 55), e "memória como tal não sofre nesta doença" (p. 59).

Com respeito aos estados crônicos da esquizofrenia, há uma discrepância entre os pontos de vista destes dois autores. Enquanto Bleuler afirmou inequivocamente que "a consciência não está alterada nas condições crônicas da esquizofrenia. Neste sentido os esquizofrênicos se comportam do mesmo modo que os sadios" (p. 62), Kraepelin ressaltou seu comentário que a consciência é clara com a observação "se não levarmos em conta a condição terminal de demência". No seu capítulo sobre estados terminais, ele descreve uma "demência babona" (*drivelling dementia*) na qual há uma "decadência geral da eficiência mental" e os pacientes "freqüentemente não percebem com clareza sua posição e o

ambiente que os cerca" (p. 197–198), e uma "simples debilidade de espírito" (*simple weak-mindedness*) na qual os pacientes percebem com clareza "tempo, lugar e pessoa" (p. 189), porém eles "perdem grande parte de seus conhecimentos, tornam-se empobrecidos no pensamento, monótonos nas suas atividades mentais" (p. 190).

Durante o transcorrer de todo este século, a maioria das pesquisas voltadas para o estudo do funcionamento cognitivo de pacientes esquizofrênicos tem confirmado a existência de um *deficit* nestes casos. Para Henri Ey (1974), "a evolução demencial, quando chega a um verdadeiro estado de decadência, o faz relativamente tarde: às vezes é depois de 15 a 20 anos de evolução (e de evolução asilar) quando a enfermidade alcança sua fase de incoerência, de demência ou de parademência" (p. 613).

Diversas pesquisas têm procurado comparar o funcionamento cognitivo de pacientes esquizofrênicos ao de doentes orgânicos cerebrais. Outros trabalhos têm abordado os efeitos dos neurolépticos, da eletroconvulsoterapia (ECT) e do tratamento insulínico sobre a função cognitiva. A partir do final da década de 70, vários estudos referentes ao *deficit* cognitivo de pacientes esquizofrênicos passaram a levar em consideração a distinção entre sintomas positivos e negativos.

Os resultados das pesquisas num ponto são convergentes: a essência do *deficit* cognitivo nestes casos continua obscura. Todavia as discordâncias em outros pontos permitem as seguintes indagações:

- 1 o *deficit* cognitivo é anterior ou posterior à instalação da doença?
- 2 é progressivo?

- 3 tem relação com a idade de início da enfermidade?
- 4 com os tipos de tratamentos utilizados?
- 5 com os sintomas positivos e/ou negativos?

O presente estudo tem como objetivo geral verificar a relação entre o desempenho cognitivo e os sintomas clínicos atuais, positivos e negativos de pacientes esquizofrênicos cronicamente hospitalizados. Tem como objetivos específicos:

- 1 analisar a relação existente entre os escores no teste cognitivo e as pontuações na escala de sintomas positivos e negativos, no grupo de pacientes.
- 2 comparar o desempenho cognitivo dos pacientes ao de um grupo-controle de indivíduos normais;
- 3 demonstrar que o *deficit* existente é posterior à instalação da doença; e
- 4 constatar se o *deficit* cognitivo tem relação com a idade de início da doença, com o seu tempo de evolução ou com os tipos de tratamentos adotados.

Partiu-se do pressuposto de que há um *deficit* cognitivo na esquizofrenia associado aos sintomas negativos primários, posterior à instalação da doença, relacionado à idade de início da enfermidade, progressivo, e independente dos tipos de tratamentos usados.

Um aspecto observado nos trabalhos que relacionam o *deficit* cognitivo aos sintomas negativos foi que não ficou explícito se estes sintomas eram primários ou secundários. Esta distinção é fundamental tanto para a pesquisa quanto para qualquer programação terapêutica que se pretenda estabelecer (Caetano & Marcolin, 1993).

2 Revisão de literatura

A revisão de literatura foi dividida em seções. A seção 2.1 apresenta estudos que tratam da distinção entre sintomas positivos e negativos. A seção 2.2 aborda os primeiros trabalhos sobre o *deficit* cognitivo na esquizofrenia. Na seção 2.3 são apresentadas as pesquisas que comparam os *deficits* de pacientes esquizofrênicos com os observados em doentes orgânicos cerebrais. A seção 2.4 focaliza os efeitos dos diferentes tipos de tratamento no funcionamento cognitivo. As seções 2.5 e 2.6 referem-se aos estudos que investigam a relação do *deficit* cognitivo com os sintomas positivos e/ou negativos. Na seção 2.7, examina-se a correlação entre sintomatologia positiva e negativa, estado cognitivo e os chamados "sinais neurológicos leves".

2.1 A distinção entre sintomas positivos e negativos na esquizofrenia

A esquizofrenia é uma síndrome complexa de múltiplos sintomas e presumivelmente de múltiplas etiologias. Muitas décadas de pesquisa têm confirmado sua heterogeneidade, contudo os parâmetros críticos que unificam ou subdividem esta entidade nosológica continuam incertos.

De acordo com Berrios (1985), a antiga distinção entre sintomas positivos e negativos reapareceu ultimamente no contexto da esquizofrenia. Na revisão que ele fez do uso desta terminologia, o primeiro a utilizá-la foi Reynolds (1857) em seu artigo *On the Pathology of Convulsions*, aplicando-a às doenças em geral. Na visão de Reynolds,

os sintomas positivos e negativos eram considerados independentes entre si.

Ainda segundo Berrios (1985), H. Jackson passou a usar esta distinção no ano de 1875. Em 1889, integrou-a ao seu modelo hierárquico do Sistema Nervoso, e, em contraste com Reynolds, considerava que os sintomas positivos e negativos eram intimamente relacionados, ou seja, ele via os sintomas negativos como manifestações diretas de lesão cerebral e os sintomas positivos como fenômeno secundário, desinibitório.

A definição dos distúrbios fundamentais e acessórios da esquizofrenia feita por E. Bleuler (1950) aproxima-se da distinção entre os sintomas positivos e negativos de H. Jackson.

Na França, o modelo "jacksoniano" inspirou a concepção organo-dinamista em psiquiatria de Henri Ey (1975).

Recentes pesquisadores, notadamente Crow (1980) na Inglaterra e Andreasen (1982) nos EUA, têm revivido uma abordagem dicotômica para o entendimento da fenomenologia e neurobiologia da esquizofrenia. Em 1980, Crow propôs a existência de duas síndromes para a esquizofrenia. Sua posição foi inspirada por três achados empíricos: resposta dos principais sintomas positivos, e não dos negativos, aos neurolépticos (Angrist *et al.*, 1980); correlação entre aumento do espaço ventricular e sintomas negativos na esquizofrenia crônica (Johnstone *et al.*, 1976); e correlação dos sintomas positivos, e não dos negativos, com o número de receptores dopaminérgicos nos cérebros de pacientes esquizofrênicos (Owen *et al.*, 1978; Donnelly *et al.*, 1980).

De acordo com Crow (1980), duas síndromes podem ser distinguidas naquelas doenças correntemente descritas como

esquizofrenia. A síndrome tipo I é caracterizada por delírios, alucinações, desorganização do pensamento (sintomas positivos), é mais comumente vista nos quadros esquizofrênicos agudos, apresenta uma boa resposta aos neurolépticos, é reversível, não está relacionada a comprometimento intelectual e está associada de algum modo à transmissão dopaminérgica. A síndrome tipo II caracteriza-se por afetividade superficial, pobreza do discurso, perda da coesão (sintomas negativos), é mais comumente vista na esquizofrenia crônica, apresenta uma resposta pobre aos neurolépticos, relaciona-se algumas vezes a uma incapacidade intelectual e está associada à perda celular e alterações estruturais no cérebro, o que parece indicar um componente de irreversibilidade (Quadro 1). Embora representem manifestações de uma mesma doença, cada uma pode ser associada a um processo patológico específico.

Para Goldberg (1991), as duas síndromes podem refletir diferentes áreas de disfunção cerebral, ao invés de processos patológicos distintos.

Jones (1993) assinala que, enquanto os sintomas positivos são considerados o resultado de um aumento da atividade da dopamina nas regiões límbicas, os sintomas negativos podem ser, pelo menos parcialmente, originados de distúrbio da atividade da dopamina e serotonina na região dorso-lateral do córtex pré-frontal.

Todas estas hipóteses são concordantes com a visão de Reynolds, de independência dos sintomas positivos e negativos.

QUADRO 1 - Duas síndromes na esquizofrenia

	Tipo I	Tipo II
Sintomas característicos	Alucinações, delírios, desorganização do pensamento (sintomas positivos)	Afetividade superficial, pobreza do discurso, perda da conação (sintomas negativos)
Tipo da doença na qual mais comumente são vistos	Esquizofrenia aguda	Esquizofrenia crônica, "o estado defectual"
Resposta aos neurolépticos	Boa	Pobre
Resultado	Reversível	Irreversível ?
Comprometimento intelectual	Ausente	Algumas vezes presente
Processo patológico postulado	Aumento dos receptores dopaminérgicos	Perda celular e alterações estruturais no cérebro

FONTE: Crow (1980).

A relação entre as duas síndromes como constelações sobrepostas de sintomas e mudanças que podem ocorrer com o tempo é representada através do diagrama de Venn (Figura 1).

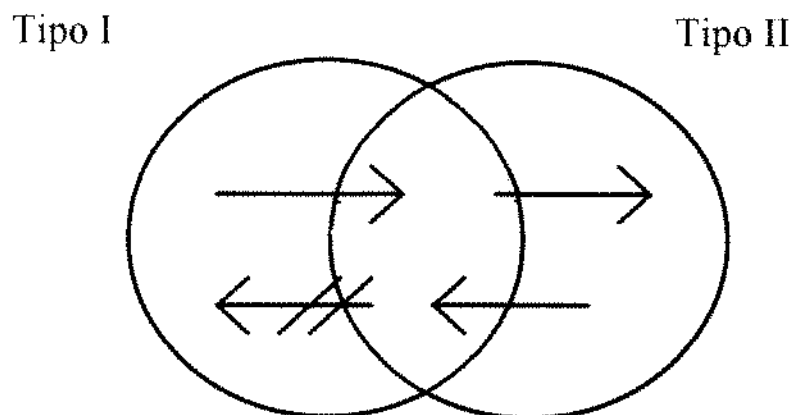


FIGURA 1 - Relação entre as síndromes tipo I e tipo II como constelações sobrepostas de sintomas e mudanças que podem ocorrer com o tempo (como indicado pelas setas)

FONTE: Crow (1983)

Episódios de sintomas tipo I podem ser seguidos da síndrome tipo II e ambos podem estar presentes ao mesmo tempo. Sintomas tipo II, porém, definem um grupo de doenças de grave prognóstico. Os mesmos podem, ocasionalmente, ocorrer na ausência da síndrome tipo I.

Alguns casos manifestam-se com sintomas positivos (segmento esquerdo da Figura 1). Quando ocorrem remissões, são denominados de "esquizofreniformes" ou "reativos".

Se os sintomas positivos persistem e os sintomas negativos não aparecem, são considerados paranóides crônicos, de acordo com a dicotomia paranóide-não paranóide de Tsuang & Winokur (1974) *apud* Crow (1985).

Aqueles casos em que os sintomas negativos também aparecem (ou já se encontravam presentes) são chamados de esquizofrenia "verdadeira", "processual", ou esquizofrenia Kraepeliniana clássica.

Em alguns pacientes, os sintomas positivos podem remitar, deixando apenas o *deficit*.

Diversas maneiras têm sido concebidas para definir os sintomas positivos e negativos da esquizofrenia. Todas incluem afeto superficial e pobreza do discurso entre os sintomas negativos e alucinações e delírios entre os sintomas positivos. Desorganização conceitual e afeto inapropriado ora são classificados entre os sintomas positivos, ora entre os sintomas negativos. Mais recentemente, Bilder *et al.* (1985), Kulhara *et al.* (1986), Liddle (1987) e Liddle *et al.* (1989) sugeriram que desorganização conceitual e afeto inapropriado poderiam constituir uma terceira síndrome, ortogonal à distinção positivo-negativa.

Os delírios e alucinações incluídos entre os sintomas positivos correspondem aos sintomas de 1ª ordem de Kurt Schneider (1976). Estes sintomas, de acordo com este autor, "possuem um valor todo especial para a **diagnose**, tanto para diferenciá-las das anormalidades psíquicas não psicóticas, como para distingui-las da ciclotimia" (p. 204). Com relação ao diagnóstico diferencial com quadros clínicos orgânicos, diz Kurt Schneider: "uma sintomatologia esquizofrênica, no sentido estrito de nossos 'sintomas primários', é muito rara em todas as psicoses somaticamente constatáveis. Apenas não se deve chamar de sintomas esquizofrênicos toda alucinação..." (p. 133).

Em uma pesquisa recente, Vilela (1993) concorda com estas observações e questiona vários estudos que teriam observado os sintomas

de 1ª ordem em pacientes neuróticos, com distúrbios de caráter e com psicose afetiva. Com referência à presença dos sintomas de 1ª ordem em pacientes não psicóticos, afirma: "É mais provável que esses pacientes venham a apresentar um surto psicótico e que, neste caso, o conteúdo dos sintomas psicóticos irá refletir os conflitos neuróticos..." (p. 40). No que se refere ao diagnóstico diferencial com as psicoses afetivas, o autor lembra que: "Existem descritas na literatura várias síndromes que consistem em uma mistura de sintomas esquizofrênicos e afetivos, numa ampla variedade de combinações com características clínicas diversas e diferentes interpretações de seu *status* nosológico" (p. 41). Quanto ao diagnóstico diferencial com os quadros clínicos orgânicos, este autor reconhece que "as patologias do lobo temporal muitas vezes são ricas em sintomas e que todos os sintomas estudados na psicopatologia, sem exceção, podem aí ser identificados" (p. 41).

O embotamento afetivo, a pobreza do discurso e a perda da conação incluídos entre os sintomas negativos são denominados de primários quando expressam diretamente uma dimensão patológica da esquizofrenia. Quando são associados a outras causas, são denominados de secundários. Carpenter Jr. *et al.* (1985, 1988) enumeram as seguintes categorias mais comuns de sintomas negativos secundários:

- I sintomas negativos em resposta ao institucionalismo. A visão de que os sintomas negativos podem ser secundários à subestimulação social tem sido incentivada pela observação de que estes sintomas podem ser melhorados se as

condições de vida institucional são mais satisfatórias (Wing & Brown, 1961):

- 2 sintomas negativos secundários às drogas antipsicóticas. Alguns efeitos secundários das drogas (p. ex. acinesia e sedação) podem mimetizar sintomas negativos, sendo necessário, nestes casos, reduzir a dose ou usar outro neuroléptico (Kane *et al.*, 1979);
- 3 sintomas negativos associados à depressão. Nos quadros depressivos pós-esquizofrênicos são evidentes a apatia, o retraimento social, a afetividade embotada e a redução da iniciativa, que usualmente respondem ao tratamento da depressão (McGlashan & Carpenter Jr., 1976; Bastos Filho, 1981); e
- 4 sintomas negativos relacionados à preocupação com experiências psicóticas. A literatura mostra que os sintomas negativos podem melhorar tanto quanto os sintomas positivos em resposta aos neurolépticos clássicos (Goldberg, 1985; Meltzer *et al.*, 1986).

