



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

THAÍS MARTINS

DESEMPENHO COGNITIVO NO SEGUIMENTO DE LONGO PRAZO DE
PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA

CAMPINAS
2020

THAÍS MARTINS

DESEMPENHO COGNITIVO NO SEGUIMENTO DE LONGO PRAZO DE
PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências, área de concentração Saúde Mental.

ORIENTADORA: PROFA. DRA. CLARISSA DE ROSALMEIDA DANTAS

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA
ALUNA THAÍS MARTINS, E ORIENTADA PELO
PROF^a. DR^a. CLARISSA DE ROSALMEIDA DANTAS.

CAMPINAS

2020

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

M366d Martins, Thaís, 1985-
Desempenho cognitivo no seguimento de longo prazo de pacientes com
esquizofrenia / Thaís Martins. – Campinas, SP : [s.n.], 2020.

Orientador: Clarissa de Rosalmeida Dantas.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Esquizofrenia. 2. Cognição. 3. Seguidores. I. Dantas, Clarissa de
Rosalmeida, 1976-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Desempenho cognitivo no seguimento de longo prazo de
pacientes com esquizofrenia

Palavras-chave em inglês:

Schizophrenia

Cognition

Follow-up studies

Área de concentração: Saúde Mental

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Clarissa de Rosalmeida Dantas [Orientador]

Claudio Eduardo Muller Banzato

Artur de Almeida Berberian

Data de defesa: 27-02-2020

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-1786-3024>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/8244450256225630>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

THAÍS MARTINS

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. CLARISSA DE ROSALMEIDA DANTAS

MEMBROS TITULARES:

1. PROF^a. DR^a. CLARISSA DE ROSALMEIDA DANTAS

2. PROF. DR. CLÁUDIO EDUARDO MULLER BANZATO

3. PROF. DR. ARTHUR DE ALMEIDA BERBERIAN

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 27/02/2020

DEDICATÓRIA

À todas experiências transformadoras em minha vida até aqui, que me ensinaram a apreciar a verdadeira dor e delícia de ser quem eu realmente sou.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradeço aos pacientes e familiares que aceitaram participar desse estudo, por sua disposição, seu tempo despendido, compartilhando vivências e contribuindo com meu aprendizado e evolução quanto ser humano e profissional. Sem a contribuição de vocês nada disso seria possível.

À orientadora desse mestrado Profa. Dra. Clarissa de Rosalmeida Dantas, que com todo seu conhecimento, empenho e zelo não mediu esforços para que esse estudo fosse realizado. Sinto-me honrada e privilegiada por ser orientada por uma professora tão competente e com mansidão em ensinar. Definitivamente sua disponibilidade foi um incentivo diário durante todo o percurso. Muito obrigada pela confiança depositada a mim para fazer parte de um estudo tão importante, que dá seguimento à sua tese de doutorado. Sou grata por me guiar nos meus primeiros passos da pós-graduação.

Aos meus colegas de mestrado Thalita Fernandes, Gustavo Mustafé e Diego Mendes pelas aventuras vivenciadas durante todo esse percurso. Desbravamos um mundo totalmente novo em nossas vidas, com oscilações de emoções, mas sempre juntos, com a certeza de que o resultado final seria compensador. Ter vocês ao meu lado, fez desse momento muito mais especial.

Aos funcionários do CAPS Integração pela disponibilidade e auxílio na busca e agendamento das avaliações dos pacientes, sempre nos recebendo com toda atenção e carinho.

À Marcinha, secretária da pós-graduação, sempre atenciosa e ágil em me fornecer todas as informações administrativas, me auxiliando na organização de todas as datas e etapas a serem cumpridas.

Aos professores doutores Cláudio E.M. Banzato, Paula T. Fernandes e Paulo Dalgalarro, por participarem da minha banca de qualificação, colaborando com sugestões significativas para melhoria desse trabalho.

Aos professores doutores Arthur de A. Berberian e Cláudio E.M. Banzato por aceitarem compor a banca de defesa desse mestrado. É uma honra compartilhar com vocês esse momento tão importante na minha vida.

Aos meus amigos, que durante todo percurso ficaram exauridos em escutar a palavra "mestrado". Um agradecimento especial à Patrícia Santini e à Fernanda Verçosa pelo incentivo diário sobre questões acadêmicas e por me mostrarem que dar o peso necessário para cada etapa torna o caminho mais leve.

À minha amada Nina por ser minha fiel companheira de vida, por todas as horas de estudo ao meu lado, tornando meus dias mais alegres e repletos de amor.

À minha família, em especial aos meus pais, pelos valores ensinados, pela oportunidade de estudo concedida, por constantemente renunciarem de suas próprias necessidades para oferecerem o melhor a mim. Muito obrigada por todo o investimento e por serem o meu porto seguro nos meus momentos mais difíceis.

Aos meus sobrinhos Julián e Valentina por me trazerem leveza com apenas um olhar.

Por fim, agradeço à Deus por sempre me fortalecer e principalmente por colocar todos os mencionados à cima em meu caminho.

“Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando à beira-mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que as outras, enquanto o imenso oceano de verdade continua misterioso diante de meus olhos”.

(Isaac Newton)

RESUMO

A esquizofrenia é considerada uma das doenças psiquiátricas mais complexas e potencialmente limitantes. Um aspecto importante do quadro clínico da esquizofrenia é o comprometimento cognitivo. As alterações cognitivas estão presentes na maior parte dos pacientes e podem ser observadas durante todo o curso evolutivo da doença, inclusive no seu período prodrômico. Este estudo teve como objetivo avaliar a evolução do desempenho cognitivo global de pacientes com esquizofrenia em um intervalo de cerca de 8 anos. Para isso, buscamos reavaliar um grupo de 85 pacientes com esquizofrenia que participaram de um estudo anterior sobre sintomas negativos realizado entre 2009 e 2010, utilizando os mesmos instrumentos para avaliação psicopatológica, de insight e de qualidade de vida e de desempenho cognitivo: SAPS, SANS, CDSS, SAI-E e QLS; acrescidos da Escala de Funcionamento Pessoal e Social (PSP), que não havia sido utilizada na época. Para avaliação do desempenho cognitivo reaplicamos os seguintes subtestes da Escala WAIS III: Códigos, Completar Figuras, Raciocínio Matricial e Dígitos Ordem Indireta; mais Teste de Trilhas A e Tarefa de Fluência Verbal. Reavaliamos 48 pacientes, com um tempo médio de 8,2 ($\pm 1,2$) anos entre a avaliação inicial e a avaliação de seguimento. Entre os pacientes reavaliados houve predomínio de homens (75%), inativos laboralmente (79,2%) e em posições sociais média-baixa e baixa (68,8%). A média de idade dos pacientes reavaliados foi de 41,6 ($\pm 8,1$) anos, e a média de tempo de doença mental à reavaliação foi 22,0 ($\pm 7,6$) anos. As médias dos escores obtidos nos testes cognitivos revelam um desempenho cognitivo no seguimento abaixo de amostras de pessoas com faixas etária e educacional similares, sem doença mental. Para sintetizarmos os escores dos testes cognitivos recorreremos à análise fatorial, a qual gerou modelos com um único fator, que denominamos Fator Cognitivo Global (FCG), tanto para os escores da avaliação inicial quanto para aqueles da avaliação de seguimento, os quais explicam, respectivamente, 62,8% e 57,9% da variância dos dados. Utilizando os escores fatoriais como indicador do desempenho cognitivo global (DCG), encontramos uma variância de 44,3% para anos de escolaridade e SANS, 12,9% para qualidade de vida e 14,2% para PSP na avaliação de seguimento. Como preditores longitudinais, encontramos uma variância de 47,3% para anos de escolaridade e SANS, 8,6% para qualidade de vida e 9,4% para PSP. Quanto à mudanças de desempenho cognitivo ao longo do tempo, não houve diferença

estatisticamente significativa entre os escores do fator cognitivo global na avaliação inicial e na avaliação de seguimento ($p=0,446$). Entretanto, ressaltamos que considerados individualmente, os pacientes apresentaram heterogeneidade na evolução do seu DCG ao longo do tempo com mudanças em direções (melhora ou piora) e magnitudes variadas. Anos de estudos e severidade de sintomas negativos tanto na avaliação de seguimento, quanto na avaliação inicial, foram fortes preditores de desempenho cognitivo na avaliação de seguimento, cerca de 8 anos depois.

Palavras chave: Esquizofrenia; Cognição; Seguintos

ABSTRACT

Schizophrenia has been studied for many decades and still presents many challenges for professionals in the field as it is considered one of the most complex and potentially limiting psychiatric diseases. A relevant aspect in thinking about schizophrenia is the impairment involved in cognition, as cognitive changes are evident throughout the course of the disease, including during its prodromal period. This study aimed to evaluate the evolution of the overall cognitive performance of patients with chronic schizophrenia over an average of 8 years. To this end, we reassessed a group of 85 schizophrenic patients who participated in a study on negative symptoms conducted between May 2009 and August 2010 by using the same instruments adopted in the first study: sociodemographic, psychopathological, insight, quality of life and cognitive performance. We also used the Personal and Social Performance Scale (PSP)—which had not been used in the first study—SAPS, SANS, Calgary, RAI-E, QLS-Total and the Cognitive Assessment Battery consisting of the tests matrix reasoning, digit symbol coding, indirect digit span, picture completion, trail-making A and verbal fluency task. We reassessed 48 patients, with an average time of 8.2 (± 1.2) years between the initial assessment and the follow-up assessment. Among the reassessed patients, there was a predominance of men (75%), inactive at work (79.2%) and in medium-low and low social positions (68.8%). The mean age of the reassessed patients was 41.6 (± 8.1) years, and the mean time from mental illness to the reevaluation was 22.0 (± 7.6) years. The means of the scores obtained in the cognitive tests reveal a cognitive performance in the follow-up below samples of people with similar age and educational groups without mental illness. To synthesize the scores of the cognitive tests, we resorted to factor analysis, which generated models with a single factor called Global Cognitive Factor (GCF), for both the scores of the initial assessment and the follow-up assessment, which explain 62.8% and 57.9% of the data variance respectively. By using factor scores as an indicator of global cognitive performance (GCP), we found a variance of 44.3% for years of schooling and SANS, 12.9% for quality of life and 14.2% for PSP in the follow-up assessment. As longitudinal predictors, we found a variance of 47.3% for years of schooling and SANS, 8.6% for quality of life and 9.4% for PSP. As for changes in cognitive performance over time, there was no statistically significant difference between the scores of the global cognitive factor in the initial assessment and the follow-up assessment ($p = 0.446$). However, we emphasize that considered

individually, patients showed heterogeneity in the evolution of their GCP over time with changes in directions (improvement or worsening) and varying magnitudes. Years of studies and severity of negative symptoms in both the follow-up assessment and the initial assessment were strong predictors of cognitive performance in the follow-up assessment about 8 years later.

Keywords: Schizophrenia; Cognition; Follow-up studies

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação entre pacientes reavaliados e não reavaliados quanto a características apresentadas na avaliação no Projeto Sintomas Negativos da Esquizofrenia (PSNE).....	41
Tabela 2 - Características sociodemográficas dos pacientes reavaliados (n total=48).....	42
Tabela 3 - Dados clínicos, de história psiquiátrica e psicopatológicos na avaliação do seguimento (T2) (n=48).....	44
Tabela 4 - Desempenho dos pacientes na avaliação cognitiva no seguimento (T2)...	45
Tabela 5 - Comparação do desempenho dos pacientes na avaliação (T2) com amostra da população geral.....	46
Tabela 6 - Correlações transversais entre características sociodemográficas e clínicas e Desempenho Cognitivo Global (DCG) na avaliação de seguimento (T2).....	47
Tabela 7 - Regressão linear multivariada hierárquica para o escore do Fator Cognitivo Global na avaliação de seguimento (T2).....	48
Tabela 8 - Correlações entre Desempenho Cognitivo Global e Qualidade de Vida Global, Nível Ocupacional e Desempenho Pessoal e Social na avaliação de seguimento.....	49
Tabela 9 - Regressões lineares univariadas para Qualidade de Vida Global (QLS) e para Funcionamento Pessoal e Social (PSP) na avaliação de seguimento (T2), tendo Desempenho Cognitivo Global (FCG _{T2}) como variável preditora.	50
Tabela 10 - Correlações longitudinais entre características sociodemográficas e clínicas em na avaliação inicial (T1) e Desempenho Cognitivo Global (DCG) na avaliação de seguimento (T2).....	51
Tabela 11 - Regressão linear multivariada hierárquica para o escore do Fator Cognitivo Global na avaliação de seguimento (T2) com variáveis da avaliação inicial (T1) como preditoras.....	52
Tabela 12 - Correlações longitudinais entre Desempenho Cognitivo Global na avaliação inicial (T1) e Qualidade de Vida Global, Nível Ocupacional e Desempenho Pessoal e Social na avaliação de seguimento (T2).....	52

Tabela 13 - Regressões lineares univariadas para Qualidade de Vida Global (QLS) e para Funcionamento Pessoal e Social (PSP) na avaliação de seguimento (T2), tendo Desempenho Cognitivo Global na avaliação inicial (FCG _{T1}) como variável preditora.....	53
Tabela 14 - Comparação entre o desempenho dos pacientes em testes cognitivos na avaliação inicial (T1) e o desempenho na avaliação de seguimento (T2).....	54
Tabela 15 - Comparações entre os grupos MDCG e PDCG quanto a variáveis sociodemográficas e clínicas categóricas.....	57
Tabela 16 - Comparação entre os grupos MDCG e PDCG quanto a variáveis sociodemográficas e clínicas contínuas e quanto a mudanças na severidade de sintomas negativos.....	58

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – A evolução da esquizofrenia com fases da doença.....	23
Figura 2 – Fluxograma com as etapas e procedimentos do estudo.....	28
Figura 3 – Associações transversais na avaliação de seguimento (T2) investigadas.	38
Figura 4 – Associações longitudinais entre variáveis na avaliação inicial (T1) e variáveis na avaliação de seguimento (T2).....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Descrição de mudanças no desempenho em testes cognitivos dos pacientes que voltaram a estudar depois da avaliação inicial.....	54
--	-----------

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição da VFCG entre os pacientes reavaliados.....	55
---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS

BPRS – *Brief Psychiatric Rating Scale*

CAPS – Centro de Atenção Psicossocial

CDSS – Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia

DCG – Desempenho Cognitivo Global

DSM-5 – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

FCG – Fator Cognitivo Global

HC – Hospital de Clínicas

KMO - Kaiser-Meyer-Olkin

M.I.N.I. Plus – *Mini-international Neuropsychiatric Interview Plus*

PCA - Análise de Componentes Principais

PSP – *Personal and Social Performance Scale*

PSNE – Psicopatologia dos Sintomas Negativos da Esquizofrenia

QLS – Escala de Qualidade de Vida

RAI-E – Roteiro para Avaliação do Insight – Versão expandida

SANS – *Scale for Assessment of Negative Symptoms*

SAPS – *Scale for Assessment of Positive Symptoms*

SDS – Roteiro para a Síndrome Deficitária

SIG-BPRS – Entrevista clínica estruturada para Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

WAIS III – Escala Wechsler de Inteligência

SUMÁRIO

1. Introdução	21
2. Objetivos.....	27
2.1 Geral.....	27
2.2 Específicos.....	27
3. Métodos.....	28
3.1 Tipo de Estudo.....	28
3.2 Fluxograma.....	28
3.3 Participantes do Estudo.....	29
3.4 Procedimentos.....	30
3.5 Instrumentos.....	31
3.5.1 Avaliação Cognitiva.....	31
3.5.2 Avaliação Psicopatológica.....	33
3.6 Análise dos resultados.....	36
3.6.1 Síntese dos escores dos testes cognitivos.....	36
3.6.2 Comparações entre grupos e entre avaliações	37
3.6.3 Associações entre variáveis sociodemográficas e clínicas, desempenho cognitivo global, qualidade de vida e funcionamento pessoal e social.....	38
4.Resultados.....	40
4.1Comparação entre pacientes reavaliados e não reavaliados	40
4.2Descrição dos pacientes reavaliados	42
4.2.1Dados clínicos e de história psiquiátrica.....	43
4.2.2 Avaliação cognitiva.....	45
4.3Análise fatorial dos escores dos testes cognitivos.....	46
4.4Correlações transversais na avaliação de seguimento (T2)	47
4.4.1Correlações transversais entre características sociodemográficas e clínicas e Desempenho Cognitivo Global (DCG) na avaliação de seguimento (T2).	47
4.4.2Regressão linear multivariada hierárquica.....	48
4.4.3Correlações entre DGC e Qualidade de Vida Global e Nível ocupacional e Funcionamento Pessoal e Social em T2.....	49

4.4.4	Regressões lineares univariadas.....	49
4.5	Correlações longitudinais (T1xT2)	50
4.5.1	Correlações entre variáveis sociodemográficas, clínicas, severidade de sintomas e insight em T1 e DCG em T2	50
4.5.2	Regressões lineares multivariadas hierárquicas.....	51
4.5.3	Correlações longitudinais entre DCG (em T1) e Qualidade de Vida, Nível ocupacional e Desempenho Pessoal e Social (em T2)	52
4.5.4	Regressões lineares univariadas.....	53
4.6	Mudanças no DCG entre T1 e T2	53
5.	Discussão.....	59
6.	Conclusão.....	63
7.	Referências.....	64
8.	Apêndices.....	75
8.1	Entrevista follow-up – Dados sociodemográficos e clínicos.....	75
9.	Anexos.....	83
9.1	Parecer consubstanciado do CEP.....	83

1. INTRODUÇÃO

Esquizofrenia

De acordo a OMS (Organização Mundial de Saúde), a esquizofrenia está entre as dez principais doenças potencialmente incapacitantes no mundo todo (1). Embora seja uma doença que tenha sido extensivamente estudada ao longo do último século, sua etiologia e sua fisiopatologia permanecem relativamente obscuras e o que se pode afirmar com segurança é tanto fatores genéticos quanto fatores ambientais são muito importantes para sua causação (1).

O diagnóstico da esquizofrenia é clínico e está baseado na presença de um conjunto variável de manifestações que incluem os chamados sintomas positivos – delírios, alucinações, discurso e/ou comportamento desorganizado; sintomas negativos – embotamento afetivo, perda de interesse no contato com outras pessoas, anedonia, falta de iniciativa e motivação, empobrecimento do pensamento, déficits cognitivos, sintomas relacionados ao humor e manifestações motoras. A severidade de tais sintomas varia entre os pacientes e também ao longo do curso da doença (2, 3).

A quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5*) da Associação Americana de Psiquiatria estabelece como critérios diagnósticos para a esquizofrenia a presença de dois ou mais dos seguintes sintomas, por um período mínimo de um mês (menos, se os sintomas forem tratados): delírios, alucinações ou discurso desorganizado, comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico, sintomas negativos. Pelo menos um desses sintomas deve ser delírio, alucinações ou discurso desorganizado. E o quadro deve estar acompanhado de prejuízo no funcionamento em grandes áreas como trabalho, relações interpessoais ou autocuidados. Sinais contínuos da perturbação devem persistir por pelo menos 6 meses, incluindo pelo menos um mês (ou menos, em caso de tratamento bem-sucedido) de manifestações daqueles sintomas, e podendo incluir períodos de sintomas prodrômicos ou de sintomas residuais (4).

Estudos epidemiológicos em esquizofrenia apontam prevalência do transtorno em torno de 1% na população mundial e incidência de 0,20 a 0,40 por 1000 habitantes/ano, distribuída de maneira igual entre os sexos, manifestando-se na maior parte dos casos no final da adolescência e início da vida adulta, embora, nas

mulheres, ocorra mais tarde que nos homens (4). Os estudos epidemiológicos realizados no Brasil originam estimativas de incidência e prevalência compatíveis com as observadas em outros países (5).