As escalas existentes para mensurar os sintomas positivos e negativos mais difundidas na atualidade são a *The Manchester Scale* de Kraviecka *et al.* (1977); a *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS) e a *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS), ambas de Andreasen & Olsen (1982); e a *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) de Kay *et al.* (1986, 1987, 1988, 1989).

2.2 O *deficit* cognitivo

Os estudos de Rappaport & Webb (1950), Lubin *et al.* (1962), Schwartzman & Douglas (1962) e Albee *et al.* (1963) estão entre os primeiros que abordaram o problema da inteligência na esquizofrenia.

Rappaport & Webb (1950) aplicaram em pacientes esquizofrênicos do sexo masculino os mesmos testes de inteligência a que estes pacientes haviam sido submetidos na escola secundária, antes da admissão hospitalar. O quociente intelectual (QI) pré-mórbido foi igual a 97,6 e o QI pós-mórbido somou 63,9 pontos (diferença significativa a nível de 0,01).

Lubin *et al.* (1962) e Schwartzman & Douglas (1962) também encontraram diferenças entre os QIs de pacientes esquizofrênicos do sexo masculino, muito embora o *deficit* não tenha sido tão elevado. A conclusão destes estudos foi a de que o surgimento da esquizofrenia é caracterizado por uma queda no funcionamento intelectual.

Num estudo cuja principal diferença em relação aos anteriores foi uma casuística que incluía ambos os sexos, Albee *et al.* (1963) não encontraram modificações nos níveis intelectuais dos pacientes (QI médio=89,8). Uma explicação para a discordância entre este estudo e os anteriores talvez fosse a de que a esquizofrenia nas mulheres apresenta um curso menos deteriorante, pelo menos nos cinco primeiros anos de evolução da doença (McGlashan, 1988).

Os trabalhos de Rabin (1944), Payne (1960), Haywood & Moelis (1963), Smith (1964), Hamlin (1969) e Goldstein & Halperin (1977) tiveram como objetivo acompanhar a evolução do QI ao longo do curso da doença.

Rabin (1944) submeteu 30 pacientes esquizofrênicos recém-admitidos à *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS). O escore inicial médio foi 81,6. Na reavaliação feita após um intervalo médio de 13 meses, a média dos escores foi 87,5. Rabin concluiu que a melhora da *performance* cognitiva decorreu da melhora do quadro clínico.

Mais tarde, Payne (1960) *apud* Aylward *et al.* (1984) optou pela reavaliação dos pacientes que não obtiveram melhora clínica. O QI médio à época do internamento foi 82,8 e na repetição do teste, 4 a 13 meses depois, foi 72,2, levando-o à conclusão de que a doença esquizofrênica sem remissão encaminha-se para uma deterioração progressiva.

Haywood & Moelis (1963) realizaram um estudo para investigar a relação entre modificações da sintomatologia e o funcionamento intelectual. Estes autores compararam um grupo de 20 pacientes esquizofrênicos do sexo masculino que não apresentaram melhora clínica dos sintomas com um grupo de 20 pacientes esquizofrênicos também do sexo masculino que haviam obtido uma melhora dos sintomas. Na reavaliação, efetuada num período que variou de 16 a 142 meses depois da avaliação inicial, houve uma diminuição de 2,65 pontos para o primeiro grupo e uma elevação de 7,30 pontos para o segundo grupo.

Smith (1964) repetiu a WAIS nove anos após o teste realizado na fase inicial da doença. O escore inicial médio foi 79,8 e no re-teste foi de 85,3. O autor não se refere, porém, a modificações no quadro clínico.

Hamlin (1969) conseguiu obter escores da WAIS 14 anos após a experiência inicial de Smith (1964), trabalhando com a maioria dos pacientes daquele estudo, num total de 49 casos. Este autor dividiu o grupo de pacientes em paranóides e não paranóides. Os resultados da

avaliação não diferiram significativamente dos encontrados por Smith (1964), levando Hamlin (1969) a concluir que paranóides e não paranóides não representam duas variedades de psicoses com relação a mudanças no QI e que o curso da doença não é inevitavelmente declinante.

À semelhança de Hamlin (1969), Goldstein & Halperin (1977) classificaram uma amostra de 140 pacientes esquizofrênicos em dois subgrupos: paranóides e não paranóides. Ao contrário de Hamlin (1969), observaram que os pacientes paranóides estavam menos comprometidos intelectualmente do que os não paranóides.

Pela avaliação dos trabalhos ora relacionados, pode-se constatar que o declínio cognitivo decorreu da intensidade dos sintomas psicóticos. Os trabalhos de Rappaport & Webb (1950), Lubin *et al.* (1962), Schwartzman & Douglas (1962) mostraram uma queda da capacidade cognitiva no início do processo mórbido. Naqueles casos onde a evolução é desfavorável (Payne, 1960; Haywood & Moelis, 1963; Goldstein & Halperin, 1977) o *deficit* acentua-se e nos casos de evolução favorável (Rabin, 1944; Haywood & Moelis, 1963; Smith, 1964; Hamlin, 1969) há uma recuperação da capacidade cognitiva.

2.3 Funcionamento cognitivo de pacientes esquizofrênicos comparado ao de doentes orgânicos cerebrais

Diversos trabalhos têm procurado comparar pacientes esquizofrênicos com doentes orgânicos cerebrais através de estudos psicométricos.

Fey (1951) teve oportunidade de demonstrar que os pacientes esquizofrênicos apresentavam *deficits* no *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST). Milner (1963) aplicou este mesmo teste em um grupo de pacientes com lesões cerebrais diversas. Os pacientes cujas lesões localizavam-se na região dorso-lateral do córtex frontal mostraram um comprometimento intelectual significativamente maior do que os pacientes com lesões envolvendo outras áreas.

Malmo (1974) procurou comparar pacientes esquizofrênicos crônicos com portadores de dano grosseiro do lobo frontal, utilizando o WCST, e verificou que os pacientes esquizofrênicos tiveram um rendimento pobre, porém superior aos doentes com lesão cerebral.

Heaton *et al.* (1979) realizaram um estudo neuropsicológico detalhado do qual participaram 100 indivíduos divididos em 4 grupos de 25. Os grupos não diferiam significativamente com respeito à idade (média de idade = 29 ± 10 anos), nem à escolaridade (escolaridade média = 12.5 ± 2.3 anos). O grupo-controle, o grupo de pacientes esquizofrênicos crônicos, o grupo de pacientes com desordem cerebral crônica e o grupo com desordem cerebral aguda eram formados por 14 mulheres e 11 homens cada um. Os pacientes esquizofrênicos estavam hospitalizados há cerca de 20 dias e apenas um deles havia necessitado anteriormente de um longo período de hospitalização. A *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS), a WAIS e o *Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery* serviram de instrumentos para a pesquisa. Os pacientes esquizofrênicos exibiram algum comprometimento neuropsicológico quando comparados ao grupo dos normais, porém seus *deficits* não foram

tão graves quanto aqueles apresentados pelos pacientes com desordens cerebrais.

Um estudo feito por Abrams *et al.* (1981) numa unidade psiquiátrica universitária para tratamento de pacientes agudos abrangeu 77 pacientes, sendo 52 com desordem afetiva (média de idade = 39,7 anos), 17 com esquizofrenia crônica (média de idade = 37,8 anos) e 8 com doença orgânica cerebral (média de idade = 50,8 anos). O grupo de pacientes com desordem afetiva foi subdividido em 43 com mania e 9 com depressão. O grupo com doença orgânica cerebral foi composto por cinco dementes pré-senis ou senis, dois com deterioração alcoólica e um com demência secundária à encefalite. Um neuropsicólogo estranho à pesquisa testou todos os pacientes com a WAIS após a admissão hospitalar, tão logo os seus quadros clínicos permitiram. Os esquizofrênicos tiveram escores mais baixos de que o grupo de doença afetiva e não foram diferentes do grupo com doença orgânica cerebral.

Por sua vez, Taylor & Abrams (1984) selecionaram uma amostra de 62 pacientes esquizofrênicos, diagnosticados segundo os critérios da 3ª edição do *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-III), e compararam-na a uma amostra de 42 indivíduos normais, tendo submetido ambos os grupos a uma série de testes neuropsicológicos, incluindo o *Mini-Mental State* (MMS) e as baterias Halstead-Reitan e Luria Nebraska. Os resultados evidenciaram que três quartos dos pacientes apresentaram um *deficit* cognitivo grave correspondente a um comprometimento bilateral difuso do cérebro.

Goldberg *et al.* (1987) utilizaram o WCST na avaliação de 44 pacientes (26 homens e 18 mulheres) do O'Malley Division at St Elizabeth

Hospital, Washington, DC. Todos os pacientes preenchiam os critérios do DSM-III para esquizofrenia. Ao comentar os resultados, os autores afirmaram que a *performance* pobre dos pacientes esquizofrênicos poderia resultar de muitos fatores, com diversos sistemas neurais possivelmente envolvidos. Apesar disso, com base nos padrões do teste, eles concluíram que é provável que o sistema pré-frontal desempenhe algum papel na produção do *deficit* cognitivo.

No estudo desenvolvido por Bornstein *et al.* (1990), 73 pacientes esquizofrênicos diagnosticados segundo critérios da 3ª edição revisada do *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-III-R) foram comparados com 52 indivíduos normais. Os pacientes e os controles não diferiam em idade, todavia estes últimos tinham em média três anos a mais de escolaridade do que os pacientes. Todos foram submetidos a uma extensa bateria de testes neuropsicológicos, que incluía a WAIS e o WCST. Os resultados desta pesquisa foram concordantes com aqueles encontrados por Taylor & Abrams (1984).

Malmo (1974) e Heaton *et al.* (1979) concordam que o *deficit* dos pacientes esquizofrênicos é menor do que o dos orgânicos, ao contrário de Abrams *et al.* (1981) que não encontraram diferenças entre os dois grupos. Malmo (1974), Goldberg *et al.* (1987) e Bornstein *et al.* (1990) utilizaram um mesmo teste (WCST) e confirmaram os achados de Fey (1951), mas diferiram entre si quanto à provável área cerebral responsável pelo *deficit*, evidenciando a presente falta de conhecimento sobre esquizofrenia.

Os estudos de imagem cerebral de pacientes esquizofrênicos através de ressonância nuclear magnética (RNM) também são discordantes com relação à provável área cerebral comprometida.

Johnstone *et al.* (1989), ao examinarem imagens cerebrais de 101 pacientes esquizofrênicos obtidas por RNM, observaram, além do alargamento do 3º ventrículo e do ventrículo lateral, uma redução da área cerebral total.

Crow *et al.* (1989), usando uma técnica semelhante, observaram um alargamento do ventrículo lateral relativamente seletivo para o lobo temporal e altamente seletivo ($p < 0,001$) para o hemisfério esquerdo. Estes autores assinalam que um alargamento semelhante é visto na demência tipo Alzheimer, porém não é lateralizado.

2.4 Os efeitos dos neurolépticos, da eletroconvulsoterapia e do tratamento insulínico no funcionamento cognitivo

Vários estudos têm abordado a questão dos efeitos dos neurolépticos, da ECT e do tratamento insulínico no funcionamento cognitivo.

Os trabalhos de Braff & Saccuzzo (1982), Marder *et al.* (1984) referem melhora no funcionamento cognitivo com o tratamento neuroléptico.

O estudo de Medalia *et al.* (1988) está entre os que referem um comprometimento moderado da memória de longo prazo decorrente da medicação neuroléptica.

McKenna *et al.* (1990), ao estudarem 60 pacientes esquizofrênicos, puderam concluir que o *deficit* de memória nestes pacientes não é consequência da medicação neuroléptica, porém parece existir em função da

gravidade da doença. Do mesmo modo, Classen & Launx (1988) não detectaram qualquer efeito dos neurolépticos sobre os rendimentos intelectuais. Além dos neurolépticos clássicos, estes autores observaram a ação de um neuroléptico atípico.

Loreto (1954) realizou uma pesquisa envolvendo 68 pacientes psiquiátricos, dos quais 21 eram portadores de formas esquizofrênicas crônicas, submetendo-os ao teste das Matrizes Progressivas de Raven e a um teste de Vocabulário, antes e depois de uma série de aplicações de ECT. O grupo de esquizofrênicos crônicos apresentou um resultado médio no teste de Raven anterior ao tratamento significativamente inferior ao valor correspondente do grupo normal; o referido resultado sob o efeito do tratamento experimentou uma melhora também significativa. O seu rendimento verbal revelou-se menos discordante do valor correspondente do grupo normal e menos modificável sob o efeito do tratamento.

Friedberg (1961), porém, refere que a ECT leva a uma queda dos rendimentos intelectuais. Segundo este autor, aplicações sucessivas de ECT podem resultar em *deficit* cognitivo permanente.

Diversos autores, entre eles Witman & Russell e Piotrowski *apud* Lucena (1951), investigaram as eventuais mudanças das funções intelectuais ao término do tratamento insulínico. Witman & Russell estudaram níveis de eficiência mental antes do tratamento e depois de finalizar o mesmo, utilizando testes de memória e de orientação, e concluíram que as melhoras estavam diretamente correlacionadas a mudanças de atitude resultantes da terapia. Piotrowski aplicou o teste de Rorschach antes de iniciar a série de injeções de insulina e ao terminar a mesma, observando que somente a regressão emocional, mas não a intelectual, era melhorada pela insulina.

Owens & Johnstone (1980), numa investigação que abrangeu 510 pacientes esquizofrênicos, chegaram à conclusão que os tratamentos físicos (ECT e insulina) não pareciam ter influenciado o *deficit* presente.

Os resultados das pesquisas sobre os efeitos dos neurolépticos e da ECT no funcionamento cognitivo abrangem todas as alternativas possíveis: favoráveis, desfavoráveis e neutros. Os estudos referentes ao tratamento insulínico constataram uma melhora de atitude dos pacientes. Em um deles esta mudança foi acompanhada de um melhor desempenho cognitivo.

Paralelamente aos estudos dos efeitos dos diferentes tipos de tratamento sobre as funções cognitivas, considerou-se oportuno mencionar os trabalhos de Tune *et al.* (1982), Perlick *et al.* (1986) que analisaram os efeitos da medicação anticolinérgica sobre as referidas funções. Estes autores referem uma diminuição da memória de longo prazo em pacientes esquizofrênicos decorrente da medicação anticolinérgica usada para reduzir os efeitos colaterais extrapiramidais dos neurolépticos.

2.5 Deficit cognitivo relacionado aos sintomas negativos

A partir do final da década de 70, diversas pesquisas relativas ao *deficit* cognitivo da esquizofrenia passaram a considerar a distinção entre sintomas positivos e negativos. Johnstone *et al.* (1978), Andreasen & Olsen (1982), Opler *et al.* (1984), Nelson *et al.* (1990), Andreasen *et al.* (1990) constataram que há uma relação direta entre comprometimento cognitivo e sintomas negativos.