A esquizofrenia é um dos transtornos mentais mais caros em termos de sofrimento humano e gastos sociais. Esse alto ônus para os pacientes, para suas famílias e para a sociedade em geral é causado predominantemente pela persistência dos sintomas e pela ocorrência de recaídas ao longo do curso da doença, e pelo prejuízo no funcionamento laboral e social que ocasionam (6).

Os pacientes com esquizofrenia têm taxa de mortalidade elevada comparada à da população geral de faixa etária similar, apresentando uma expectativa de vida até 20 anos menor do que a da população geral (7). Entre os principais fatores de risco para as mortes de causas naturais, estão as doenças cardiovasculares e a obesidade (8,9). Já em relação às mortes por causas não-naturais, o suicídio é uma das principais causas. Por volta de 1/3 dos pacientes com esquizofrenia tentam o suicídio pelo menos uma vez na vida e estima-se que 5% morram por suicídio (2).

No que diz respeito à etiologia da esquizofrenia, fatores genéticos e interações gene-ambiente respondem juntos por mais de 80% da susceptibilidade ao desenvolvimento da doença (10,11,12). Fatores ambientais de risco para o desenvolvimento de esquizofrenia bem estabelecidos incluem: infecções e má nutrição durante o período intrauterino, complicações perinatais, maus-tratos na infância, migração e abuso de cannabis na adolescência (10,11). Como os vários fatores genéticos e ambientais interagem para causar a esquizofrenia ainda é pouco compreendido (10, 12, 13).

Em relação ao curso da doença, Tandon et. al. (2) caracterizam a trajetória da esquizofrenia (figura 1) através das seguintes fases:

Fase Pré-mórbida: Definida por sutis e inespecíficas disfunções cognitivas, motoras e/ou sociais.

Fase Prodrômica: Caracterizada por sintomas positivos e declínio cognitivo moderados.

Fase psicótica: Indica o início formal da esquizofrenia através do primeiro episódio psicótico. Marcada por repetitivos episódios psicóticos de intensidade e duração variada, com remissões parciais entre os episódios e aumento de déficits a

cada episódio recorrente. Os declínios funcionais são facilmente mais observados durante os primeiros cinco anos após o primeiro episódio psicótico.

Fase estável: Sintomas positivos menos proeminentes, com predomínio de sintomas negativos e déficits cognitivos mais estáveis.

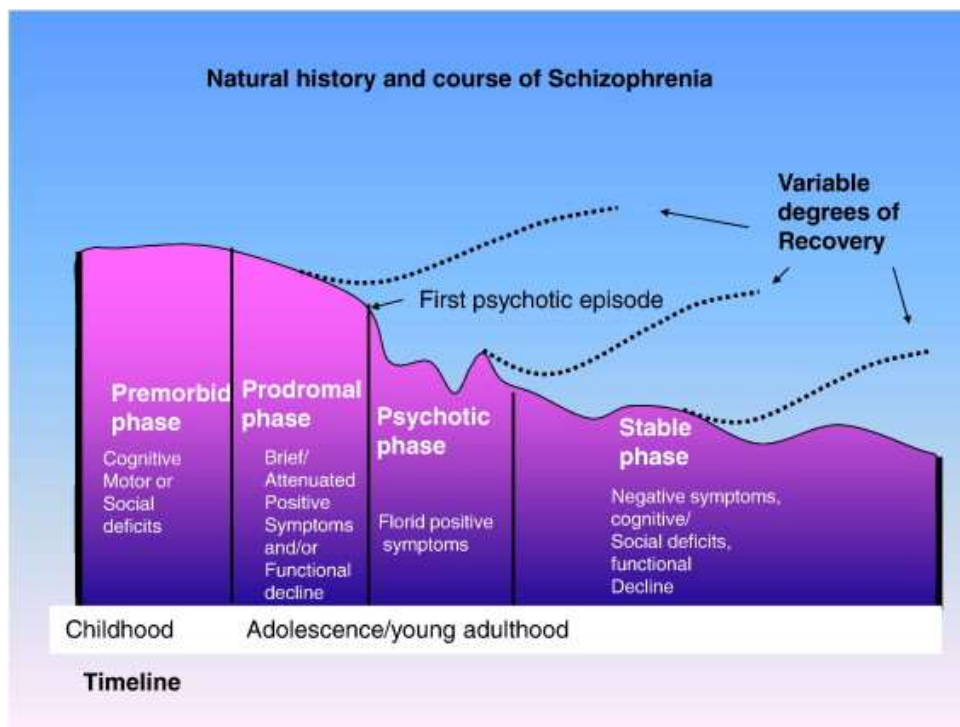


Figura 1 – A evolução da esquizofrenia com fases da doença.

Fonte: Tandon et. al. (2)

Devido a uma enorme variação na progressão da doença e a significativa heterogeneidade de curso, vale destacar que apesar das fases citadas a cima, a demarcação entre várias fases da esquizofrenia é imprecisa (2).

Esquizofrenia e Cognição

A cognição é um conjunto de processos psicológicos que capacitam as pessoas a reconhecer, organizar e a compreender informações provenientes dos cinco sentidos, para que através do raciocínio ocorre a aprendizagem e a capacidade de solucionar problemas, ou seja, abrange toda vida mental do ser humano (14).

Esses processos psicológicos são caracterizados por alguns fatores cognitivos, como a linguagem, atenção, percepção, compreensão, memória, processamento de informação e funcionamento executivo, que através do aprendizado possibilitam o indivíduo a ter habilidades no âmbito pessoal, social e ocupacional (15,16).

Desde o tempo de Kraepelin e Bleuler tem sido reconhecida a existência de uma relação entre a esquizofrenia e a disfunção cognitiva. A primeira sistematização conceitual de esquizofrenia foi descrita por Kraepelin em 1896 nomeando de "*dementia praecox*" diversos sintomas cognitivos caracterizados pela deterioração intelectual e da personalidade, surgindo no início da idade adulta e progredindo para um estado de deterioração mental generalizada (17). Eugen Bleuler, em 1911, considerou a avolição como uma característica central da doença. Esse sintoma está associado a déficits executivos relacionados à disfunção do lobo frontal (17).

Naquela época, a visão predominante era a de que a esquizofrenia era um distúrbio de início tardio com deterioração subsequente após o primeiro episódio (18). No entanto, há evidências que pessoas que desenvolveram esquizofrenia tardia, apresentaram comprometimento cognitivo na fase pré-mórbida (19,20,21), bem como durante a fase prodrômica (22,23,24), apoiando a idéia de que a esquizofrenia é um distúrbio do neurodesenvolvimento (25).

O comprometimento cognitivo é uma característica presente em 75% a 100% dos casos de esquizofrenia, não sendo secundário a outros sintomas ou a efeitos colaterais de psicofármacos e estão diretamente ligadas a prejuízo funcional e a pior qualidade de vida (26, 27, 28). Os déficits cognitivos, segundo os estudos conduzidos com pacientes no primeiro episódio, parecem ser prévios ao desenvolvimento da doença (29).

Várias meta-análises realizadas demonstraram que os pacientes apresentavam déficits moderados a graves nos mais variados domínios cognitivos. A memória e as funções executivas, foram os domínios que apresentaram prejuízos mais marcantes tanto em pacientes crônicos, como após primeiro episódio (28,30,31,32). No entanto, déficits cognitivos que estão presentes após um primeiro episódio de psicose, permaneceram aparentemente estáveis ao longo do tempo conforme verificado em estudos longitudinais (33,34,35,36). Contudo, há estudos que relatam um funcionamento cognitivo dentro dos parâmetros da normalidade (27,30,37).

Devido a essas contradições, alguns estudos favorecem a visão de que mesmo pacientes esquizofrênicos com funcionamento cognitivo dentro da normalidade, tem um comprometimento cognitivo em relação ao seu nível de capacidade intelectual pré-mórbido, ou seja, seu funcionamento cognitivo poderia ser superior, caso não houvesse a doença (27,38). Holthausen et al. (36) realizaram um estudo com esquizofrênicos “cognitivamente normais” e esquizofrênicos com déficits cognitivos, concluindo que a diferença na capacidade de compensação cognitiva (avaliada indiretamente pelo nível de inteligência e de escolaridade) poderia explicar a existência de doentes com um perfil cognitivo normal.

Um outro estudo avaliou uma amostra de 30 mulheres com esquizofrenia ao longo de 31 anos e foi verificado que pacientes que apresentaram comprometimento cognitivo na avaliação final, 53% da amostra inicial, apresentaram um pior desempenho cognitivo nos subtestes do WAIS na primeira avaliação, ou seja, quanto menor o QI, pior a evolução do desempenho cognitivo (39). Outros estudos também indicam que um baixo nível de inteligência está associado a um risco aumentado de sofrer de esquizofrenia e que a baixa capacidade intelectual reflete a existência de déficits cognitivos antes do início dos sintomas clínicos, prevendo ainda uma pior evolução cognitiva nesse tipo de paciente (18,40,41,42).

Quanto ao impacto do uso de medicações antipsicóticas no funcionamento cognitivo dos pacientes com esquizofrenia, as investigações têm constatado que os resultados da avaliação cognitiva de pacientes nunca tratados, comparados aos dos pacientes medicados previamente, foram similares (43). Porém, de um modo geral, admite-se, atualmente, que os antipsicóticos de segunda geração têm um impacto positivo na cognição, conforme mensuração por testes cognitivos. O significado dessa melhoria cognitiva no desempenho funcional e social dos pacientes ainda não se revela claro, embora alguns estudos demonstrem que, juntamente com outras abordagens, os antipsicóticos de segunda geração podem contribuir para um melhor desempenho cognitivo dos pacientes, facilitando as abordagens psicossociais (43,44).

Alguns estudos indicaram também que déficits cognitivos podem servir como preditores do sucesso ou insucesso de intervenções psicossociais e até da adesão a regimes farmacológicos (45,46,47) e que a resposta ao tratamento no primeiro ano é uma variável fundamental, prevendo o curso da cognição no longo prazo, ao mesmo tempo em que minimizam o efeito de variáveis associadas à cronicidade (48).