Em 1978, Johnstone *et al.* selecionaram 18 pacientes do sexo masculino com diagnóstico de esquizofrenia crônica, segundo critérios de Feighner *et al.* Foram utilizadas uma entrevista padronizada, o *Present State Examination* (PSE) e a escala de Kraviecka *et al.* para esquizofrenia crônica. Os pacientes tinham em média cinco anos de hospitalização. Foi constituído um outro grupo de dez pacientes do sexo masculino com doenças físicas várias, excetuando-se comprometimento cerebral, e equiparados tanto quanto possível em idade, duração da hospitalização e ocupação pré-mórbida ao grupo de pacientes esquizofrênicos. Oito pessoas do sexo masculino da equipe de auxiliares do Clinical Research Centre e Northwick Park Hospital também semelhantes quanto à idade e ocupação pré-mórbida formaram o grupo-controle normal. Todos os grupos foram submetidos a uma série de testes de avaliação cognitiva. Os escores do grupo-controle normal e os dos doentes com desordens físicas foram semelhantes entre si e superiores aos dos pacientes esquizofrênicos. Como as capacidades intelectuais dos três grupos foram equivalentes em uma determinada época, os autores concluíram que os pacientes esquizofrênicos tiveram um declínio. Os pacientes que apresentavam predomínio de sintomas positivos (delírios, alucinações e desorganização do pensamento) obtiveram melhores resultados na bateria de testes do que aqueles sem estes sintomas. O comprometimento cognitivo foi correlacionado fortemente com a supremacia de sintomas negativos (pobreza do discurso, afetividade superficial), o que levou os autores a concluírem que a preocupação com fenômenos psicóticos produtivos não é uma explicação para o rebaixamento intelectual dos pacientes esquizofrênicos, porém não ficou claro se foi investigado algum grau de

preocupação delirante nestes casos com predomínio de sintomas negativos. A observação de que os pacientes fisicamente comprometidos mantiveram suas capacidades intelectuais foi considerada sugestiva de que a institucionalização sozinha não pode ser responsabilizada pelo *deficit* cognitivo dos pacientes esquizofrênicos.

Os efeitos do ambiente institucional em pacientes esquizofrênicos crônicos haviam sido estudados anteriormente por Wing & Brown (1961) e Wing (1962). Estes autores estabeleceram uma relação entre o discurso pobre e superficialidade dos afetos com a falta de estimulação social. Depois de ter sido colocada em prática uma programação para reduzir o tempo ocioso destes pacientes, 21% deles mostraram uma melhora que se manteve estável, 10% obtiveram algum benefício e o restante não apresentou qualquer alteração. Carpenter Jr. *et al.* (1985) enumeram uma série de estratégias específicas de reabilitação cognitiva como forma de tratamento de pacientes com sintomas negativos primários. Para Owens & Johnstone (1980), Johnstone *et al.* (1985), contudo, o *deficit* intelectual observado é o resultado de um processo mórbido, sendo pouco provável que responda às medidas de reabilitação. Bellack (1992) adota uma posição intermediária, sendo de opinião que o tratamento deva continuar a promover modificações ambientais, recorrendo a estratégias compensatórias, até que seja determinada a causa do declínio intelectual destes pacientes.

Por sua vez, Opler *et al.* (1984) estudaram uma amostra de 18 pacientes esquizofrênicos crônicos, utilizando vários testes psicométricos. Os pacientes com predomínio de sintomas negativos possuíam um nível de instrução significativamente inferior (escolaridade média = 6 anos)

à maioria com supremacia de sintomas positivos (escolaridade média = 10 anos) e mostraram nos testes um estilo conceitual mais primitivo, além de um maior retardo psicomotor. Estas observações levaram os autores à seguinte conclusão: o *deficit* intelectual dos pacientes com predominância de sintomas negativos deve-se muito mais a falhas precoces no desenvolvimento cognitivo do que a um declínio pós-psicótico.

Num estudo de Nelson *et al.* (1990), um total de 137 pacientes com idade abaixo de 66 anos foi diagnosticado segundo critérios do DSM-III para esquizofrenia. Destes 137 pacientes, 63 (49 homens e 14 mulheres) tomaram parte neste estudo. Os demais não foram incluídos por razões diversas. *The Manchester Scale* (Kraviecka *et al.*, 1977), *The Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised* (WAIS-R) e o *Adult Memory and Information Processing Battery* serviram de instrumentos para a pesquisa. Através dos anos de escolaridade e classe social foi estimado o funcionamento intelectual pré-mórbido e não houve diferenças significativas entre os participantes. O baixo rendimento intelectual do grupo de pacientes esquizofrênicos crônicos representou uma queda substancial dos níveis de funcionamento pré-mórbido. A gravidade dos sintomas negativos — não a dos positivos — foi significativamente relacionada à gravidade do comprometimento cognitivo. O declínio intelectual não foi associado ao tempo de evolução da doença. De acordo com os padrões dos testes, os autores deste estudo chegaram à conclusão que os escores obtidos não podem ser atribuídos somente à falta de motivação dos pacientes, e que os resultados encontrados são consistentes com a noção de uma síndrome demencial sub-cortical nos pacientes com esquizofrenia tipo II.

A apatia é de fato um ponto marcante nos pacientes esquizofrênicos e pode afetar secundariamente suas *performances* cognitivas (Cohen, 1956; Rosenbaum *et al.*, 1957). Constitui-se num permanente desafio o desenvolvimento de testes suficientemente breves para obter a cooperação destes pacientes e suficientemente detalhados e sensíveis para fornecer resultados úteis.

Andreasen & Olsen (1982). Andreasen *et al.* (1990) realizaram uma série de investigações sobre a questão do desempenho cognitivo de pacientes esquizofrênicos. No estudo realizado em 1990, foram selecionados 110 pacientes esquizofrênicos hospitalizados no University of Iowa Psychiatric Hospital e diagnosticados segundo critérios do DSM-III. A média de idade dos pacientes era $31,7 \pm 10,41$ anos, a média educacional era $12,66 \pm 2,41$ anos. A média de idade por ocasião do primeiro surto foi $21,7 \pm 4,9$ anos e da evolução da doença era $9,73 \pm 7,74$ anos. À exceção das 12 primeiras admissões, a amostra foi composta por doentes crônicos. Além das escalas para sintomas positivos (SAPS) e negativos (SANS) foram usados o MMS, a WAIS e o *Shipley-Hartford Test*. Os pacientes com sintomas negativos superiores aos positivos obtiveram escores baixos no MMS. Os pacientes com sintomas positivos predominantes alcançaram escores mais elevados neste teste. As avaliações feitas através da WAIS e do *Shipley-Hartford Test* confirmaram aquela obtida com o MMS. Estes resultados foram concordantes com os encontrados anteriormente por Andreasen & Olsen (1982).

Ainda no estudo realizado em 1990, Andreasen *et al.* observaram que os pacientes com pontuação positiva superior à negativa haviam adoecido mais tardiamente, porém esta diferença não chegou a ser

significativa no *Honestly Significant Difference Test*. A propósito, Johnstone *et al.* (1989) encontraram entre os pacientes crônicos mais comprometidos aqueles que adoeceram em uma idade mais precoce. Foram consideradas como início precoce da doença as idades iguais ou inferiores a 25 anos para os homens e iguais ou inferiores a 28 anos para as mulheres. De início tardio foram consideradas as idades superiores a 25 anos para os homens e acima de 28 anos para as mulheres. Na revisão de literatura efetuada por McGlashan & Fenton (1992), não foi encontrada relação entre o tipo de sintomas e a idade de início da doença esquizofrênica.

Com relação ao curso da doença, sabe-se que o declínio do funcionamento psicológico caracteriza a esquizofrenia em seus estados iniciais e é, de fato, um dos critérios diagnósticos do DSM-III. Para McGlashan (1988), em algum momento, contudo, este declínio atinge um platô. Este ponto varia largamente entre os indivíduos, porém de acordo com este autor ocorre cerca de cinco a dez anos depois do início da doença. Todavia um fato importante é que um grande número de pacientes recupera-se da esquizofrenia.

2.6 Deficit cognitivo associado aos sintomas positivos

Enquanto Johnstone *et al.* (1978), Andreasen & Olsen (1982), Opler *et al.* (1984), Nelson *et al.* (1990), Andreasen *et al.* (1990) associaram o comprometimento cognitivo aos sintomas negativos, Frith

(1977) Green & Walker (1985, 1986) e Liddle (1987) associaram-no tanto aos sintomas negativos como aos sintomas positivos.

Frith (1977) parece ter sido um dos primeiros a relacionar os sintomas positivos a algum comprometimento intelectual. 21 pacientes esquizofrênicos, diagnosticados com base nos critérios de Feighner *et al.*, foram divididos em dois grupos: um grupo de 10 pacientes com sintomas positivos e outro grupo de 11 pacientes com sintomas negativos. A idade destes pacientes situava-se entre 50 e 80 anos. A sintomatologia não foi relacionada à idade ou duração da hospitalização. O teste cognitivo consistia na classificação de figuras. Os pacientes com sintomas negativos ofereceram um número menor de respostas, demonstrando um desempenho cognitivo pobre. Os pacientes com sintomas positivos forneceram um número maior de respostas, porém falharam mais na execução do teste. O autor não faz alusão a uma possível comorbidade destes casos com alguma forma de demência.

Green & Walker (1985) estudaram 44 pacientes esquizofrênicos comparados a 12 indivíduos normais. Os pacientes não diferiam em idade da primeira hospitalização, tempo desde a primeira hospitalização ou dosagem atual de neurolépticos, expressa em equivalentes de Clorpromazina, segundo a tabela de conversão de Davis (1976). O grupo-controle e o grupo de pacientes foram semelhantes em idade e nível educacional. De acordo com os resultados encontrados, os sintomas negativos foram associados com *performance* pobre em testes que medem habilidades viso-motora e viso-espacial. Os sintomas positivos foram relacionados a *deficits* nos testes que avaliam a memória verbal de curto

prazo. Em um outro estudo, Green & Walker (1986) evidenciaram um *deficit* de atenção seletiva associado aos sintomas positivos.

No estudo realizado por Liddle (1987), 40 pacientes esquizofrênicos crônicos (31 homens e 9 mulheres) foram submetidos a uma série de testes de avaliação cognitiva. O autor desta pesquisa constatou que uma parcela destes pacientes apresentou rendimento pobre em testes de pensamento conceitual, nomeação de objetos e memória de longo prazo (sensíveis à disfunção do hemisfério esquerdo); os sintomas observados neste grupo eram pobreza do discurso e falta de movimentos espontâneos. Um segundo grupo de pacientes obteve escores baixos em testes de concentração e memória imediata (referentes à disfunção do hemisfério direito); estes pacientes apresentavam desordem formal do pensamento e afeto inapropriado. Um terceiro grupo de pacientes revelou uma percepção deficiente em testes de **figura-fundo**; os sintomas presentes nestes casos compreendiam delírios e alucinações. Liddle concluiu que as duas primeiras síndromes estão relacionadas à disfunção dos lobos frontais e a terceira poderia refletir uma disfunção do lobo temporal.

Estas conclusões foram testadas por Liddle *et al.* (1992) com o recurso de exames tomográficos por emissão de pósitrons (PET SCAN). Os sintomas de pobreza do discurso e falta de movimentos espontâneos foram associados com a redução do fluxo sanguíneo para o córtex pré-frontal e parte do giro cingular anterior. Os sintomas de desordem formal do pensamento e afeto inapropriado foram relacionados com hipoperfusão na área ventral direita do córtex pré-frontal e com o aumento do fluxo para outras regiões frontais direitas. Os sintomas de delírios e alucinações

foram associados com o aumento do fluxo sanguíneo na região parahipocampal esquerda. Na discussão destes achados, os autores comentam que o aumento do fluxo sanguíneo em uma região está relacionado a reduções complementares em outras áreas, tornando um tanto artificial o objetivo de localizar com precisão a área mais provavelmente responsável pelos sintomas.

Numa revisão de mais de 20 estudos que utilizaram na última década PET SCAN em esquizofrênicos, Buchsbaum (1990) concluiu que, tomados em conjunto, os resultados encontrados não são inconsistentes com a concepção de um defeito no sistema fronto-estriato-temporal na esquizofrenia.

2.7 Os chamados "sinais neurológicos leves"

Vários estudos têm demonstrado a alta prevalência de certas anormalidades neurológicas de duvidoso valor localizador cerebral, os denominados "sinais neurológicos leves", em pacientes esquizofrênicos (Rochford *et al.*, 1970; Tucker *et al.*, 1975; Quitkin *et al.*, 1976).

Um maior aprofundamento neste campo de pesquisa foi levado a efeito por Nasrallah *et al.* (1983). Eles compararam pacientes maníacos com esquizofrênicos e com um grupo-controle e encontraram estes sinais leves tanto em pacientes maníacos como em esquizofrênicos. Eles concluíram que sinais neurológicos leves podem muito bem ser traços não específicos de várias psicoses.

Poucos estudos têm examinado a correlação entre sintomas positivos e negativos e estes sinais. Bartkó *et al.* (1987) selecionaram 58 pacientes esquizofrênicos crônicos, segundo o *Research Diagnostic Criteria* (RDC). Destes 58 pacientes, 30 eram mulheres e 28 eram homens. A finalidade deste estudo foi determinar a prevalência de sinais neurológicos leves, sua relação com sintomas positivos e negativos, com a gravidade global do quadro psicopatológico e com distúrbios cognitivos. Os pacientes encontravam-se estáveis clinicamente e recebendo neurolépticos a uma dose média de 365 ± 251 mg/dia, expressos em equivalentes de Clorpromazina (Davis, 1976). Os sintomas positivos foram pontuados com base na BPRS. Os sintomas negativos foram avaliados pela SANS. O MMS foi utilizado para avaliar o desempenho cognitivo. Um neurologista (estranho à pesquisa) realizou os exames físicos. Dos 58 pacientes examinados, 7 não apresentaram qualquer sinal neurológico leve, 13 exibiram um sinal, 12 exibiram 2 sinais e 26 pacientes apresentaram 3 ou mais sinais. Os sinais encontrados com maior frequência foram movimentos em espelho (35 pacientes), agrafestesia (23 pacientes) e presença do reflexo palmomentoniano (22 pacientes). Os sinais neurológicos leves não estavam relacionados a sexo, idade ou duração da doença. A ausência de qualquer associação significativa entre sintomatologia positiva e negativa, gravidade do distúrbio psiquiátrico em seu conjunto, estado cognitivo e estes sinais sugere que anormalidades neurológicas menores podem ser um indicador inespecífico de disfunção cerebral orgânica, sem um particular significado clínico. Esta interpretação está de acordo com as conclusões de Kolakowska *et al.* (1985).

3 Metodologia

Foram estudados 50 indivíduos divididos em dois grupos.