Melhorias na psicopatologia parecem influenciar positivamente o curso dos déficits cognitivos (34,35). Bozikas e Andreou (33) defendem que a redução de sintomas positivos, negativos e globais estão relacionadas a uma melhora no desempenho cognitivo. Também há estudos que indicam que uma pior sintomatologia está ligada diretamente a uma pior qualidade de vida, pior função social e pior desempenho cognitivo (49,50).

Devido a heterogeneidade da esquizofrenia, os pacientes podem apresentar dinâmicas divergentes do funcionamento cognitivo ao longo do tempo, principalmente em diferentes estágios da esquizofrenia: o déficit cognitivo em um subconjunto de pacientes pode permanecer estável durante toda a doença; em outros casos, o funcionamento cognitivo pode melhorar e ainda outros pacientes podem apresentar piora progressiva do déficit cognitivo (51, 52).

Justifica-se portanto a proposta de avaliar de forma longitudinal a cognição de pacientes crônicos com esquizofrenia no sentido de verificarmos as alterações cognitivas identificadas no período de 8 a 10 anos, aprofundando o conhecimento sobre a evolução do perfil cognitivo destes pacientes, a fim de obter dados que possam auxiliar para melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida desses pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

- Avaliar longitudinalmente a cognição global de pacientes com esquizofrenia crônica.

2.2 Específicos

- Investigar possíveis alterações na cognição global dos pacientes com esquizofrenia ao longo de 8-9 anos.
- Investigar possíveis associações entre fatores sociodemográficos e clínicos, incluindo severidade de sintomas e insight, e desempenho cognitivo global, no longo prazo, de pacientes com esquizofrenia.
- Investigar a associação entre desempenho cognitivo global e qualidade de vida, nível ocupacional e funcionamento pessoal e social de pacientes com esquizofrenia no seguimento de longo prazo.

3. MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo observacional, analítico, longitudinal.

3.2 Fluxograma

O fluxograma abaixo foi criado para facilitar o entendimento dos procedimentos realizados no presente estudo. T1 se refere às avaliações realizadas em 2009/2010 no estudo “Psicopatologia dos Sintomas Negativos da Esquizofrenia” (PSNE) (26) e T2 se refere às avaliações do atual estudo.

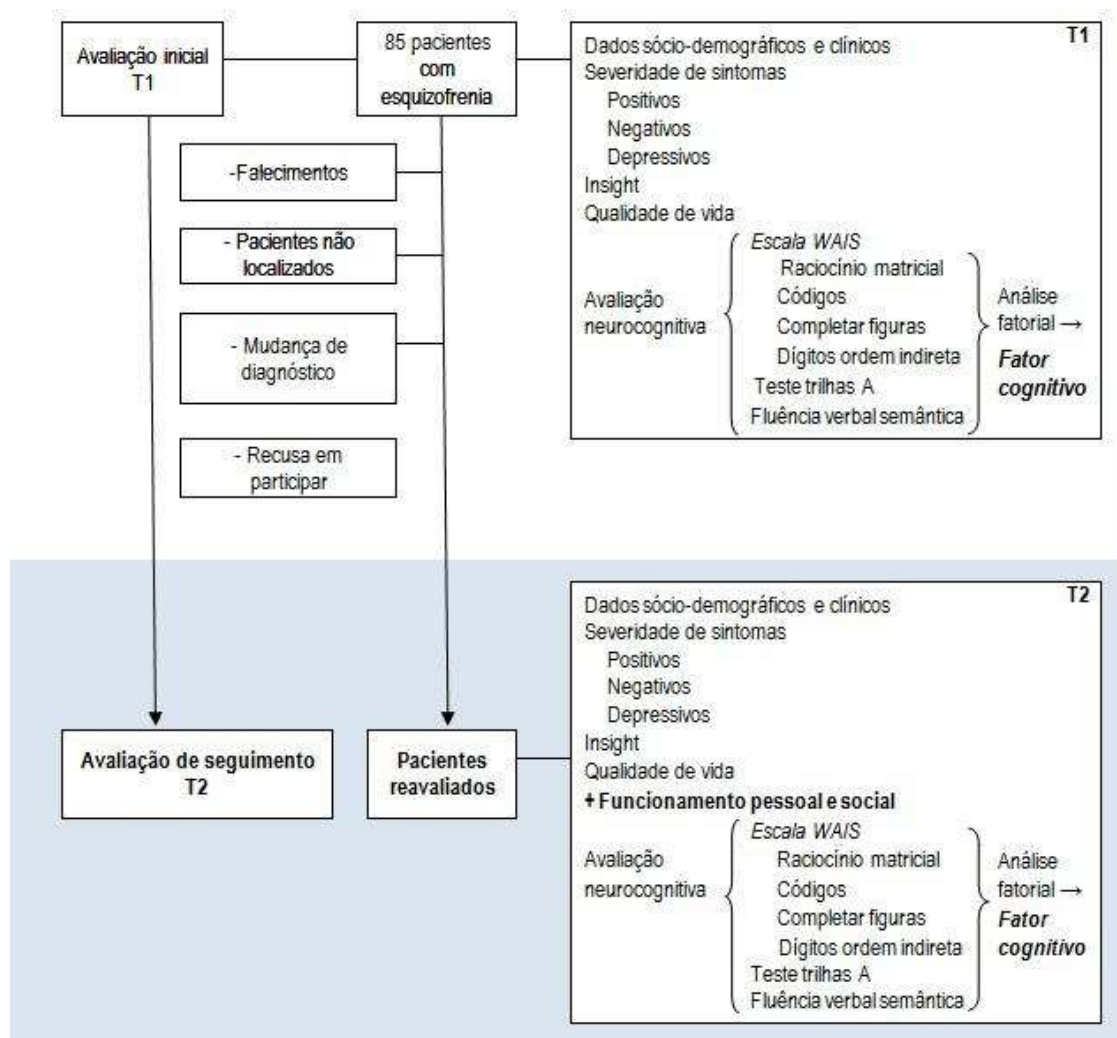


Figura 2 – Fluxograma com as etapas e procedimentos do estudo.

3.3 Participantes do estudo

A amostra para o atual estudo foi composta a partir de pacientes que participaram entre 2009 e 2010 do estudo “Psicopatologia dos Sintomas negativos na Esquizofrenia (PSNE)” (26), os quais foram selecionados em dois lugares diferentes: Ambulatório de Psiquiatria do Hospital de Clínicas da UNICAMP (HC-UNICAMP) e Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) Integração – CAPS III, ambos localizados no município de Campinas-SP.

Os critérios de inclusão no PSNE foram: apresentar diagnóstico de esquizofrenia segundo o DSM-IV-TR, apresentar tempo mínimo de 12 meses de doença mental, estar em período de relativa estabilidade clínica e ter escolaridade mínima de quatro anos completos. Os critérios de exclusão foram: pacientes com deficiência intelectual, doença neurológica ou comorbidades clínicas com manifestações neuropsiquiátricas.

Dos 85 pacientes avaliados no primeiro estudo, 57,6% eram oriundos do HC-UNICAMP, 72,9% do gênero masculino com idade média de 32,9 anos, 84,7% solteiros e 85,9% não tinham filhos. A escolaridade média foi de 9,5 anos de estudo e 82,4% estavam sem ocupação laboral. A amostra era composta em sua maioria por católicos (41,2%) e evangélicos (35,3%). Segundo o Índice de Posição Social de Hollingshead, pacientes de posição social baixa (61,2%) e média-baixa (23,5%) eram a grande maioria.

Os dados clínicos e de história psiquiátrica que mais se destacaram na amostra inicial foram: 85,9% dos pacientes haviam passado por internação psiquiátrica sendo 49,4% internações involuntárias; 54,1% haviam sido contidos fisicamente; o subtipo mais prevalente de esquizofrenia foi o paranoide, sendo 80% dos pacientes; mais da metade dos pacientes (52,9%) sofriam de algum transtorno mental comórbido; o antecedente de doença mental na família era de 60%, sendo 47,1% de psicose; 45,3% eram tabagistas; 5,9% apresentavam risco moderado ou alto de suicídio. Na avaliação psicopatológica, o escore médio na SAPS foi de 5,02; da SANS de 10,41 e de 1,68 na CDSS.

Quanto ao tratamento farmacológico, 34,1% estavam em uso apenas de Clozapina; 11,8% estavam tomando Clozapina em associação com outro antipsicótico (AP); 30,6% um AP de segunda geração e 15,3 um AP de primeira geração.

Em resumo, a população no estudo inicial era composta por pacientes crônicos, com uma baixa média de sintomas positivos e depressivos, além de uma baixa ocorrência de comorbidades psiquiátricas.

3.4 Procedimentos

A pesquisadora principal e guardiã dos dados do PSNE (26) é a orientadora desse Mestrado que nos forneceu o número de registro dos pacientes nos serviços em que se tratavam. Com esse registro, fomos pessoalmente aos locais (HC-UNICAMP e CAPS Integração) para realizar um levantamento de dados com o propósito de verificar quantos e quais pacientes ainda acompanham nos serviços, seguido de uma atualização dos dados de contatos.

Para pesquisa de óbitos, consultamos dados de prontuários em ambos os serviços (HC – UNICAMP e CAPS) e pesquisamos no portal oficial do Registro Civil (<https://www.registrocivil.org.br/#>), canal de comunicação que reúne informações de cartórios no Brasil, idealizado pela Associação de Registradores de Pessoas Naturais do Brasil.

Após as atualizações, foi realizado o contato por telefone, no intuito de convidar os pacientes a participarem desse estudo, em data e horário definidos; preferencialmente acompanhados de familiares ou cuidadores.

As avaliações foram realizadas no próprio local de tratamento dos pacientes (HC-UNICAMP ou CAPS) no mesmo dia em que eles tinham consultas pré-agendadas, para os que não tinham agendamento, foi feito o contato por telefone e agendado previamente a data da avaliação. Cada participante foi apenas uma a duas vezes realizar tais procedimentos do estudo.

A duração média de todo o processo de avaliações foi de duas horas com um intervalo breve para descanso entre as avaliações neuropsicológica e psicopatológica, no qual foi oferecido um lanche aos pacientes (sem custos aos mesmos).

A avaliação cognitiva foi realizada por duas psicólogas previamente treinadas, sendo uma delas a autora desse trabalho, e a avaliação psicopatológica foi realizada por dois psiquiatras também previamente treinados para as avaliações.

No ambulatório, no dia agendado para as avaliações da pesquisa, foi apresentado ao paciente e acompanhante/cuidador o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1). Foi solicitado que lessem ou ouvissem a leitura e assinassem. Além disso, todos foram informados sobre:

a) O sigilo dos dados coletados para a pesquisa (foram usados apenas para esse fim) e as entrevistas não foram gravadas em nenhum momento.

b) Não houve custos para o paciente em qualquer momento do estudo.

c) Os procedimentos realizados na pesquisa não envolveram riscos à saúde dos participantes, pois não foi realizada nenhuma intervenção ou modificação intencional nas variáveis fisiológicas, psicológicas e sociais.

Após a correção das avaliações, os dados foram adicionados ao banco de dados para serem analisados estatisticamente.

3.5 Instrumentos

O presente estudo faz parte de um projeto mais amplo que propiciou quatro dissertações de mestrado. Para avaliar os pacientes foram utilizados instrumentos que também foram aplicados no estudo inicial (26) e foram acrescentados outros instrumentos (Torre de Londres, Teste Wisconsin de Classificação de Cartas e Escala de Desempenho Social e Pessoal) a fim de complementar a investigação dos processos cognitivos e psicopatológicos.

Para esse estudo específico de mestrado, o foco será apenas referente a cognição global e os resultados serão apresentados conforme os objetivos específicos descritos anteriormente. A seguir, os instrumentos utilizados na avaliação cognitiva e na avaliação psicopatológica serão descritos detalhadamente.

3.5.1 Avaliação Cognitiva

A bateria de avaliação cognitiva foi composta pelos seguintes instrumentos:

a. Escala Wechsler de Inteligência - III (WAIS-III)

A Escala Wechsler é utilizada mundialmente para avaliar a inteligência e determinação de QI de adolescentes e adultos em diferentes contextos. A WAIS-III é a versão mais recente disponibilizada, composta de 14 subtestes que estão agrupados em dois conjuntos: verbal e de execução (53). Os subtestes utilizados neste estudo foram:

- **Códigos:** Subteste correlacionado a escala de execução. Implica em velocidade de processamento e precisão de realização. O examinando realiza um breve treino e em seguida deve transcrever códigos associados aos nove números ou dígitos, a partir de uma chave que se mantém visível durante a execução da tarefa, o mais rápido possível, em um limite de tempo de 120 segundos (54). Cada código

correto, dentro do tempo estimado, equivale à 1 ponto e o escore máximo a ser atingido é de 133 pontos.

- **Completar Figuras:** Subteste correlacionado a escala de execução. Avalia atenção ao ambiente, função visuo-perceptiva, reconhecimento e memória visual, organização e raciocínio. Uma figura é apresentada ao indivíduo e ele deve apontar ou nomear uma parte importante do desenho que está faltando (55). O escore total máximo é de 25 pontos.

- **Raciocínio Matricial:** Subteste correlacionado a escala de execução. Foi desenvolvido com o objetivo de investigar o raciocínio fluido. Composto por 26 itens, a tarefa consiste em completar uma série de padrões incompletos apontando o estímulo que está faltando (53). O grau de complexidade vai aumentando de maneira crescente e o score total máximo é de 26 pontos.

- **Dígitos Ordem Inversa:** Subteste correlacionado a escala verbal. Investiga o aspecto de memória de trabalho. Solicita-se que o examinando repita oralmente uma sequência de números. Os números devem ser repetidos na ordem inversa à que foi ouvida (53). O score total máximo da ordem indireta é de 14 pontos.

b. Teste de Trilhas A

Instrumento que avalia atenção e funções executivas. Visa acessar a capacidade de manutenção do engajamento mental, rastreamento visual, destreza motora e a memória operacional (56).

O teste consiste em 25 círculos numerados e distribuídos aleatoriamente sobre uma folha de papel. É precedido por um treinamento curto do percurso a ser executado. Após o treinamento é solicitado ao examinando que ligue, em ordem crescente e por meio de uma linha contínua, todos os números. O tempo de execução da tarefa é cronometrado e quando um erro é cometido, o examinador aponta e o indivíduo é orientado a corrigi-lo, sem que se interrompa a cronometragem (56). O nível de desempenho varia de acordo com o tempo em que o examinando realizou o teste, quanto maior o tempo, menor o desempenho obtido.

e. Tarefas de Fluência Verbal Semântica

Essa prova fornece informações referentes à capacidade de armazenamento do sistema de memória semântica, da habilidade em recuperar informações armazenadas na memória e do processamento das funções executivas (57).

O examinando, dentro de 1 minuto, deve falar a maior quantidade possível de palavras de uma certa categoria. A categoria utilizada foi “animal”. O desempenho é medido conforme o número de palavras verbalizadas dentro do tempo solicitado. Quando menos o número de palavras, menor o desempenho.

3.5.2 Avaliação Psicopatológica

Para a avaliação Psicopatológica foram utilizados os seguintes instrumentos:

a) Entrevista - Dados Sócio-demográficos e Clínicos

Entrevista semi-estruturada, adaptada de Dantas e Banzato, para coleta de dados sócio-demográficos e de história psiquiátrica (58);

b) *Mini-International Neuropsychiatric Interview Plus (M.I.N.I. Plus)*

Instrumento utilizado para confirmação do diagnóstico de esquizofrenia e identificação de outros transtornos mentais comórbidos, versão brasileira (59);

c) Versão brasileira da “*Scale for the Assessment of Positive Symptoms*” (SAPS)

Escala utilizada para discriminar os possíveis sintomas positivos existentes. O instrumento é composto por quatro subescalas: “Alucinações” (seis itens), “Delírios” (12 itens), “Comportamento bizarro” (quatro itens) e “Transtorno formal positivo do pensamento” (oito itens). Os itens recebem escores de zero (sintoma ou manifestação ausente) a cinco (grave) e cada subescala é acrescida de um item de avaliação global, também pontuado de zero a cinco. O escore total do instrumento é a soma dos escores de avaliação global das subescalas, e desse modo, varia de zero a 20 (60);

d) Versão brasileira da “*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*” (SANS)”

Instrumento utilizado para averiguação da presença e intensidade da sintomatologia negativa. O instrumento é composto por seis subescalas: “Aplainamento ou embotamento afetivo” (seis itens), “Afeto Inapropriado” (item único), “Alogia” (quatro itens), “Avoliação-apatia” (três itens), “Anedonia-falta de sociabilidade” (quatro itens) e “Atenção” (dois itens). Os itens recebem escores de zero (sintoma ou manifestação ausente) a cinco (grave) e cada subescala, com exceção de “Afeto

inapropriado”, é acrescida de um item de avaliação global, também pontuado de zero a cinco (61).

As três primeiras subescalas avaliam manifestações presentes durante a entrevista, as subescalas “Avolição-apatia” e “Anedonia-falta de sociabilidade” levam em consideração o padrão habitual de comportamento do paciente em um período definido (enfocamos os 12 meses que antecederam a entrevista), e para a subescala “Atenção” consideram-se tanto o comportamento habitual do paciente, quanto o desempenho em um teste de atenção durante a entrevista. O escore total do instrumento é a soma dos escores de avaliação global das subescalas, variando de zero a 30. Não são estabelecidas distinções quanto à natureza primária ou secundária dos sintomas negativos avaliados. (61);

e) Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia

Instrumento específico para identificação de sintomatologia depressiva em pacientes esquizofrênicos, sintomas esses que também podem influenciar a manifestação da sintomatologia negativa. Composta por uma entrevista semiestruturada distribuída em nove itens que recebem escore de zero (sintoma ausente) a três (maior gravidade). O escore total corresponde à soma dos escores dos itens, variando de zero a 27(62,63);

f) Escala “*Personal and Social Performance Scale*” (PSP)

Instrumento desenvolvido e validado para avaliar a funcionalidade de pacientes psiquiátricos, englobando aspectos como: atividades sociais relevantes, relacionamentos pessoais e sociais, autocuidado e comportamentos perturbadores ou agressivos.

O valor da PSP é um número inteiro, que varia de 1 a 100 (melhor funcionalidade possível) e é atribuído a partir de intervalos de 10 pontos, sendo: **100-91** Excelente funcionamento nas quatro áreas principais; **90-81** Bom funcionamento nas quatro áreas principais, presença de apenas problemas ou dificuldades comuns; **80-71** Dificuldades leves em 1 ou mais das áreas A-C; **70-61** Dificuldades manifestas, mas não marcadas em pelo menos 1 das áreas A-C, com ou dificuldades leves em D; **60-51** Dificuldades marcadas em 1 das áreas A-C ou dificuldades manifestas em D; **50-41** Dificuldades marcadas em 2 ou mais, dificuldades severas em 1 das áreas A-C, com ou sem dificuldades manifestas em D; **40-31** Dificuldades severas em 1 e

dificuldades marcadas em pelo menos 1 das áreas A-C, ou dificuldades marcadas em D; **30-21** Dificuldades severas em 2 das áreas A-C, ou dificuldades severas em D, com ou sem prejuízo nas áreas A-C; **20-11** Dificuldades severas em todas as áreas A-D ou muito severa em D com ou sem prejuízos nas áreas gerais A-C, se a pessoa reagir a solicitações externas, a pontuação sugerida será 20-16; caso contrário, as pontuações sugeridas são 15-11; **10-1** Falta de autonomia no funcionamento básico com comportamentos extremos, mas sem risco de sobrevivência (classificação 6-10) ou com risco de sobrevivência, por risco de morte devido a desnutrição, desidratação, infecções, incapacidade de reconhecer situações de perigo manifesto (classificações 5-1) (64,65);

g) Versão brasileira da *Schedule for The Assessment of Insight* – Expanded version (SAI-E)

Instrumento utilizado para a avaliação do insight em pacientes psicóticos. Baseia-se em um conceito de insight que compreende três dimensões: percepção da doença, capacidade de renomear experiências psicóticas como anormais e adesão ao tratamento. O escore total representa a soma dos escores dos itens e varia de zero a 28 (indica insight completo). Utilizamos sua versão brasileira, o “Roteiro para avaliação do insight: versão expandida” (SAI-E), que apresentou estrutura fatorial semelhante à do instrumento original e coincidente com as dimensões conceituais do insight adotadas (58, 66);

h) Versão modificada da Escala de Qualidade de Vida (QLS)

A QLS foi originalmente desenvolvida para avaliar manifestações da síndrome deficitária da esquizofrenia, mas tornou-se amplamente utilizada na avaliação de Qualidade de Vida. O instrumento é uma entrevista semiestruturada composta por 21 itens (67).