O Grupo A composto de 25 pacientes esquizofrênicos, internados em 4 instituições hospitalares do Grande Recife, a saber: 10 pacientes do Hospital José Alberto Maia, 6 do Instituto de Psiquiatria do Recife, 5 do Sanatório Recife e 4 da Comunidade Psicoterapêutica Antônio da Fonte. Para sua seleção foram adotados os seguintes critérios de inclusão:

- 1 ser portador de esquizofrenia de curso crônico, segundo a 3ª edição revisada do Manual de diagnóstico e estatística de distúrbios mentais DSM-III-R (1989);
- 2 estar hospitalizado há mais de cinco anos de forma contínua ou intermitente;
- 3 ser do sexo masculino;
- 4 ter idade entre 30 e 40 anos; e
- 5 ter uma escolaridade mínima correspondente ao 1º Grau e máxima correspondente ao 2º Grau.

Não foram incluídos três casos por apresentarem comorbidade com abuso de drogas e um caso com doença orgânica cerebral.

Os hospitais psiquiátricos onde foram selecionados os pacientes já haviam sido locais de trabalho do autor, quer como médico-assistente, quer no exercício de supervisão do SUS, o que favoreceu bastante a presente tarefa.

O Grupo B formado por 25 indivíduos normais, recrutados em 4 repartições públicas, assim distribuídos: 6 funcionários do Centro de

Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, 6 da Fundação Universidade Estadual de Pernambuco, 6 do Departamento Estadual de Trânsito e 7 da Prefeitura Municipal de Goiana. Os seguintes critérios de inclusão foram levados em conta:

- 1 ser do sexo masculino;
- 2 ter idade entre 30 e 40 anos; e
- 3 ter uma escolaridade mínima correspondente ao 1º Grau e máxima correspondente ao 2º Grau.

Um caso não foi incluído por apresentar história de dependência de álcool.

Para a realização da coleta de dados foram utilizados uma ficha de identificação, a PANSS (Anexo A) e o MMS (Anexo C).

A ficha de identificação constou dos seguintes itens:

- a) nome;
- b) filiação;
- c) sexo;
- d) idade;
- e) estado civil;
- f) grau de instrução;
- g) profissão; e
- h) naturalidade.

A PANSS foi desenvolvida por Kay *et al.* (1986, 1987, 1988, 1989) para a medida dos sintomas positivos e negativos da esquizofrenia a partir de duas escalas já existentes: a BPRS de Overall & Gorham (1962) e a *Psychopathology Rating Schedule* (PRS) de Singh & Kay (1975) *apud* Kay (1991). A escala subdivide-se em Positiva e Negativa,

ambas com sete itens. Baseada na diferença entre estas escalas, uma Escala Composta bipolar especifica o grau de preponderância de uma síndrome sobre a outra. Os últimos 16 itens formam a Escala de Psicopatologia Geral.

A PANSS contém uma definição precisa para cada sintoma e para os graus de gravidade. Um número igual de sintomas positivos e negativos permite um cotejo para verificar-se a preponderância de uma síndrome sobre a outra. O fato de ser traduzida em diversos idiomas facilita estudos transculturais. A tradução para o português (Anexo B) e um estudo da sua confiabilidade foram feitos no Brasil por Vessoni (1992). Segundo esta autora, foi encontrado um alto índice de confiabilidade, semelhante ao verificado pelos autores da escala.

A avaliação dos sintomas é feita por uma entrevista psiquiátrica de 35 a 45 minutos. Cada um dos 30 sintomas é medido em uma escala com 7 graus de gravidade de um (ausente) a 7 (grau máximo).

O procedimento da entrevista para aplicação da PANSS compreende quatro fases:

Fase I – não diretiva

Nos cinco a dez minutos iniciais, o paciente é encorajado a discutir sua história, as circunstâncias que o levaram à hospitalização, sua situação de vida atual e seus sintomas. O objetivo do entrevistador é estabelecer uma boa relação e permitir que o paciente se pronuncie sobre áreas de preocupação. Pela postura não diretiva, observa-se o conteúdo e forma do pensamento, o juízo crítico, as respostas afetivas e motoras.

Fase II – semi-estruturada

A segunda fase requer de 15 a 20 minutos. O objetivo é esclarecer os sintomas produtivos tais como alucinações e delírios. O entrevistador tenta estabelecer primeiro a presença dos sintomas e depois a gravidade destes, de acordo com a proeminência das manifestações, frequência e interferência nas atividades diárias.

Fase III – estruturada

O terceiro e mais focal segmento da entrevista, o qual requer outros cinco a dez minutos, envolve uma série de questões específicas sobre o estado do humor, ansiedade, orientação e pensamento abstrato. O pensamento abstrato é avaliado por questões sobre similaridades e interpretações de provérbios.

Fase IV – diretiva

Nos últimos cinco a dez minutos da entrevista são focalizadas áreas onde o paciente demonstra defesas, ambivalências ou pouca cooperação.

Além da entrevista, as informações da família e da equipe hospitalar contribuem para avaliar as interações sociais, comportamento geral e funcionamento adaptativo do paciente.

Kay *et al.* (1987) classificaram os tipos sintomatológicos da seguinte forma:

- 1 o "subtipo positivo" deve ter três ou mais sintomas com escore maior ou igual a quatro na escala positiva e menos de três sintomas com escore maior ou igual a quatro na negativa;

- 2 o "subtipo negativo" deve ter três ou mais sintomas com escore maior ou igual a quatro na escala negativa e menos de três sintomas com escore maior ou igual a quatro na positiva;
- 3 o "tipo misto" deve ter três ou mais sintomas com escore maior ou igual a quatro em ambas as escalas; e
- 4 "nenhum tipo", quando não se aplicam os critérios anteriores.

Um outro método, menos rígido, que permite classificar virtualmente todos os pacientes utiliza a diferença entre os escores das Escalas Positiva e Negativa, ou seja, a "valência" da Escala Composta (Kay, 1991). Pacientes com uma "valência positiva" na Escala Composta (i.e. > 0) são classificados como "subtipo positivo" e aqueles com uma "valência negativa" (i.e. < 0) são classificados como "subtipo negativo".

No presente estudo, optou-se pelo segundo método pela seguinte razão: a subdivisão em dois subgrupos adequou-se melhor ao tamanho da amostra para efeito dos cálculos estatísticos.

O MMS foi desenvolvido por Folstein *et al.* (1975) para a avaliação do desempenho cognitivo. Este teste separa pacientes com *deficit* cognitivo daqueles que não o apresentam. É denominado "mini" porque se concentra somente nos aspectos cognitivos da função mental e exclui questões concernentes a humor, experiências mentais anormais e forma do pensamento. Todavia, dentro do seu domínio é completo.

É dividido em duas secções, a primeira requer somente respostas verbais e abrange orientação, memória e atenção, sendo o escore máximo de 21. A segunda parte testa a capacidade para nomear, seguida de

comandos verbais e escritos; escrever uma sentença espontaneamente e copiar um polígono similar a uma figura do *Bender-Gestalt*, o escore máximo é nove.

Segundo seus autores (Folstein *et al.*, 1975), o MMS é um teste válido da função cognitiva. A validade concomitante foi determinada pela correlação do escore verbal e *performance* do MMS *versus* WAIS num período de uma semana, envolvendo grupos de pacientes com diferentes psicopatologias. Para o MMS *versus* QI verbal, o coeficiente de correlação de Pearson foi 0,776 ($p < 0,0001$). Para o MMS *versus* QI *performance*, foi 0,660 ($p < 0,001$). Enquanto o WAIS requer mais de 30 minutos para sua aplicação, o MMS requer somente de 5 a 10 minutos (Folstein *et al.*, 1975).

Um diagnóstico mais acurado, incluindo uma avaliação do significado da incapacidade cognitiva documentada pelo MMS, depende da história psiquiátrica, do exame mental completo, do estado físico e de dados pertinentes de laboratório.

O MMS foi traduzido e adaptado para o português por Seabra *et al.* (1990) – Anexo D.

Anthony *et al.* (1982) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a sensibilidade e especificidade do MMS em um grupo de 99 pacientes admitidos no Johns Hopkins Hospital. Seus resultados mostraram que este teste era 87% sensível e 82% específico quando escores de 0 a 23 foram considerados como indicadores de demência ou delirium. A taxa de falso-positivo foi 39,4% e de falso-negativo foi 4,7%. Todos os falso-positivos tinham menos de nove anos de educação formal.

Por sua vez, O'Connor *et al.* (1989) demonstraram que indivíduos com educação de nível superior podem oferecer resultados falso-negativos em casos de demência de grau leve.

Teve-se o cuidado de apenas incluir no presente estudo indivíduos com o 1º grau completo ou o 2º grau (concluído ou não), reduzindo-se, assim, ao mínimo a probabilidade de resultados falso-positivos ou falso-negativos. Ressalte-se que o nível de escolaridade dos participantes tornou difícil uma amostra quantitativamente superior à apresentada; muitos casos foram excluídos por não terem os indivíduos concluído o 1º grau e outros, em menor número, por eles terem nível de instrução superior.

Na análise estatística foram utilizados o teste Qui-Quadrado (χ^2) de Independência e os testes de Behrens-Fischer e de Mann-Whitney.

Na análise da relação entre os escores no MMS e as outras variáveis de interesse (pontuações dos sintomas positivos e negativos, idade de início da doença, tempo de evolução mórbida, tipos de tratamentos adotados) utilizou-se o teste Qui-Quadrado (χ^2) de Independência. Para comparar as doses de neurolépticos usadas pelos subtipos positivo e negativo usou-se o teste de Behrens-Fischer, por se tratar de variáveis contínuas. A comparação dos escores no MMS do grupo de pacientes e do grupo-controle foi realizada por meio do teste de Mann-Whitney. Estes cálculos exigiram a utilização de um teste não paramétrico, uma vez que se trata de variáveis não contínuas. O teste de Mann-Whitney baseia-se na soma dos postos médios da amostra total (Conover, 1980; De Groot, 1987). Um exemplo da efetuação desta soma é mostrado no capítulo dos resultados.

Em todos os testes estatísticos foi considerado o nível de significância de 5%.

O consentimento para a pesquisa foi conseguido junto às direções das instituições e repartições e de cada participante após os procedimentos terem sido completamente explicados.

O período em que foram efetuadas as 50 entrevistas compreendeu de agosto de 1992 a janeiro de 1993.

4 Resultados

Para facilitar a compreensão, os resultados foram classificados em dois blocos: informações básicas e análise estatística.

4.1 Informações básicas

A presente amostra consta de 25 pacientes esquizofrênicos crônicos e de 25 indivíduos normais, todos do sexo masculino. Os resultados da pesquisa foram ordenados inicialmente em um único mapa e cada caso recebeu o número da ficha de identificação. Com o objetivo de oferecer uma visão de conjunto de cada subgrupo de pacientes (positivo e negativo), deu-se uma nova numeração a cada caso, segundo a "valência" na Escala Composta. Por exemplo, o caso 1 passou a ser o 14 em todos os quadros e tabelas.

As idades dos pacientes, como as do grupo-controle, variaram de 30 a 40 anos (Quadro 2), ficando a média de idade dos pacientes em 37 anos (36,92), com um desvio padrão de 2,95 e a do grupo-controle em 35 anos (35,32), com um desvio padrão de 3,30.

QUADRO 2 - Idade dos participantes dos grupos

Idades	Pacientes	Grupo-controle
30	2	2
31	—	2
32	1	3
34	1	2
35	2	5
36	4	3
37	1	—
38	5	2
39	3	2
40	6	4
Total	25	25

Todos os pacientes da amostra eram solteiros, ao passo que os indivíduos do grupo-controle eram casados.

O nível de instrução dos dois grupos oscilava entre o 1º e o 2º graus, equivalente a um mínimo de 9 e máximo de 12 anos de escolaridade. Como se pode ver no Quadro 3, 14 pacientes (56%) e 16 componentes do grupo-controle (64%) cursavam ou haviam concluído o 2º grau.

QUADRO 3 - Nível de instrução dos pacientes e do grupo-controle

Nível de instrução	Pacientes	Grupo-controle
1º Grau	11	9
2º Grau incompleto	6	6
2º Grau	8	10
Total	25	25

Os componentes do grupo-controle trabalhavam em repartições públicas como funcionários de nível médio. Dos 25 pacientes, 16 (64%) chegaram a trabalhar antes do início da doença.

Ambos os grupos eram provenientes da área do Grande Recife ou de regiões próximas, predominando a região metropolitana tanto para o grupo de pacientes (76%) como para o grupo-controle (68%), conforme se vê no Quadro 4. Todos os participantes da pesquisa pertenciam a classes sócio-econômicas semelhantes.

QUADRO 4 - Lugar de nascimento e crescimento até os 15 anos de idade dos pacientes e do grupo-controle

Regiões de Pernambuco	Pacientes	Grupo -controle
Grande Recife	19	17
Zona da Mata	4	7
Agreste	2	1
Total	25	25

As informações a respeito dos primeiros sintomas da doença foram obtidas, analisando-se os dados do primeiro internamento registrados por diferentes psiquiatras (Quadro 5).

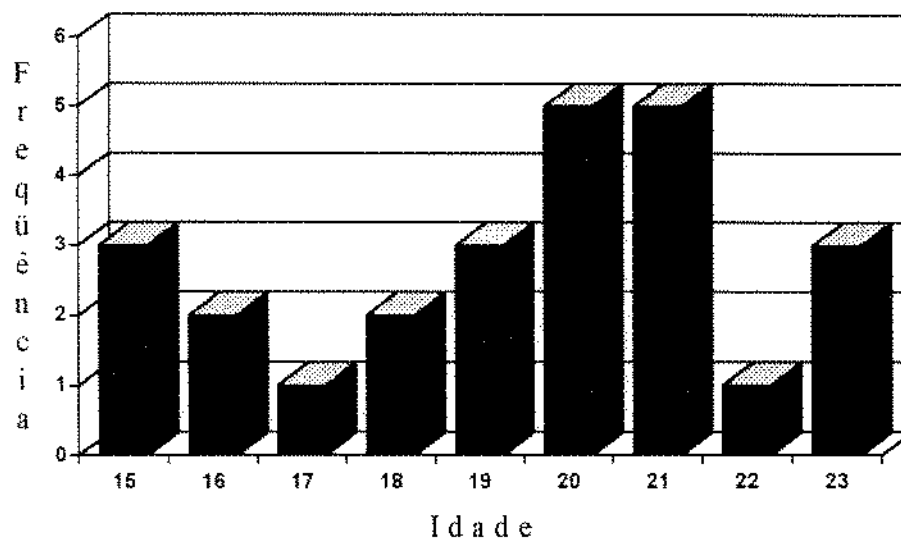
QUADRO 5 - Sintomas clínicos iniciais

Caso	Sintomas
1	"telepatia". "água envenenada", despersonalização: início súbito
2	idéias delirantes: "Cristo vai chegar"
3	idéias delirantes
4	agressividade, idéias delirantes, início insidioso
5	alucinações auditivas
6	"ruído de radar na cabeça"
7	insônia, alucinações visuais e auditivas
8	idéias de desconfiança, "vivia no leito"
9	comportamento bizarro
10	agressividade
11	alucinações visuais e auditivas.
12	agressividade, idéias delirantes de cunho místico
13	agressividade, alucinações visuais e auditivas
14	diálogo desconexo, comportamento bizarro
15	agressividade: início súbito
16	agressividade, alucinações
17	agressividade, solilóquios, insônia
18	idéias de perseguição, comunicação pessoal com o rádio e a televisão
19	alucinações auditivas imperativas
20	conduta bizarra
21	alucinações auditivas e visuais
22	"via vultos e vivia isolado"
23	alucinações auditivas, adivinhação do pensamento
24	alucinações auditivas e visuais, solilóquios, risos aparentemente imotivados
25	agitação, agressividade, alucinações auditivas

A idade de início da doença variou de 15 a 23 anos (Quadro 6), tendo maior freqüência entre os 20 e 21 anos (Gráfico 1).

QUADRO 6 - Idade de início da doença

Idades	Pacientes
15	3
16	2
17	1
18	2
19	3
20	5
21	5
22	1
23	3
Total	25

GRÁFICO 1 - Distribuição da idade de início da doença

O tempo de evolução da doença variou entre 11 e 23 anos, sendo de 15 anos o período de maior frequência. O tempo de hospitalização variou entre 8 e 23 anos. Foram poucos os pacientes que passaram

grandes períodos sem hospitalização (Quadro 7). Dos 25 pacientes, 18 visitavam os familiares e 7 permaneciam no hospital, nos fins de semana.

QUADRO 7 - Tempo de evolução da doença e de hospitalização em anos

Caso	Tempo de evolução da doença em anos	Tempo de hospitalização em anos (contínua ou intermitente)
1	15	15
2	15	15
3	19	18
4	22	20
5	20	20
6	15	15
7	18	17
8	23	17
9	17	15
10	17	17
11	14	14
12	20	20
13	17	17
14	15	8
15	15	10
16	20	16
17	11	11
18	16	15
19	18	17
20	23	23
21	20	20
22	16	16
23	21	19
24	15	12
25	18	17

Com relação aos tratamentos anteriores, 6 pacientes (24%) usaram exclusivamente neurolépticos; 14 (56%) fizeram uso de neurolépticos e ECT; 4 (16%) associaram neurolépticos, ECT e insulina e 1 (4%) usou neurolépticos e insulina (Quadro 8). Durante a realização da pesquisa, o tratamento estava sendo feito à base de neurolépticos. Para neutralizar os efeitos colaterais extrapiramidais dos neurolépticos, 3 dos 25 pacientes (12%) usavam medicação anticolinérgica, (biperideno) e 16 (64%) faziam uso de prometazina. Os outros 6 (24%) só estavam recebendo neurolépticos.

QUADRO 8 - Tratamentos anteriores

Nº de Pacientes	Tratamentos anteriores		
	Neurolépticos	ECT	Insulina
6	X	—	—
14	X	X	—
4	X	X	X
1	X	—	X
Total	25		

O Quadro 9 apresenta as pontuações na PANNS e os escores no MMS do grupo de pacientes. As pontuações na Escala Positiva variaram de 14 a 29, com uma média de 21,32 e desvio padrão de 3,49. Na Escala Negativa, as pontuações oscilaram entre 11 e 33, com uma média de 21,24 e desvio padrão de 7,56. Na Escala Composta, que representa as diferenças entre as Escalas Positiva e Negativa, os valores oscilaram entre

-16 e 10, com um valor médio de 0,08 e desvio padrão de 7,25. Pelas pontuações nesta escala, constatou-se que os subgrupos positivo e negativo eram numericamente semelhantes (13 e 12 pacientes, respectivamente). Na Escala de Psicopatologia Geral, as pontuações variaram de 25 a 52, com uma média de 36,84 e desvio padrão de 8,06. De acordo com a pontuação nesta escala, quatro pacientes tiveram um grau leve de depressão. Os demais tiveram um grau mínimo ou ausente. Um caso teve um grau moderadamente grave de preocupação com experiências psicóticas e outro teve um grau grave. Os escores no MMS oscilaram entre 20 e 30, com uma média de 27,60 e desvio padrão de 2,64.

O Quadro 10 mostra as pontuações na PANSS e os escores no MMS do grupo-controle. As pontuações na Escala Positiva variaram entre 7 e 9, com uma média de 7,64 e desvio padrão de 0,70. Na Escala Negativa, os valores oscilaram entre 7 e 10, com uma média de 7,92 e desvio padrão de 0,86. Na Escala Composta, as pontuações variaram entre -3 e 1, com uma média de 0,28 e desvio padrão de 1,06. Na Escala de Psicopatologia Geral, a pontuação mínima foi 16 e a máxima foi 24, com uma média de 19,24 e desvio padrão de 2,06. Os escores no MMS variaram entre 29 e 30, com uma média de 29,76 e desvio padrão de 0,43.

QUADRO 9 - Pontuações nas Escalas Positiva, Negativa, Composta, de Psicopatologia Geral e os escores no MMS dos pacientes

Caso	Escala Positiva	Escala Negativa	Escala Composta	Escala de Psicopatologia Geral	Escore do MMS
1	20	12	8	34	29
2	20	11	9	25	30
3	15	14	1	35	30
4	29	19	10	34	29
5	23	15	8	34	30
6	21	16	5	25	30
7	23	16	7	32	29
8	24	17	7	44	30
9	21	16	5	*28	30
10	14	12	2	*27	29
11	20	14	6	29	30
12	19	15	4	34	29
13	24	17	7	38	29
14	18	21	-3	29	27
15	24	33	-9	***48	23
16	24	25	-1	39	28
17	24	32	-8	47	26
18	17	33	-16	*47	20
19	26	32	-6	**52	26
20	17	19	-2	33	29
21	25	27	-2	30	27
22	21	28	-7	*43	25
23	23	28	-5	47	26
24	21	28	-7	46	25
25	20	31	-11	41	24

* Grau Leve de **Depressão**. Nos outros casos foi Mínimo ou Ausente

** Grau Moderadamente Grave de **Preocupação**

*** Grau Grave de **Preocupação**. Nos outros casos foi Leve, Mínimo ou Ausente

QUADRO 10 - Pontuações nas Escalas Positiva, Negativa, Composta, de Psicopatologia Geral e os escores no MMS do grupo-controle

Caso	Escala Positiva	Escala Negativa	Escala Composta	Escala de Psicopatologia Geral	Escore do MMS
1	7	7	0	16	30
2	7	7	0	20	30
3	7	8	-1	19	30
4	8	7	1	22	30
5	8	8	0	17	30
6	7	9	-2	19	30
7	9	8	1	22	30
8	7	10	-3	18	30
9	9	8	1	18	30
10	8	8	0	20	30
11	8	8	0	20	29
12	9	9	0	17	30
13	7	8	-1	20	29
14	8	8	0	24	30
15	7	8	-1	21	29
16	7	8	-1	17	30
17	7	8	-1	18	30
18	8	10	-2	18	29
19	8	8	0	20	30
20	7	7	0	19	29
21	7	7	0	16	30
22	8	7	1	20	30
23	7	8	-1	17	30
24	8	7	1	22	29
25	8	7	1	21	30

4.2 Análise estatística

Na análise estatística correspondente às tabelas 1 a 8 foi utilizado o teste Qui-Quadrado de Independência. As tabelas 1 a 4 referem-se à análise da relação entre os escores no MMS e as pontuações na PANSS, no grupo de pacientes. Nas tabelas 5 a 8, analisa-se a relação dos escores obtidos com a idade de início da doença, o tempo de evolução mórbida, as visitas aos familiares e os tratamentos utilizados.

Foram considerados dois níveis de escores do MMS:

- a) escores abaixo da mediana (Med = 29); e
- b) escores superiores ou iguais à mediana.

A Tabela 1 mostra o número de pacientes classificados segundo a "valência" na Escala Composta e os escores no MMS.

TABELA 1 - Número de pacientes classificados segundo a "valência" na Escala Composta e os escores no MMS

"Valência" na Escala Composta	Escore no MMS		Total
	< 29	≥ 29	
Negativa ("subtipo negativo")	11	1	12
Positiva ("subtipo positivo")	0	13	13
Total	11	14	25

Resultados do teste:

Valor da estatística: $\chi^2 = 21.280$;

Graus de liberdade = 1;

Probabilidade de significância: $p < 0.001$.

Conforme se nota, os pacientes com "valência negativa" têm uma tendência a obter escores mais baixos, enquanto os pacientes com "valência positiva" tendem a obter escores mais altos no MMS.

A Tabela 2 apresenta o número de pacientes classificados segundo a pontuação na Escala Negativa e os escores no MMS.

TABELA 2 - Número de pacientes classificados segundo a pontuação na Escala Negativa e os escores no MMS

Classes de pontuação na Escala Negativa	Escores no MMS		Total
	< 29	≥ 29	
10 ---- 22	1	14	15
22 ---- 34	10	0	10
Total	11	14	25

Resultados do teste:

Valor da estatística: $\chi^2 = 21.212$;

Graus de liberdade = 1;

Probabilidade de significância: $p < 0.001$.

Como se vê, os pacientes com pontuação negativa baixa têm uma tendência a obter escores mais elevados enquanto os que tiveram pontuação negativa alta tendem a apresentar escores mais baixos no MMS.

A Tabela 3 dá a conhecer o número de pacientes classificados segundo a pontuação na Escala Positiva e os escores no MMS.

TABELA 3 - Número de pacientes classificados segundo a pontuação na Escala Positiva e os escores no MMS

Classes de pontuação na Escala Positiva	Escores no MMS		Total
	< 29	≥29	
14 ---- 22	5	9	14
22 ---- 30	6	5	11
Total	11	14	25

Resultados do teste:

Valor da estatística: $\chi^2 = 0,887$;

Graus de liberdade = 1;

Probabilidade de significância: $p = 0,3464$.

Examinando-se estes resultados, nota-se que a pontuação de um paciente na Escala Positiva não permite a inferência do seu escore no MMS.

Na Tabela 4 encontra-se o número de pacientes classificados segundo a pontuação conjunta dos sintomas positivos e negativos atuais e os escores no MMS.

TABELA 4 - Número de pacientes classificados segundo a pontuação conjunta dos sintomas positivos e negativos atuais e os escores no MMS

Classes de pontuação		Escore no MMS		Total
Positiva	Negativa	< 29	≥ 29	
14 ---- 22	10 ---- 22	1	9	10
14 ---- 22	22 ---- 34	4	0	4
22 ---- 30	10 ---- 22	0	5	5
22 ---- 30	22 ---- 34	6	0	6
Total		11	14	25

Resultados do teste:

Valor da estatística: $\chi^2 = 14,38$;

Graus de liberdade = 3;

Probabilidade de significância: $p = 0,00243$.

Conforme se pode observar, os pacientes com pontuação baixa dos sintomas positivos têm uma tendência a obter escores altos quando a pontuação dos sintomas negativos é baixa e escores baixos se a pontuação negativa for elevada. Por sua vez, os pacientes com pontuação alta dos sintomas positivos tendem a obter escores maiores quando a pontuação

dos sintomas negativos é baixa e escores menores se a pontuação negativa for alta.

Na Tabela 5 consta o número de pacientes classificados segundo a idade de início da doença e os escores obtidos.

TABELA 5 - Número de pacientes classificados segundo a idade de início da doença e os escores no MMS

Idade de início da doença	Escore no MMS		Total
	<29	≥ 29	
15 ---- 19 anos	2	6	8
19 ---- 24 anos	9	8	17
Total	11	14	25

Resultados do teste:

Valor da estatística: $\chi^2 = 1,724$;

Graus de liberdade = 1;

Probabilidade de significância: $p = 0,1892$.

Como se vê, não há evidência suficiente para se admitir que a idade de início da doença tenha influenciado significativamente o resultado do MMS.

Do mesmo modo, o tempo de evolução da doença não apresentou uma relação estatisticamente significativa com os escores no MMS, como se pode concluir pela análise dos resultados referentes à Tabela 6.

TABELA 6 - Número de pacientes classificados segundo o tempo de evolução da doença e os escores no MMS

Tempo de evolução da doença	Escore no MMS		Total
	<29	≥ 29	
11 ---- 17	6	4	10
17 ---- 24	5	10	15
Total	11	14	25

Resultados do teste:

Valor da estatística: $\chi^2 = 1,732$;

Graus de liberdade = 1;

Probabilidade de significância: $p = 0.1882$.

Os pacientes que saem para visitar os familiares nos fins de semana não diferiram de modo significativo daqueles que permanecem no hospital com relação aos escores obtidos no MMS. Estes dados encontram-se na Tabela 7.

TABELA 7 - Número de pacientes classificados segundo as visitas aos familiares e os escores no MMS

Visitas aos familiares	Escore no MMS		Total
	<29	≥ 29	
Sim	6	12	18
Não	5	2	7
Total	11	14	25

Resultados do teste:

Valor da estatística: $\chi^2 = 2,968$;

Graus de liberdade = 1;

Probabilidade de significância: $p = 0,0849$.

Na Tabela 8 são apresentados os tipos de tratamentos anteriores utilizados pelos pacientes e os escores obtidos.

TABELA 8 - Tipos de tratamentos anteriores utilizados pelos pacientes e os escores no MMS

Tratamentos utilizados	Escore no MMS		Total
	< 29	≥ 29	
Neurolepticos	3	3	6
Neurolepticos e ECT	7	5	12
Neurolepticos, ECT e Insulina	1	5	6
Neurolepticos e Insulina	0	1	1
Total	11	14	25

Resultados do teste:

Valor da estatística: $\chi^2 = 3,693$;

Graus de liberdade = 3;

Probabilidade de significância: $p = 0,2966$.

Como se pode observar, o tipo de tratamento utilizado não interferiu significativamente nos resultados do MMS.

As doses diárias de neurolepticos usadas pelos 25 pacientes durante a pesquisa variaram de 200 a 1436 mg em equivalentes de

Clorpromazina, ficando a dose média em 740,06 mg/dia com um desvio padrão de 314,73 mg.

A dose média do grupo de pacientes com "valência positiva" foi igual a 796,54 mg/dia com um desvio padrão de 360,10 mg e para aqueles com "valência negativa" foi igual a 680,75 mg/dia com um desvio padrão de 258,96 mg.

A Tabela 9 mostra as doses de neurolépticos usadas pelos subgrupos positivo e negativo durante a pesquisa. Estes dados foram submetidos ao teste de Behrens-Fischer.

TABELA 9 - Doses de neurolépticos usadas pelos pacientes durante a pesquisa

Dose de neurolépticos (mg/dia)*	
Subgrupo positivo	Subgrupo negativo
800	486
1150	800
700	936
1300	700
600	850
525	275
1436	600
286	700
500	200
300	700
886	1086
886	836
986	

* Em equivalentes de Clorpromazina (Davis, 1976).

Resultados do teste:

Valor da estatística: $T = 0,93$;

Graus de liberdade = 21;

Probabilidade de significância: $p = 0,36$

Com base nestes resultados, pode-se afirmar que as doses médias administradas aos dois subgrupos de pacientes (positivo e negativo) não apresentaram diferenças significativas.