Foi traduzida e validada para o Brasil, QLS-BR (68) e pode ser dividida em três domínios ou subescalas: **Fator 1** - Rede Social (itens 1-7), **Fator 2** - Nível Ocupacional (itens 9-12 e 17) e **Fator 3** - Funções intrapsíquicas e Relações interpessoais (itens 8, 13, 15, 18-21). O escore global e os escores de cada fator variam de 0 a 6, correspondendo o escore global à média dos escores nos 21 itens da escala, o os escores fatoriais à média da pontuação dos itens considerados. Os escores 5 e 6 apontam um funcionamento normal ou inalterado, os escores de 2 a 4 refletem

prejuízo em determinado aspecto da vida do paciente e os escores 0 e 1 revelam prejuízo considerável do item investigado. Neste trabalho utilizaremos o fator 2, nível ocupacional, como medida de funcionamento laboral (67,68).

3.6 Análise dos resultados

3.6.1. Síntese dos escores dos testes cognitivos

Nosso objeto de estudo nesta pesquisa é o desempenho cognitivo global (DCG) dos pacientes e não funções ou domínios cognitivos específicos. Por isso buscamos sintetizar os dados dos testes cognitivos através da análise fatorial exploratória. Fizemos análises fatoriais distintas incluindo os escores dos testes Códigos, Completar Figuras, Raciocínio Matricial, Dígitos Ordem Indireta, Teste de Trilhas A e Fluência Verbal em cada um dos seguintes conjuntos de dados seguintes:

- a) Escores obtidos pelos 85 pacientes participantes do PSNE na avaliação inicial (T1);
- b) Escores obtidos pelos pacientes que pudemos reavaliar na avaliação de seguimento (T2); e
- c) Escores que os pacientes reavaliados haviam obtido na avaliação inicial (T1).

Para a inclusão do Teste de Trilhas A nas análises, realizamos antes uma transformação logarítmica invertida do escore bruto para que o melhor desempenho passasse a ser representado pela pontuação mais alta como nos demais testes. Desse modo os escores fatoriais calculados a partir dos modelos encontrados teriam uma interpretação mais direta, com escores crescentes representando melhor desempenho cognitivo. Em cada uma das análises fatoriais o método de extração dos fatores foi a Análise de Componentes Principais (PCA) sobre a matriz de correlações, com extração de fatores com autovalores superiores a 1. Previamente, cada conjunto de dados teve sua adequação à análise fatorial testada com a medida Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) de adequação de amostragem. O KMO indica se há correlações lineares entre as variáveis e, portanto, se é adequado realizar uma Análise de Componentes Principais no conjunto de dados. Seu valor varia de 0 a 1, com valor acima de 0,6 sendo sugerido como requisito mínimo para se considerar a

amostra adequada e valores superiores a 0,8 sendo considerados um bom indicativo da utilidade da aplicação da PCA naquele conjunto de dados.

Os dados do PSNE apresentaram KMO de 0,83 e a análise fatorial extraiu um único componente que explica 52,9% da variância dos escores dos testes cognitivos na amostra do PSNE. Denominamos esse componente de Fator Cognitivo Global do PSNE (FCG_{PSNE}) e calculamos seu escore fatorial através do método de regressão. Adotamos o escore do FCG_{PSNE} como índice do desempenho cognitivo global (DCG) dos 85 pacientes participantes do PSNE em comparações subsequentes entre pacientes reavaliados e não reavaliados e entre pacientes sabidamente vivos por ocasião da avaliação de seguimento e aqueles pacientes que haviam falecido entre T1 e T2.

Descreveremos os resultados das análises fatoriais dos escores obtidos pelos pacientes reavaliados em T1 e em T2 mais adiante, na seção de “Resultados” desta dissertação.

3.6.2. Comparações entre grupos e entre avaliações

Para comparações entre grupos de pacientes quanto a variáveis categóricas, utilizamos o teste de Qui-Quadrado de Pearson sempre que o número de pacientes envolvidos na comparação permitiu; quando não, utilizamos o teste exato de Fisher. Para comparações entre grupos quanto a variáveis contínuas, utilizamos o teste t de igualdade de médias sempre que a distribuição dos dados nos grupos se aproximasse de uma curva normal e houvesse homogeneidade das variâncias. Quando tais pré-requisitos não fossem atendidos, utilizamos o teste não-paramétrico U de Mann-Whitney.

Para a comparação entre o desempenho cognitivo dos pacientes na avaliação inicial (T1) e na avaliação de seguimento (T2), como a distribuição das diferenças entre os escores nos dois momentos não foi normal, utilizamos o teste não-paramétrico dos Postos Sinalizados de Wilcoxon.

3.6.3. Associações entre variáveis sociodemográficas e clínicas, desempenho cognitivo global, qualidade de vida e funcionamento pessoal e social

Investigamos as associações transversais, na avaliação de seguimento, entre variáveis sociodemográficas e clínicas e DCG e entre DCG e qualidade de vida (QV), indicada pelo escore total da QLS, nível ocupacional (indicado pelo fator 2 da QLS) e funcionamento pessoal e social (avaliado através da escala PSP), como ilustrado na Figura 3.

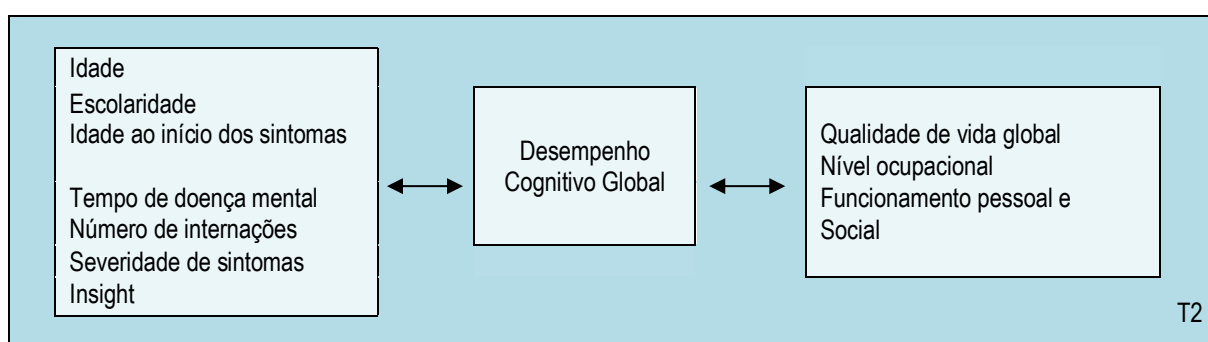


Figura 3 – Associações transversais na avaliação de seguimento (T2) investigadas.

Inicialmente testamos as correlações entre as variáveis utilizando o teste de correlação não-paramétrico de Spearman. A partir das correlações significativas encontradas, testamos quais, e em que medida, variáveis sociodemográficas e clínicas poderiam ser consideradas preditoras transversais de DCG. E testamos em que medida DCG seria capaz de prever QV, nível ocupacional e funcionamento pessoal e social transversalmente. Para a testagem de modelos preditores, utilizamos análises de regressão linear múltipla hierárquica e de regressão linear simples (ou univariada).

Também investigamos as associações longitudinais entre variáveis sociodemográficas e clínicas avaliadas em T1 e DCG na avaliação de seguimento (T2); e entre DCG na avaliação inicial (T1) e QV, nível ocupacional e funcionamento pessoal e social em T2, como ilustra a Figura 4. Seguimos o mesmo procedimento, primeiro testando correlações através do teste de correlação de Spearman, depois, a partir das correlações significativas encontradas, testando modelos de predição através de análises de regressão linear simples e análises de regressão linear múltipla hierárquica.

Em todas as análises, o nível de significância estatística adotado foi $p < 0,05$.