Com a finalidade de comparar os escores no MMS do grupo de pacientes com os do grupo-controle foi utilizado o teste de Mann-Whitney, o qual, como foi mencionado no capítulo da metodologia, se baseia na soma dos postos médios da amostra total. A obtenção dos postos consiste em se atribuir o valor 1 para o menor valor da amostra total, o valor 2 para o segundo menor valor e assim sucessivamente. No caso de repetição de um mesmo valor, deve-se considerar a média dos postos. Na Tabela 10, por exemplo, que se refere à comparação dos escores no MMS do grupo total de pacientes e do grupo-controle, o menor valor é 20 e tem posto 1, o segundo menor valor é 23 e tem posto 2, o terceiro menor valor é 24 e tem posto 3; o valor 25 aparece 2 vezes e tem postos 4 e 5 o que resulta em 4,5 de média; o valor 26 aparece 3 vezes e tem postos 6, 7 e 8 sendo a média igual a 7, e assim por diante.

TABELA 10 - Escores no MMS do grupo de pacientes e do grupo-controle

Paciente	Controle
29	30
30	30
30	30
29	30
30	30
30	30
29	30
30	30
30	30
29	30
30	29
29	30
29	29
27	30
23	29
28	30
26	30
20	29
26	30
29	29
27	30
25	30
26	30
25	29
24	30

Resultados do teste de Mann-Whitney:

Soma dos postos médios do grupo dos pacientes = 454,5;

Soma dos postos médios do grupo-controle = 820,5;

Valor da estatística: $Z = -3,551$;

Probabilidade de significância: $p < 0,001$.

Como se vê, os escores apresentados pelo grupo de pacientes foram significativamente menores do que os do grupo-controle.

A Tabela 11 mostra os escores no MMS do subgrupo de pacientes com "valência positiva" e do grupo-controle.

TABELA 11 - Escores no MMS do grupo de pacientes com "valência positiva" e do grupo-controle

Pacientes com "valência positiva"	Controle
29	30
30	30
30	30
29	30
30	30
30	30
29	30
30	30
30	30
29	30
30	29
29	30
29	29
	30
	29
	30
	30
	29
	30
	29
	30
	30
	29
	30
Tamanho da amostra: $N_1 = 13$	$N_2 = 25$

Resultados do teste de Mann-Whitney:

Soma dos postos médios do grupo de pacientes = 217,5 ($N_1 = 13$);

Soma dos postos médios do grupo-controle = 523,5 ($N_2 = 25$);

Valor da estatística: $Z = 1,108$;

Probabilidade de significância: $p = 0,1340$.

Conforme se pode notar, os dois grupos não diferem significativamente com relação aos escores no MMS.

A Tabela 12 apresenta os escores no MMS do subgrupo de pacientes com "valência negativa" e do grupo-controle.

TABELA 12 - Escores no MMS do grupo de pacientes com "valência negativa" e do grupo-controle

Paciente	Controle
27	30
23	30
28	30
26	30
20	30
26	30
29	30
27	30
25	30
26	30
25	29
24	30
	29
	30
	29
	30
	30
	29
	30
	29
	30
	30
	29
	30

Tamanho da amostra: $N_1 = 12$ $N_2 = 25$

Resultados do teste de Mann-Whitney:

Soma dos postos médios do grupo dos pacientes = 81 ($N_1 = 12$);

Soma dos postos médios do grupo-controle = 622 ($N_2 = 25$);

Valor da estatística: $Z = -4,769$;

Probabilidade de significância: $p < 0,001$.

De acordo com estes resultados, os escores do subgrupo de pacientes com "valência negativa" foram significativamente inferiores aos do grupo-controle.

5 Discussão

A análise dos resultados no MMS dos pacientes com supremacia de sintomas atuais negativos evidenciou uma tendência destes pacientes a obter escores mais baixos. A análise isolada da Escala Negativa mostrou que à medida que a pontuação negativa foi mais alta, mais baixo foi o escore no teste. Isto evidencia uma relação inversamente proporcional entre pontuação de sintomas negativos e escore do MMS.

Os pacientes com predominância de sintomas atuais positivos obtiveram escores mais altos, porém a análise isolada da Escala Positiva não permite antecipar o possível escore a ser obtido no MMS. De acordo com a análise da pontuação conjunta dos sintomas positivos e negativos, os escores no MMS não dependem da pontuação positiva e sim da negativa.

A comparação entre os escores no MMS dos 25 pacientes com os obtidos pelo grupo-controle mostrou resultados significativamente inferiores para o grupo de pacientes, porém a comparação do grupo-controle com o grupo de pacientes com superioridade de sintomas positivos não revelou diferença significativa. Ficou claro que os escores inferiores do grupo de pacientes provieram do subgrupo com "valência negativa".

A constatação da existência de um *deficit* cognitivo na esquizofrenia está de acordo com a literatura (à exceção de Albee *et al.*, 1963).

A associação exclusiva entre o *deficit* cognitivo e sintomatologia negativa é concordante com os resultados de Johnstone *et al.* (1978), Andreasen & Olsen (1982), Opler *et al.* (1984), Andreasen *et al.* (1990) e

Nelson *et al.* (1990), e discordante dos achados de Frith (1977), Green & Walker (1985, 1986) e Liddle (1987), os quais relacionam o *deficit* cognitivo tanto aos sintomas negativos quanto aos sintomas positivos.

O fato de que todos os participantes desta pesquisa (pacientes e grupo-controle) possuíam no mínimo o 1º grau completo permitiu estimar os desempenhos cognitivos anteriores, ou seja, que eles teriam sido capazes de responder adequadamente aos itens que compõem o MMS. Os escores inferiores obtidos pelos pacientes com "valência negativa" sugerem que houve um declínio cognitivo pós-psicótico neste subgrupo, uma vez que apresentaram rendimentos aquém da educação formal que possuíam. Um estudo incluindo indivíduos com nível inferior de escolaridade não teria permitido esta dedução pela probabilidade de apresentar resultados falso-positivos. Cabe lembrar que a exclusão de pacientes que apresentavam um nível de instrução superior serviu para reduzir ao mínimo a probabilidade de escores falso-negativos.

A afirmativa de que o *deficit* cognitivo é posterior ao início da doença concorda com as pesquisas de Jonhstone *et al.* (1978) e Nelson *et al.* (1990) e discorda das conclusões de Opler *et al.* (1984), de que o *deficit* intelectual dos pacientes com predomínio de sintomas negativos deve-se muito mais a falhas precoces no desenvolvimento cognitivo do que a um declínio pós-psicótico. Entretanto os pacientes incluídos no estudo Opler *et al.* (1984) diferiam significativamente em seus níveis de instrução, representando uma amostra menos homogênea neste aspecto.

Não houve relação significativa entre a idade de início da doença e os escores do teste. A idade máxima de início da doença no presente estudo ficou abaixo da faixa considerada como tardia por Johnstone *et al.* (1989).

dificultando uma comparação entre os presentes resultados e os destes autores; entretanto os dados ora apresentados estão de acordo com a revisão de literatura feita por McGlashan & Fenton (1992).

Os pacientes do presente estudo estavam situados numa faixa de tempo de duração da enfermidade que corresponde ao platô referido por McGlashan (1988), impossibilitando, assim, uma comparação entre os períodos iniciais do processo. Não obstante, a ausência de correlação entre o *deficit* cognitivo e o tempo de evolução mórbida está de acordo com a pesquisa realizada por Nelson *et al.* (1990), discordando das conclusões de Payne (1960) *apud* Aylward *et al.* (1984), de que a deterioração intelectual na esquizofrenia é progressiva.

Os autores são divergentes em relação aos possíveis efeitos das diferentes terapêuticas sobre o funcionamento cognitivo. Os resultados aqui encontrados mostraram que os escores no MMS independem do tipo de tratamento utilizado: neurolépticos; neurolépticos e ECT; neurolépticos, ECT e insulina; ou neurolépticos e insulina ($p = 0,2966$).

Com relação aos neurolépticos, os presentes resultados estão de acordo com os relatados por Classen & Launx (1988) e McKenna *et al.* (1990), de neutralidade dos neurolépticos, não confirmando as conclusões de Braff & Saccuzzo (1982), Marder *et al.* (1984), de efeitos favoráveis, e de Medalia *et al.* (1988), de efeitos desfavoráveis.

No que se refere à ECT, foi visto na revisão de literatura (Friedberg, 1961) que esta terapêutica leva a uma queda dos rendimentos intelectuais. Dentro da perspectiva deste autor seria de se esperar que os pacientes que foram submetidos a este tipo de tratamento obtivessem escores mais baixos no MMS. De acordo com o estudo de Loreto (1954), a expectativa seria de

que os pacientes que fizeram uso da ECT apresentassem escores significativamente mais elevados. Os resultados aqui encontrados não são concordantes com os destes trabalhos. Concordam, entretanto, com os achados de Owens & Johnstone (1980), de efeitos neutros da ECT sobre as funções cognitivas.

Quanto aos efeitos da insulinoaterapia sobre o funcionamento cognitivo, os resultados desta pesquisa concordam com os de Piotrowski *apud* Lucena (1951) e os referidos por Owens & Johnstone (1980), de neutralidade do tratamento insulínico, discordando dos achados de Witman & Russell *apud* Lucena (1951), de efeitos favoráveis deste tipo de tratamento sobre as funções cognitivas.

Em razão do pequeno número de pacientes que faziam uso de medicação anticolinérgica na presente pesquisa, deixou-se de incluir estes dados na análise estatística, o que impossibilitou uma comparação com os estudos de Tune *et al.* (1982) e Perlick *et al.* (1986).

A análise realizada até agora referiu-se à correlação entre o desempenho cognitivo e os sintomas clínicos positivos e negativos, levando-se em conta as variáveis: idade de início da doença, tempo de evolução mórbida e tipos de tratamentos utilizados. A análise a seguir refere-se à distinção entre sintomas negativos primários e secundários.

A maioria dos casos estudados iniciou o processo esquizofrênico apresentando sintomas que podem ser classificados como predominantemente positivos. Metade destes casos aproximadamente desenvolveu quadros clínicos com superioridade de sintomas negativos na fase crônica da doença. Procurou-se investigar até que ponto os sintomas negativos observados poderiam ser secundários a quaisquer das condições

enumeradas por Carpenter Jr. *et al.* (1985, 1988): uso de medicação neuroléptica, humor depressivo, preocupação com experiências psicóticas ou institucionalismo.

A influência da longa e forçada permanência no hospital sobre o funcionamento cognitivo é de fato uma variável complexa de se analisar. Como foi visto na revisão de literatura, Johnstone *et al.* (1978) compararam a *performance* cognitiva dos pacientes esquizofrênicos com a dos portadores de doenças físicas várias, encontrando-se ambos os grupos hospitalizados há cerca de cinco anos. No presente estudo, procurou-se comparar o desempenho cognitivo entre os próprios pacientes esquizofrênicos, baseado no fato de que alguns visitavam os familiares nos fins de semana e outros não o faziam. A análise estatística efetuada revelou que os escores no MMS dos pacientes que entram em contato com o mundo externo e familiar não diferem significativamente daqueles que permanecem no restrito ambiente institucional ($p = 0,0849$). Estes resultados levam à mesma linha de conclusão a que chegaram Johnstone *et al.* (1978), de que a longa permanência na instituição não é suficiente para explicar o comprometimento cognitivo, assim como a presença dos sintomas negativos a ele associados. Contudo, tanto neste estudo como no de Johnstone *et al.* (1978), uma amostra quantitativamente superior poderia permitir uma conclusão com uma margem maior de segurança.

Por outro lado, não foram observados casos de sedação mais intensa ou diminuição acentuada da psicomotricidade que pudessem interferir no funcionamento cognitivo ou levar ao aparecimento de sintomas negativos secundários à medicação. Vale ressaltar que não foi registrado qualquer caso de parkinsonismo franco ou discinesia tardia.

Um humor depressivo de grau leve observado nos casos referidos no Quadro 9, f. 60 não é suficiente para influenciar os resultados do teste cognitivo ou o comportamento geral a ponto de se pensar que o *deficit* cognitivo e os sintomas negativos presentes sejam manifestações secundárias à depressão.

Ao se mencionar a possibilidade de que os sintomas negativos possam ser secundários à preocupação com experiências psicóticas, foram referidos os estudos de Goldberg (1985) e Meltzer *et al.* (1986) que mostram uma melhora dos sintomas negativos em resposta aos neurolépticos clássicos. No presente estudo foi visto um grau de preocupação psicótica moderadamente grave no caso 19 e um grau grave no caso 15 (Quadro 9, f. 60). É possível que os sintomas negativos presentes nestes casos, assim como a incapacidade de concentração e a desorientação em relação ao meio destes pacientes, sejam, pelo menos parcialmente, secundários à preocupação com experiências delirantes, o que mostra a importância de se avaliar este item mesmo na ocorrência de predominância de sintomas negativos. Com exceção destes dois casos, pode-se afirmar que o *deficit* cognitivo e os sintomas negativos observados neste estudo não parecem decorrer da preocupação com experiências psicóticas.

Pelo exposto, o institucionalismo, os efeitos medicamentosos, o humor depressivo e a preocupação com experiências psicóticas não interferiram na relação existente entre escores baixos no MMS e sintomas predominantemente negativos. Deste modo, os sintomas negativos ora analisados devem ser considerados como primários e não secundários a quaisquer das condições acima enumeradas.

6 Conclusão

Analisando-se de uma forma global os resultados da presente pesquisa, parece lícito afirmar que há um *deficit* cognitivo associado aos sintomas negativos primários, independente dos tipos de tratamentos utilizados, parecendo ocorrer após a instalação da doença, porém sem relação com a idade em que a enfermidade teve início, ou com o seu tempo de evolução.

Desta forma, os resultados obtidos confirmaram parcialmente a hipótese levantada, tendo em vista que não foi possível correlacionar o *deficit* cognitivo com a idade de início da doença, nem com o tempo de evolução da enfermidade.