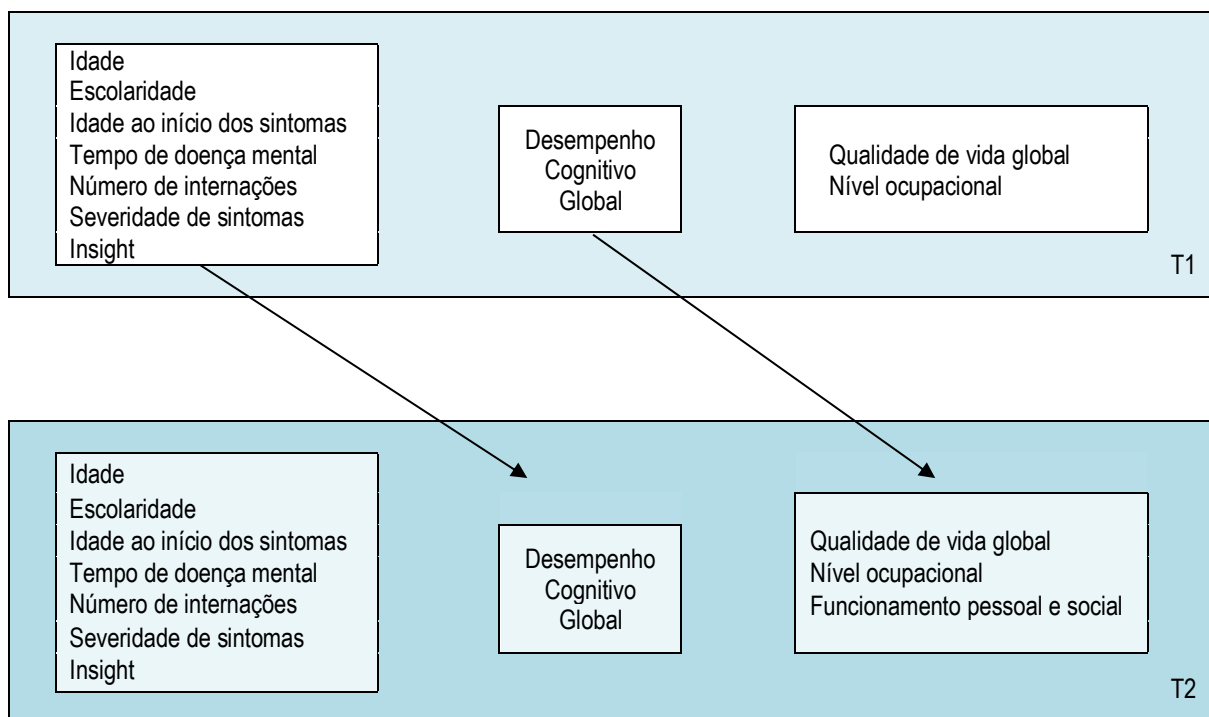


Figura 4 – Associações longitudinais entre variáveis na avaliação inicial (T1) e variáveis na avaliação de seguimento (T2)

4. RESULTADOS

No presente estudo foram reavaliados 48 pacientes dos 85 participantes do PSNE, o equivalente a 56,6% daquela amostra. O tempo médio entre a avaliação inicial (T1) e a avaliação de seguimento (T2) de cada paciente foi 8,2 anos.

Entre as razões para não-reavaliação, tivemos o falecimento de 7 pacientes, com idades entre 25 e 61 anos (média de idade de 43,8 anos), e a recusa em participar da pesquisa por parte de 16 pacientes. Uma paciente teve seu diagnóstico mudado para Transtorno Afetivo Bipolar e por isso foi excluída do estudo. Não conseguimos localizar 13 pacientes, dos quais 5 haviam abandonado o tratamento e 8 haviam sido encaminhados para outros serviços. Buscamos contato com tais pacientes sem sucesso.

4.1 Comparação entre pacientes reavaliados e não reavaliados

Comparamos os 48 pacientes que conseguimos reavaliar com aqueles que não foram reavaliados investigando possíveis diferenças significativas em termos de características sociodemográficas e clínicas que pudessem representar um viés importante. Não encontramos diferenças significativas quanto ao sexo, idade, escolaridade, número e tempo de internações psiquiátricas, severidade de sintomas, insight e qualidade de vida. Comparamos desempenho cognitivo global (DCG) de ambos os grupos na avaliação em T1 usando para isso o escore fatorial do componente obtido na análise fatorial dos escores dos testes cognitivos dos 85 pacientes participantes do PSNE. Também não encontramos diferença significativa quanto ao escore FCG_{PSNE} . No entanto, entre os pacientes reavaliados houve proporções significativamente maiores de pacientes que seguiam tratamento no HC-UNICAMP e que faziam uso de clozapina, quando comparados aos pacientes que não foram reavaliados. Os dados completos das comparações entre pacientes reavaliados e pacientes não-reavaliados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Comparação entre pacientes reavaliados e não reavaliados quanto a características apresentadas na avaliação no Projeto Sintomas Negativos da Esquizofrenia (PSNE).

	Reavaliados (n=48)		Não Reavaliados (n=37)		Valor de p
	Porcentagem(n)	Média (DP)	Porcentagem(n)	Média (DP)	
Sexo masculino	75,0% (36)		70,3% (26)		0,627 ^a
Idade		33,4 (8,6)		32,3 (8,6)	0,548 ^b
Tempo de doença mental (anos)		14,0 (8,6)		11,9 (8,2)	0,253 ^b
Anos de escolaridade		9,4 (3,1)		9,4 (3,7)	0,972 ^b
Local de tratamento					
CAPS	31,3% (15)		56,8% (21)		0,032^a
UNICAMP	68,8% (33)		43,2% (16)		
Número de internações psiquiátricas		4,1 (6,1)		3,7 (4,7)	0,237 ^b
Tempo em internação psiquiátrica (total na vida, meses)		11,5 (17,4)		9,7 (19,4)	0,745 ^b
Em uso de clozapina	60,4% (29)		27% (10)		0,004^a
Severidade de sintomas					
Positivos (SAPS)		5,7 (4,3)		4,2 (3,1)	0,071 ^b
Negativos (SANS)		10,8 (6,8)		9,9 (6,6)	0,573 ^b
Depressivos (CDSS)		1,2 (1,8)		2,6 (3,6)	0,113 ^b
Insight (SAI-E)		13,9 (7,6)		15,7 (6,6)	0,251 ^b
Qualidade de vida (QLS)		2,8 (1,32)		2,6 (1,30)	0,427 ^b
Desempenho Cognitivo Global (FCG _{PSNE})		-0,02 (1,08)		0,03 (0,90)	0,807 ^b

DP - Desvio padrão; SAPS - Escala para a Avaliação de Sintomas Positivos; SANS - Escala para a Avaliação de Sintomas Negativos; CDSS - Escala Calgary de Depressão para a Esquizofrenia; SAI-E - Roteiro para a Avaliação do Insight - Versão Expandida; QLS - Escala de Qualidade de Vida para Esquizofrenia; FCG_{PSNE} - Escore do Fator Cognitivo calculado para a amostra do PSNE (n=85)

^a Teste de Qui-Quadrado de Pearson; ^b Teste t de igualdade de médias

Em negrito estão as diferenças significativas

Comparamos, ainda, os pacientes que faleceram (n=7) e os pacientes sabidamente vivos (n= 65) quanto ao desempenho cognitivo global em T1 indicado pelo FCG calculado para dados do PSNE (FCG_{PSNE}) para investigarmos se havia alguma associação entre falecimento precoce e DCG. Não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. A média do escore do FCG_{PSNE} entre os pacientes falecidos foi de 0,007, com desvio padrão (DP) de 1,036, e entre os pacientes sabidamente vivos, de 0,068, com DP de 0,854 (teste U de Mann Whitney, p= 0,960).

4.2 Descrição dos pacientes reavaliados

Entre os 48 pacientes reavaliados, houve um predomínio de homens (75%), solteiros (83,3%) e inativos em termos de trabalho (79,2%). A média de idade foi 41,7 anos, com escolaridade média de 9,7 anos. Houve 3 pacientes que voltaram a estudar e melhoraram seu nível de escolaridade entre a avaliação inicial e a de seguimento. Quanto ao local de tratamento, 68,8% eram seguidos no HC-Unicamp.

A caracterização sociodemográfica dos pacientes reavaliados está apresentada na Tabela 2.

Tabela 2 - Características sociodemográficas dos pacientes reavaliados (n total=48).

Variável	Frequência % (n)	Média (DP)	Mediana	Min - Máx
Local de tratamento				
HC-UNICAMP	68,8% (33)			
CAPS Campinas	31,3% (15)			
Sexo masculino	75,0% (36)			
Idade (anos)		41,7 (8,1)	42	27 - 58
Vínculos conjugais				
Solteiros	83,3% (40)			
Casados/amasiados	4,2% (2)			
Separados	12,5% (6)			
Sem filhos	83,3% (40)			
Escolaridade (anos completos)		9,7 (3,2)	11	4 - 17
Posição social ^a				
Média-alta	8,3% (4)			
Média	10,4% (5)			
Média-baixa	12,5% (6)			
Baixa	68,8% (33)			
Religião				
Católica	39,6% (19)			
Evangélica Protestante	37,5% (18)			
Outras	6,3% (9)			
Sem religião	16,7% (2)			
Moram com família parental	79,2% (38)			
Moram em Campinas ou RMC	95,8% (46)			
Situação ocupacional				
Sem renda	39,6% (19)			
Ativo	20,8 (10)			
Aposentado	39,6 % (19)			

^a Índice de posição social de Hollingshead

DP - Desvio padrão; Min – mínimo; Máx – máximo RMC – Região Metropolitana de Campinas

4.2.1 Dados clínicos e de história psiquiátrica

Nossa amostra foi composta essencialmente de pacientes crônicos, com média de 22,0 anos de doença mental na avaliação de seguimento. Apresentavam, em geral, sintomas negativos de moderada severidade de sintomas positivos de severidade relativamente baixa. Apresentavam pouca sintomatologia depressiva, mas vale notar que, como apresentado na Tabela 3, a seguir, 37,5% deles estavam em uso de medicação antidepressiva em T2.

A proporção de pacientes em uso de clozapina, como único antipsicótico ou não, aumentou no grupo entre T1 e T2, passando de 60,4 a 66,7%. Dos pacientes que usavam clozapina em T1, 2 não usavam mais esse antipsicótico em T2. Por outro lado, 5 pacientes que não usavam clozapina em T1 estavam em uso dessa medicação em T2.

Apesar de todos os pacientes estarem um período considerado como de “estabilidade clínica” em T1, um quarto deles teve nova internação psiquiátrica entre T1 e T2 e 3 pacientes fizeram pelo menos uma tentativa de suicídio no período. Um dos pacientes que faleceram entre T1 e T2, teve suicídio como causa de morte.

Tabela 3 – Dados clínicos e de história psiquiátrica na avaliação do seguimento (T2) (n=48).