Abstract

From the end of the 1970s onwards research work on the cognitive deficit in schizophrenic patients began to take into account the distinction between positive and negative symptoms. The purpose of the present paper is to verify the relationship between the cognitive performance and current clinical symptoms — both positive and negative — of chronically hospitalized schizophrenic patients. The initial presupposition was the existence of a cognitive deficit in schizophrenia associated with the primary negative symptoms, subsequent to the onset of the disease, a deficit related to the patient's age at onset, progressive, and unaffected by the form of treatment employed. The 50 subjects studied between August 1992 and January 1993 were divided into two groups: Group A, 25 chronically hospitalized schizophrenic patients; and Group B, a control group of 25 normal subjects. Both groups consisted of males aged between 30 and 40 years, with an educational level ranging from a minimum of nine years' basic instruction to a maximum of successful completion of secondary school studies, all of whom were from the Greater Recife area or nearby regions and the same socio-economic level. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) was used for evaluating the positive and negative symptoms of schizophrenia. Cognitive performance was assessed by the Mini-Mental State (MMS). The results were subjected to statistical analysis using the Chi-Square (χ^2) test for Independence and the tests of Behrens-Fischer and Mann-Whitney. The patients with a predominance of current negative symptoms presented lower scores on the MMS. The higher the negative score, the lower was that of the MMS. Conversely, the patients with a predominance of current positive symptoms tended to achieve higher scores. An analysis of the scores of the positive symptoms alone is not predictive of the possible result of the MMS. The joint analysis of positive and negative symptoms revealed that the MMS results depend not on the positive scores but on the negative ones. The MMS scores of the entire group of patients were significantly lower than those of the control group, but the scores of the "positive valence" subgroup were similar to those of the control group. The difference found originated in the "negative valence"

subgroup. The fact that only patients with a minimum of nine years' basic education prior to falling ill were included in this study made it possible to estimate their cognitive performance prior to the disease. The lower scores of the patients with "negative valence" suggest that there was a cognitive decline in this subgroup. The MMS scores presented no significant correlations with any of the following: age at the onset of the disorder, duration of the ailment and the forms of treatment employed. A depressive mood, the presence of productive psychotic symptoms, the effects of drugs and institutionalism had no influence on the correlation that exists between low MMS scores and predominantly negative symptoms. The negative symptoms analysed here should thus be regarded as primary ones and not secondary to any of the aforementioned conditions. The hypothesis proposed was partially confirmed, since the results failed to show any correlation between the cognitive deficit and age at onset or the length of morbid progression.

Anexos

A – POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE (PANSS) RATING FORM¹

INSTRUCTIONS: Circle the appropriate rating for each dimension following the specified clinical interview. Refer to the Rating Manual for item definitions, description of anchoring points, scoring procedure, and norms.

Patient's name _____ Age _____ Sex _____ Id _____
 Study _____ Observation period _____
 Diagnosis _____ Years since first hosp. _____
 Ward/location _____ Date _____ Rater _____

MOD

Positive Scale	ABS	MIN	MILD	MOD	SEV	SEV	EXT
P1. Delusions	1	2	3	4	5	6	7
P2. Conceptual disorganization	1	2	3	4	5	6	7
P3. Hallucinatory behavior	1	2	3	4	5	6	7
P4. Excitement	1	2	3	4	5	6	7
P5. Grandiosity	1	2	3	4	5	6	7
P6. Suspiciousness/ persecution	1	2	3	4	5	6	7
P7. Hostility	1	2	3	4	5	6	7

Negative Scale

N1. Blunted affect	1	2	3	4	5	6	7
N2. Emotional Withdrawal	1	2	3	4	5	6	7
N3. Poor rapport	1	2	3	4	5	6	7
N4. Passive/apathetic social withdrawal	1	2	3	4	5	6	7

¹ KAY *et al.*, 1989.

	ABS	MIN	MILD	MOD	SEV	SLV	EXT
				MOD			
N5. Difficulty in abstract thinking	1	2	3	4	5	6	7
N6. Lack of spontaneity and flow conversation	1	2	3	4	5	6	7
N7. Stereotyped thinking	1	2	3	4	5	6	7
General Psychopathology Scale							
G1. Somatic concern	1	2	3	4	5	6	7
G2. Anxiety	1	2	3	4	5	6	7
G3. Guilt feelings	1	2	3	4	5	6	7
G4. Tension	1	2	3	4	5	6	7
G5. Mannerisms and posturing	1	2	3	4	5	6	7
G6. Depression	1	2	3	4	5	6	7
G7. Motor retardation	1	2	3	4	5	6	7
G8. Uncooperativeness	1	2	3	4	5	6	7
G9. Unusual thought content	1	2	3	4	5	6	7
G10. Disorientation	1	2	3	4	5	6	7
G11. Poor attention	1	2	3	4	5	6	7
G12. Lack of judgment and insight	1	2	3	4	5	6	7
G13. Disturbance of volition	1	2	3	4	5	6	7
G14. Poor impulse control	1	2	3	4	5	6	7
G15. Preoccupation	1	2	3	4	5	6	7
G16. Active social avoidance	1	2	3	4	5	6	7

PROFILE SUMMARY

Scales*	Raw Total	Percentile	Range
Positive syndrome	_____	_____	_____
Negative syndrome	_____	_____	_____
Composite index	_____	_____	_____
General	_____	_____	_____
Psychopathology	_____	_____	_____

* Positive syndrome = Sum of P1 through P7

Negative syndrome = Sum of N1 through N7

Composite index = Positive syndrome minus negative syndrome

General Psychopathology = Sum of G1 through G16

NOTES:

**B – POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE (PANSS)
RATING FORM (Tradução portuguesa)¹**

Nome do paciente _____ Avaliador _____

Período de Observação _____ Data _____

INSTRUÇÕES: Circule o grau apropriado para cada dimensão após determinada entrevista clínica. Remeta-se ao Manual de avaliação para os itens definição, descrição pontos de ancoragem, e o procedimento de contagem.

	Aus	Mín	Leve	Mod.	Mod.Sev.	Sev	Extr.
Escala Positiva (P)							
01. Delírios	1	2	3	4	5	6	7
02. Desorganização conceitual	1	2	3	4	5	6	7
03. Comportamento alucinatório	1	2	3	4	5	6	7
04. Excitação	1	2	3	4	5	6	7
05. Grandiosidade	1	2	3	4	5	6	7
06. Desconfiança	1	2	3	4	5	6	7
07. Hostilidade	1	2	3	4	5	6	7
Escala Negativa (N)							
01. Afetividade embotada	1	2	3	4	5	6	7
02. Retraimento emocional	1	2	3	4	5	6	7
03. Contato pobre	1	2	3	4	5	6	7
04. Retraimento social	1	2	3	4	5	6	7

¹ VESSONI, 1992.

	Aus	Mín	Leve	Mod.	Mod.Sev.	Sev	Extr.
05. Dificuldade no Pensamento abstrato	1	2	3	4	5	6	7
06. Falta de espontaneidade e fluência na conversação	1	2	3	4	5	6	7
07. Pensamento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7

Escala Psicopatologia Geral (G)

01. Preocupação somática	1	2	3	4	5	6	7
02. Ansiedade	1	2	3	4	5	6	7
03. Sentimentos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
04. Tensão	1	2	3	4	5	6	7
05. Maneirismo e postura	1	2	3	4	5	6	7
06. Depressão	1	2	3	4	5	6	7
07. Retardo motor	1	2	3	4	5	6	7
08. Falta de cooperação	1	2	3	4	5	6	7
09. Conteúdo incomum do pensamento	1	2	3	4	5	6	7
10. Desorientação	1	2	3	4	5	6	7
11. Deficit de atenção	1	2	3	4	5	6	7
12. Comprometimento do juízo crítico	1	2	3	4	5	6	7
13. Distúrbio da volição	1	2	3	4	5	6	7
14. Mau controle do impulso	1	2	3	4	5	6	7
15. Preocupação	1	2	3	4	5	6	7
16. Esquiva social ativa	1	2	3	4	5	6	7

Escala	Total	Percentual	Range
Positiva	_____	_____	_____
Negativa	_____	_____	_____
Composta	_____	_____	_____
Psicopatologia Geral	_____	_____	_____

Números de sintomas avaliados > 3: Escala Positiva _____

Escala Negativa _____

Classificação Tipológica _____

C – MINI-MENTAL STATE¹

Patient
 Examiner
 Date

Maximum
 Score

Score

ORIENTATION

- 5 () What is the (year) (season) (day) (month)?
 5 () Where are we: (state) (county) town) (floor).

REGISTRATION

- 3 () Name 3 objects: 1 second to say each. Then ask the patient all 3 after you have said them. Give 1 point for each answer. Then repeat them until he learns all 3. Count trials and record.

Trials

ATTENTION AND CALCULATION

- 5 () Serial 7's. 1 point for each correct. Stop after 5 answers. Alternatively spell "world" backwards.

RECALL

- 3 () Ask for the 3 objects repeated above. Give 1 point for each correct.

¹ FOLSTEIN *et al.*, 1975.

LANGUAGE

- () Name a pencil, and watch (2 points)
 Repeat the following "No ifs, ands or buts". (1 point)
 Follow a 3-stage command:
 "Take a paper in your right hand, fold it in half,
 and put it on the floor" (3 points)

Read and obey the following:

CLOSE YOUR EYES (1 point)

Write a sentence (1 point)

Copy design (1 point)

_____ Total score

ASSESS level of consciousness along a continuum

Alert	Drowsy	Stupor	Coma
-------	--------	--------	------

D – MINI-MENTAL STATE (MMS) - Tradução portuguesa¹

Escola Paulista de Medicina
Centro de Pesquisa em Psicobiologia Clínica
Departamento de Psicobiologia

Nº Registro: _____

Valor máximo	Escore obtido	Orientação
(5)	()	Você sabe a data de hoje? (dia da semana) (dia do mês) (mês) (ano) (período do dia)
(5)	()	Você sabe em que hospital, cidade e Estado você está? E você sabe de que cidade e Estado você veio? Registro (memória)
(3)	()	Vou citar 3 palavras (em cerca de 3 segundos) e você vai repeti-las. (Repita as palavras até que o paciente as aprenda). Anote o número de tentativas. Tentativas: _____
(5)	()	Atenção e Cálculo (prejudicada com analfabetos) Vá somando 5 em 5, a partir de zero. Pare após 5 respostas (um ponto para cada resposta correta). Alternativamente: solete, de trás para diante, as letras da palavra MARIA.
(3)	()	Lembrança (memória) Diga de novo o nome daqueles 3 objetos que eu mencionei há pouco.

¹ SEABRA *et al.*, 1990.

Linguagem

- (2) () O que é isto? (mostrando o relógio) E isto?
(mostrando o lápis ou a caneta)
- (1) () Repita a seguinte frase: "sem dúvidas ou incertezas".
- (3) () Pegue este papel (em cima da mesa), com sua mão
direita dobre-o ao meio e coloque-o no chão.
- (1) () Leia o que está escrito aqui ("Feche os olhos").
Agora faça o que você acabou de ler.
Alternativamente (para analfabetos): faça o que mostra
este desenho (olhos fechados).
- (1) () Escreva neste papel uma sentença qualquer.
Alternativamente (não sabendo escrever): Diga uma
frase ou uma sentença qualquer.
- (1) () Copie este desenho.
- Valor total (30) ()

Avalie o nível de consciência ao longo do contínuo:

--	--	--	--

Alerta

Sonolento

Estupor

Coma

Aplicador	Paciente () ou voluntário ()
-----------	--------------------------------

Data	Diagnóstico
------	-------------

Idade: _____ Sexo: _____

Sabe ler: _____

Sabe escrever: _____

Instrução formal: _____

Referências Bibliográficas

- 1 ABRAMS, Richard. REDFIELD, Joel. TAYLOR, Michael Alan. Cognitive dysfunction in schizophrenia, affective disorder and organic brain disease. *The British Journal of Psychiatry*. London, v. 139, p. 190–194, 1981.
- 2 ALBEE, G., LANE, E., CORCORAN, C. *et al.* Childhood and intercurrent intellectual performance of adult schizophrenics. *Journal of Consulting Psychology*. Washington, v.27, p. 364–366, 1963.
- 3 ANDREASEN, Nancy C. Negative symptoms in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. Chicago, v. 39, p. 784–788, 1982.
- 4 ANDREASEN, Nancy C., FLAUM, Michael, SWAYZE II, Victor W. *et al.* Positive and negative symptoms in schizophrenia: a critical reappraisal. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v.47, p. 615–621, 1990.
- 5 ANDREASEN, Nancy C., OLSEN, Scott. Negative v positive schizophrenia: definition and validation. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v.39, p. 789–94, 1982.
- 6 ANGRIST, B., ROTROSEN, J., GERSHON, S. Positive and negative symptoms in schizophrenia - differential response to amphetamine and neuroleptics. *Psychopharmacology*, Berlin, v.72, p. 17–19, 1980.

- 7 ANTHONY, James C., LeRESCHÉ, Linda, NIAZ, Unaíza *et al.* Limits of the Mini-Mental State as screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychological Medicine*, Cambridge, v. 12, n.2 p. 397–408, 1982.
- 8 AYLWARD, Elizabeth, WALKER, Elaine, BETTES, Barbara. Intelligence in schizophrenia: meta-analysis of research. *Schizophrenia Bulletin*, Rockville, v.10, n.3, p. 430–454, 1984.
- 9 BARTKÓ, György, ZÁDOR, György, HORVÁTH, Szabolcs *et al.* Neurological soft signs in chronic schizophrenia patients: clinical correlates. *Biological Psychiatry*, New York, v.24, n.4 p. 458–460, 1988.
- 10 BASTOS FILHO, Othon Coelho. *Contribuição ao estudo clínico da depressão pós-esquizofrênica*. Recife, 1981. 92 p. Tese (Titular de Clínica Psiquiátrica) – Faculdade de Ciências Médicas da Fundação de Ensino Superior de Pernambuco, 1981.
- 11 BELLACK, Alan S. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: is it possible? is it necessary? *Schizophrenia Bulletin*, Rockville, v.18, n.1, p. 43–50, 1992.
- 12 BERRIOS, German E. Positive and negative symptoms and Jackson: a conceptual history. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v.42, p. 95–97, 1985.
- 13 BILDER, Robert M., MUKHERJEE, Sukdeb, RIEDER, Ronald O. *et al.* Symptomatic and neuropsychological components of defect states. *Schizophrenia Bulletin*, Rochville, v. 11, n. 3, p. 409–419, 1985.

- 14 BLEULER, Eugen. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. Translated by Joseph Zinkin. New York: International Universities Press, 1950. 548.
- 15 BORNSTEIN, R. A., NASRALLAH, Henry A., OLSON, Stephen C. *et al.* Neuropsychological deficit in schizophrenia subtypes: paranoid, nonparanoid and schizoaffective subgroups. *Psychiatry Research*, Limerick, v. 31, n.1, p. 15–24, 1990.
- 16 BRAFF, D.L., SACCUZZO, D. P. Effect of antipsychotic medication speed of information processing in schizophrenia patients. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v. 139, p. 1127–1130, 1982.
- 17 BUCHSBAUM, Monte S. The frontal lobes, basal ganglia and temporal lobes as sites for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, Rockville, v.16, n.3 p. 379–389, 1990.
- 18 CAETANO, Dorgival, MARCOLIN, Marco Antonio. Sintomas negativos. In: CAETANO, Dorgival, FROTA-PESSOA, Oswaldo, BECHELLI, Luiz Paulo de C. *Esquizofrenia: Atualização em Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo: Atheneu, 1993. cap. 16, p. 197–203.
- 19 CARPENTER JR., William T., HEINRICHS, Douglas W., ALPHS, Larry D. Treatment of negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin*. Rockville, v.11, n.3. p. 440–452, 1985.
- 20 CARPENTER JR., William T., HEINRICHS, Douglas W., WAGMAN, Althea M. I. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v. 145, p. 578–583, 1988.

- 21 CLASSEN, W., LAUNX, G. Sensorimotor and cognitive performance of schizophrenic inpatients treated with haloperidol, flupenthixol, or clozapine. *Pharmacopsychiatry*, Stuttgart, v. 21, p. 295–297, 1988.
- 22 COHEN, B. D. Motivation and performance in schizophrenia. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, Boston, v. 52, p. 186–190, 1956.
- 23 CONOVER, W.J. *Practical nonparametric statistics*. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 1980. 495 p.
- 24 CROW, Timothy J. Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *British Medical Journal*, London, v.280, p. 66–68, 1980.
- 25 _____. Schizophrenic deterioration (discussion). *The British Journal of Psychiatry*, London, v.143, p. 80–81, 1983.
- 26 _____. The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophrenia Bulletin*, Rockville, v.11, n.3, p. 471–486, 1985.
- 27 CROW, Timothy J., BALL, J., BLOOM, S. R. *et al.* Schizophrenia as an anomaly of the development of cerebral asymmetry. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v.46, p. 1145–1150, 1989.
- 28 DAVIS, John M. Comparative doses and cost of antipsychotic medication. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v.33, n.7, p. 858–861, 1976.
- 29 DE GROOT, Morris H. *Probability and statistics*. 2. ed. Massachussetts: Addison - Wesley Publishing Company, 1987. 723 p.

- 30 DONNELLY, E. F., WEINBERGER, D.R., WALDMAN, I. N. *et al.* Cognitive impairment associated with morphological brain abnormalities on computed tomography in chronic schizophrenic patients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, Baltimore, v. 168, p. 305–308, 1980.
- 31 EY, Henri. *Des idées de Jackson à un modèle organo-dynamique en psychiatrie*. Toulouse: E. Privat, c 1975. 308 p.
- 32 EY, Henri. BERNARD, Paul, BRISSET, Charles. *Tratado de Psiquiatria*. 6. ed. Barcelona: Toray-Masson S.A., 1974. 1183 p.
- 33 FEY, E. T. The performance of young schizophrenics and young normals on the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Consulting Psychology*, Washington, v. 15, p. 311–319, 1951.
- 34 FOLSTEIN, Marshal F, FOLSTEIN, Susan E. Mc HUGH, Paul R. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, Oxford, v.12, p. 189–198, 1975.
- 35 FRIEDBERG, J. Shock treatment, brain damage, and memory loss: a neurological perspective. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v.117, p. 1113–1118, 1961.
- 36 FRITH, C. D. Preliminary Communication - Two kinds of cognitive deficit associated with chronic schizophrenia. *Psychological Medicine*, Cambridge, v.7, n. 1 p. 171–173, 1977.
- 37 GOLDBERG, S. C. Negative and deficit symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, Rockville, v. 11, p. 453–456, 1985.

- 38 GOLDBERG, Terry E., GOLD, James M., BRAFF, David L. Neuropsychological functioning and time-linked information processing in schizophrenia. In: TASMAN, Allan, GOLDFINGER, Stephen M. (Ed.) *Review of Psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press, 1991, v.10, cap. 3, p. 60–78.
- 39 GOLDBERG, Terry E., WEINBERGER, Daniel R., BERMAN, Karen Faith *et al.* Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Archives of General Psychiatry*. Chicago, v. 44, p. 1008–1014, 1987.
- 40 GOLDSTEIN, G., HALPERIN, K. Neuropsychological differences among subtypes of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, Washington, v. 86, p. 34–40, 1977.
- 41 GREEN, Michael, WALKER, Elaine. Attentional performance in positive and negative-symptom schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, Baltimore, v. 174, n.4, p. 208–213, 1986.
- 42 _____. Neuropsychological performance and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, Boston, v. 94, n.4 p. 460–469, 1985.
- 43 HAMLIN, R. M. The stability of intellectual function in chronic schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. Baltimore, v. 149, p. 495–503, 1969.
- 44 HAYWOOD, H. Carl, MOELIS, Irvin, Effect of symptom change on intellectual function in schizophrenia. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, Boston, v.67, n.1, p. 76–78, 1963.

- 45 HEATON, Robert K., VOGT Arthur T., HOEHN, Margaret M. *et al.* Neuropsychological impairment with schizophrenia vs acute and chronic cerebral lesions. *Journal of Clinical Psychology*. Washington. v.35. n.1. p.46–52. 1979.
- 46 JOHNSTONE, Eve C., CROW, Timothy J., FRITH, C. D. *et al.* Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia, *Lancet*, London, p. 924–926, 1976.
- 47 _____. The dementia of dementia praecox. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Copenhagen, v.57, p.305–324, 1978.
- 48 JOHNSTONE, Eve C., OWENS, D. G. Cunningham, BYDDER, G. M. *et al.* The spectrum of structural brain changes in schizophrenia: age of onset as a predictor of cognitive and clinical impairments and their cerebral correlates. *Psychological Medicine*, Cambridge. v.19. n.1. p. 91–103, 1989.
- 49 JOHNSTONE, Eve C., OWENS, D. G. Cunningham, FRITH, C.D. *et al.* Institutionalisation and the outcome of functional psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, London, v. 146, p. 36–44, 1985.
- 50 JONES, B. D. Serotonergic mechanisms in schizophrenia. In: WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY, 9., 1993, Rio de Janeiro. *Abstracts*. [Genève]: World Psychiatric Association, 1993. p. 48.
- 51 KANE, J. M., RIFKIN, A., QUITKIN, F. *et al.* Low dose fluphenazine decanoate and maintenance treatment in schizophrenia. *Psychiatry Research*, Limerick, v. 1, p. 341–348, 1979.

- 52 KAY, Stanley R. *Positive and negative syndromes in schizophrenia: assessment and research*. New York: Brunner / Mazel, 1991. 283p.
- 53 KAY, Stanley R., FISZBEIN, Abraham, OPLER, Lewis A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, Rockville, v.13, n.2, p. 261–276, 1987.
- 54 KAY, Stanley R., OPLER, Lewis A., FISZBEIN, Abraham. Significance of positive and negative syndromes in chronic schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, London, v. 149, p. 439–448, 1986.
- 55 KAY, Stanley R., OPLER, Lewis., LINDENMAYER, Jean-Pierre. The positive and negative syndrome scale (PANSS). Rationale and standardisation. *The British Journal of Psychiatry*, London, v. 155, suppl. 7, p. 59–65, 1989.
- 56 _____. Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenics. *Psychiatry Research*, Limerick, v.23 n. 1 p. 99–110, 1988.
- 57 KOLAKOWSKA, T., WILLIAMS, A. O., JAMBOR, K. *et al*. Neurological "soft" signs, cognitive impairment and their clinical significance. *The British Journal of Psychiatry*, London, v. 146, p. 348–357, 1985.
- 58 KRAVIECKA, M., GOLDBERG, D., VAUGHAN, M. A standardized psychiatric assessment scale for rating chronic psychotic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Copenhagen, v. 55 , p. 299–308, 1977.
- 59 KULHARA, P., KOTA, S.K., JOSEPH, S. Positive and negative subtypes of schizophrenia: a study from India. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Copenhagen, v.74, p. 353–359, 1986.

- 60 LIDDLE, Peter F. Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychological Medicine*, Cambridge, v.17, n.1, p.49–57, 1987.
- 61 LIDDLE, Peter F., BARNES, T.R.E., MORRIS, D. *et al.* Three syndromes in chronic schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, London, v. 155, suppl. 7, p. 119–122, 1989.
- 62 LIDDLE, Peter F., FRISTON, K. J., FRITH, C. D. *et al.* Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, London, v. 160, p. 179–186, 1992.
- 63 LORETO, Galdino. Modificações do nível de eficiência intelectual conseqüentes à convulsoterapia. *Neurobiologia*, Recife, t.17, n. 1, p. 1–30, 1954.
- 64 LUCENA, José. "Esquizofrenia Hoje". *Neurobiologia*, Recife, v.39, p. 1–4, 1976. Suplemento.
- 65 _____. *Modificações psicológicas observadas no decorrer do choque hipoglicêmico de Sakel*. Recife, 1951. 159 p. Tese (Cátedra de Clínica Psiquiátrica) – Faculdade de Medicina da Universidade do Recife, 1951.
- 66 LUBIN, A., GIESEKING, C. WILLIAMS, H. Direct measurement of cognitive deficit in schizophrenia. *Journal of Consulting Psychology*, Washington, v. 26, p. 139–143, 1962.
- 67 MALMO, H. P. On frontal lobe functions: psychiatric patient controls. *Cortex*, Milan, v.10, p. 231–237, 1974.

- 68 *Manual de diagnóstico e estatística de distúrbios mentais DSM-III-R*: 3. ed. rev. São Paulo: Manole. 1989. 602 p.
- 69 MARDER, S. R., ASARNOW, R.F., VAN PUTTEN, T. Information processing and neuroleptic response in acute and stabilized schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, Limerick, v. 13, p. 41–49, 1984.
- 70 McGLASHAN, Thomas H. A selective review of recent North American long-term followup studies of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, Rockville, v.14, n.4, p.515–542, 1988.
- 71 McGLASHAN, Thomas H., CARPENTER JR., William T. An investigation of the postpsychotic depressive syndrome. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v. 133, p. 14–19, 1976.
- 72 McGLASHAN, Thomas H., FENTON, Wayne S. The positive-negative distinction in schizophrenia: review of natural history validators. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v.49, p.63–72, 1992.
- 73 McKENNA, P.J., TAMLYN, D., LUND, C. E. *et al.* Preliminary communication. Amnesic syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, Cambridge, v.20, n.4, p. 967–972, 1990.
- 74 MEDALIA, A., GOLD, J. M., MERRIAN, A. The effects of neuroleptics on neuropsychological test results of schizophrenics. *Archives of Clinical Neuropsychology*, Oxford, v. 3, p. 249–271, 1988.

- 75 MELTZER, H.Y., SOMMERS, A.A., LUCHINS, D. J. The effect of neuroleptics and other psychotropic drugs on negative symptoms in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, Baltimore, v. 6, p. 329–338, 1986.
- 76 MILNER, B. Effects of different brain lesions on card sorting. *Archives of Neurology*, Chicago, v.9, p. 90–100, 1963.
- 77 NASRALLAH, H. A. TIPPIN, J., McCALLEY-WHITTERS, M. Neurological soft signs in manic patients: a comparison with schizophrenics and control groups. *Journal Affective Disorders*, Amsterdam, v.5, p.45–50, 1983.
- 78 NELSON, Hazel E., PANTELIS, Christos, CARRUTHERS, Kathryn *et al.* Cognitive functioning and symptomatology in chronic schizophrenia. *Psychological Medicine*, Cambridge, v.20, n.2, p.357–365, 1990.
- 79 O'CONNOR, D. W., POLLIT, P.A. HYDE, J.B. *et al.* The reliability and validity of the Mini - Mental State in a British community survey. *Journal of Psychiatric Research*, Oxford, v.23, n.1, p. 87–96, 1989.
- 80 OPLER, Lewis A., KAY, Stanley R., ROSADO, Victor *et al.* Positive and negative syndromes in chronic schizophrenic in-patients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, Baltimore, v.172, n.6, p. 317–325, 1984.
- 81 OVERALL, J.E., GORHAM, D. R. Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports*, Missoula, v.10, p. 799–812, 1962.
- 82 OWEN, F., CROSS, A.J., CROW, Timothy J. *et al.* Increased dopamine-receptor sensitivity in schizophrenia. *Lancet*, London, p. 223–225, 1978.

- 83 OWENS, D.G Cunningham, JOHNSTONE, Eve C. The disabilities of chronic schizophrenia – their nature and the factors contributing to their development. *The British Journal of Psychiatry*, London, v. 136, p. 384–395, 1980.
- 84 PERLICK, D., STASTNY, P., KATZ, I. *et al.* Memory deficits and anticholinergic levels in chronic schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v. 143, p. 230–232, 1986.
- 85 QUITKIN, F., RIFKIN, A., KLEIN, D. Neurologic soft signs in schizophrenia and character disorders. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v. 33, p. 845–853, 1976.
- 86 RABIN, A. Fluctuations in the mental level of schizophrenic patients. *Psychiatric Quartely*, New York, v. 18, p. 78-91, 1944.
- 87 RAPPAPORT, S., WEBB, W. An attempt to study intellectual deterioration by premorbid and psychotic testing. *Journal of Consulting Psychology*, Washington, v.14, p. 95–98, 1950.
- 88 ROCHFORD, Joseph M., DETRE, Thomas, TUCKER, Gary J. *et al.* Neuropsychological impairments in functional psychiatric diseases. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v.22, p. 144–119, 1970.
- 89 ROSENBAUM, G., MACKAVEY, W. R. GRISELL, J. L. Effects of biological and social motivation on schizophrenic reaction time. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, Boston, v. 53, p. 364–368, 1957.
- 90 SCHNEIDER, Kurt. *Psicopatologia clínica*. Tradução da 7. ed alemã de Emanuel Carneiro Leão. 2. ed. em português. São Paulo: Mestre Jou. 1976. 255 p.

- 91 SCHWARTZMAN, A., DOUGLAS, V. Intellectual loss in schizophrenia. *Canadian Journal of Psychology*. Toronto, v.16, p.1-10, 1962.
- 92 SEABRA, M. de Lourdes V., CONCÍLIO, G. Valéria, VILLARES, João B. *et al.* Avaliação do teste "Mini-Mental State" em voluntários e pacientes brasileiros. *Revista ABP - APAL*, São Paulo, v.12, p.1-7, 1990.
- 93 SMITH, A. Mental deterioration in chronic schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. Baltimore, v. 139, p. 479-487, 1964.
- 94 TAYLOR Michael Alan, ABRAMS, Richards. Cognitive impairment in chronic schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v.141, n.2, p. 196-201, 1984.
- 95 TUCKER, Gary J. CAMPION, E. W., SILBERFARB, P. M. Sensori-motor functions and cognitive disturbance in psychiatric patients. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v.132, p. 17-21, 1975.
- 96 TUNE, L. E., STRAUSS, M. E., LEW, M. F. *et al.* Serum levels of anticholinergic drugs and impaired recent memory in chronic schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v. 139, p. 1460-1462, 1982.
- 97 VESSONI, A. L. *Estudo da confiabilidade da PANSS no Brasil*. São Paulo, 1992. Em fase de elaboração.
- 98 VIEIRA, Sonia. *Como escrever uma tese*. São Paulo: Pioneira, 1991, 82 p.

- 99 VILELA, Wolgrand A. Os sintomas de primeira ordem. In: CAETANO, Dorgival. FROTA-PESSOA, Oswaldo, BECHELLI, Luiz Paudo de C. *Esquizofrenia: Atualização em Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo: Atheneu. 1993. cap. 4, p. 39–49.
- 100 WING, J. K. Institutionalism in mental hospitals. *British Journal of Social Psychology*. Letchworth Herts. v.1, p. 38–51, 1962.
- 101 WING, J. K., BROWN, G. W. Social treatment of chronic schizophrenia: a comparative survey of three mental hospitals. *Journal of Mental Sciences*. London, v. 107, p. 847–861, 1961.