	Frequência% (n)	Média ± DP	Mediana
<u>Características em T2</u>			
Tempo de doença mental (anos)		22,0 ± 7,6	21,3
Tabagismo atual	41,7% (20)		
Transtorno mental comórbido			
Depressão maior ^a	29,2% (14)		
Tr. relacionado ao uso de SPA ^a	14,6% (7)		
Tr. ansiosos	6,3% (3)		
TOC ou tr. do espectro do TOC	4,2% (2)		
Severidade de sintomas psicopatológicos			
Positivos (SAPS)		6,6 ± 4,8	6,00
Negativos (SANS)		15,0 ± 7,1	16,00
Depressivos (CDSS)		2,0 ± 2,1	1,50
Insight (SAI-E)		16,0 ± 6,8	15,80
Antipsicótico(s) em uso			
Primeira geração	6,3% (3)		
Segunda geração (exceto clozapina)	27,1% (13)		
Apenas clozapina	58,3% (28)		
Clozapina em associação com outro AP	8,4% (4)		
Em uso de antidepressivo	37,5% (18)		
<u>Evolução entre T1 e T2</u>			
Teve atendimento na UER por quadro psiquiátrico	29,2% (14)		
Teve período de interrupção da medicação por conta própria	37,5% (18)		
Teve período de interrupção do tratamento psiquiátrico	16,7% (8)		
Teve novas internações psiquiátricas	25% (12)		
Uma internação	14,6% (7)		
Duas a 3 internações	10,4% (5)		
Fez tentativa de suicídio	6,3% (3)		

T1 – avaliação inicial; T2 - avaliação de seguimento; DP- desvio padrão; Tr. - transtorno; SPA - substâncias psicoativas; TOC - transtorno obsessivo-compulsivo; SAPS - Escala para Avaliação de Sintomas Positivos; SANS – Escala para Avaliação de Sintomas Negativos; CDSS - Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia; SAI-E - Roteiro para avaliação do Insight - Versão Expandida; AP- Antipsicótico; UER – Unidade de Emergência Referenciada do HC Unicamp.

4.2.2 Avaliação cognitiva

Na tabela 4, estão apresentados os escores dos testes cognitivos dos pacientes no seguimento. Os testes em que o n é menor que 48 são aqueles que alguns pacientes acabaram não realizando.

Tabela 4 – Desempenho dos pacientes na avaliação cognitiva no seguimento (T2).

Testes cognitivos (n)	Média ± (DP)	Mín - Máx	Valores de referência do teste
<i>Escala Wechsler de Inteligência (WAIS)</i>			
Raciocínio Matricial (48)	7,7± (5,1)	0 - 26	0-26
Códigos (47)	30,7 ± (16,2)	0 - 67	0-133
Dígitos Ordem Inversa (47)	3,6 ± (2,0)	0 - 7	0-14
Completar Figuras (48)	11,0 ± (6,8)	0 - 23	0-25
Trilhas A (segundos) (46)	76,7 ± (42,1)	30 - 255	Quanto menor o tempo, melhor o desempenho
Fluência Verbal Semântica (47)	11,9 ± (4,5)	0 - 21	Quanto maior o número de palavras, melhor o desempenho

DP – Desvio padrão; Mín - escore mínimo obtido por um paciente no teste; Máx – escore máximo obtido por um paciente no teste

Na Tabela 5 apresentamos escores médios obtidos nos mesmos testes por grupos de pessoas consideradas “normais”, a título de comparação. Para todos os testes cognitivos aplicados, observamos que, em média, os pacientes reavaliados obtiveram escores inferiores aos de pessoas da população geral com faixa etária e escolaridade similares. Mesmo comparados a uma amostra de pessoas com mais de 60 anos sem comprometimento cognitivo, o grupo de pacientes em nosso estudo teve um desempenho pior na tarefa de Fluência Verbal Semântica.

Tabela 5 – Comparação do desempenho dos pacientes na avaliação (T2) com amostras sem transtorno mental

Testes cognitivos	Pacientes reavaliados	Escore para comparação
	Média (DP)	Média (DP)
<i>Escala Wechsler de Inteligência (WAIS)</i>		
Raciocínio Matricial	7,7 (5,1)	11,8 (5,9) ^{b,2}
Códigos	30,7 (16,2)	51,8 (19,9) ^{b,2}
Dígitos Ordem Inversa	3,6 (2,0)	4,6 (2,2) ^{a 1}
Completar Figuras	11,0 (6,8)	13,6 (5,4) ^{b,2}
Trilhas A (segundos)	76,7 (42,1)	39,3 (10,5) ^{c,3}
Fluência Verbal Semântica	11,9 (4,5)	13,9 (4,3) ^{d,4}

DP – Desvio padrão; ^a Amostra com faixa etária de 40-49 anos, sem comprometimento cognitivo; ^b Amostra com idade média de 38,8±1(7,44) anos e com média de 10,17± (4,47) anos de estudo; ^c Amostra com faixa etária de 40-59 e 9-11 anos de estudo; ^d Amostra com idosos (60 anos ou mais), sem comprometimento cognitivo e com 9 a 11 anos de estudo; ¹ Figueiredo e Nascimento, 2007 (referência 69); ² Nascimento, 1997 (referência 70); ³ Zimmermann et al., 2017 (referência 71); ⁴ Souza et al., 2018 (referência 72).

4.3 Análise fatorial dos escores dos testes cognitivos

O KMO encontrado para os dados dos escores dos pacientes estudados (apenas os reavaliados, n=48) nos testes cognitivos na avaliação inicial (T1) foi de 0,86. A análise de componentes principais daqueles escores reteve um único componente que explica 62,8% da variância dos dados. Denominamos o componente encontrado de Fator Cognitivo Global de T1 (FCG_{T1}).

Para os escores em T2, o KMO foi de 0,78 e a análise de componentes principais novamente reteve apenas um componente que explica 57,9% da variância do conjunto de escores em T2. Seguindo o padrão que adotamos, denominamos esse componente de Fator Cognitivo Global de T2 (FCG_{T2}). Calculamos os escores fatoriais de FCG_{T1} e FCG_{T2} para cada paciente utilizando o método de regressão e, para efeito das análises que fizemos, os tomamos como indicativos do DCG em T1 e em T2, respectivamente. Vale lembrar que quanto maiores os valores de FCG_{T1} e FCG_{T2} melhor o desempenho cognitivo.

4.4 Correlações transversais na avaliação de seguimento (T2)

4.4.1 Correlações transversais entre características sociodemográficas e clínicas e Desempenho Cognitivo Global (DCG) na avaliação de seguimento (T2).

A Tabela 6 apresenta os resultados dos testes de correlação entre variáveis sociodemográficas e clínicas e DCG em T2. Encontramos as correlações significativas e diretas entre anos de escolaridade e insight e DCG em T2, ou seja, quanto mais anos de escolaridade e quanto melhor o insight, melhor o DCG. Encontramos correlação significativa e inversa entre severidade de sintomas negativos e DCG, ou seja, quanto mais severos os sintomas negativos em T2, pior o DCG.

Tabela 6 - Correlações transversais entre características sociodemográficas e clínicas e Desempenho Cognitivo Global (DCG) na avaliação de seguimento (T2).

Características (em T2)	Desempenho Cognitivo Global (FCG _{T2})	
	Coefficiente ρ^a	Valor de p
Idade	- 0,228	0,132
Anos de escolaridade	0,624	<0,001
Idade ao início dos sintomas	0,017	0,913
Tempo de doença mental	- 0,315	0,335
Número total de internações	- 0,290	0,054
Severidade de sintomas		
Sintomas positivos (SAPS)	-0,269	0,074
Sintomas negativos (SANS)	-0,560	<0,001
Sintomas depressivos (CDSS)	0,133	0,383
Insight (SAI-E)	0,420	0,004

^a Teste de correlação de Spearman

T2 - avaliação de seguimento; FCG_{T2} - Fator Cognitivo Global para a avaliação de seguimento; SAPS - Escala para a Avaliação de Sintomas Positivos; SANS - Escala para a Avaliação de Sintomas Negativos; CDSS - Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia; SAI-E - Roteiro para a Avaliação do Insight - Versão Expandida. Em negrito estão as correlações estatisticamente significativas

Comparamos pacientes que usavam aos que não usavam clozapina para saber se diferiam quanto ao DCG. Não encontramos diferenças significativas entre os dois grupos quanto aos escores no FCG_{T1} (usuários em T1: média do FCG_{T1} -0,052, DP= 0,984; não-usuários: média de 0,079, DP=1,046; teste U de Mann-Whitney, p=0,562), bem como não encontramos diferenças significativas quanto aos escores no FCG_{T2}

(usuários em T2: média do FCG_{T2} -0,081, DP= 0,966; não-usuários: média de 0,180, DP=1,086; teste U de Mann-Whitney, $p=0,303$).

4.4.2 Regressão linear multivariada hierárquica

A partir da identificação de correlações transversais significativas entre DCG (como avaliado pelo escore FCG_{T2}) e escolaridade, severidade de sintomas negativos e insight (em T2), buscamos identificar em quais medidas tais variáveis seriam preditoras de DCG através da análise de regressão linear múltipla hierárquica. Com a utilização de tal método estatístico também pudemos avaliar a contribuição individual de cada variável na explicação da variabilidade do escore FCG_{T2} . Adotamos como ordem de entrada das variáveis no modelo, a ordem decrescente de valores absolutos do coeficiente R^2 encontrados nas análises de correlação na tabela 6: anos de escolaridade, escore da SANS (sintomas negativos), escore da SAI-E (insight).

O modelo final para a predição do DCG reteve apenas anos de escolaridade e escore da SANS. O acréscimo de SANS ao modelo com apenas anos de escolaridade trouxe um aumento significativo na variância de FCG_{T2} explicada (alteração de R^2 de 0,076, $p= 0,018$). O acréscimo de SAI-E ao modelo com anos de escolaridade e SANS não trouxe um aumento significativo na variabilidade do escore FCG_{T2} explicada. O modelo final, cujos parâmetros estão apresentados na Tabela 7, explica 46,8% da variação de FCG_{T2} em nossa amostra. O R^2 ajustado, que representa uma estimativa do poder de explicação da variância na “população geral”, foi de 0,443, indicando que na população que nossa amostra representa, o modelo explicaria 44,3% da variância de FCG_{T2} .

Tabela 7— Regressão linear multivariada hierárquica para o escore do Fator Cognitivo Global na avaliação de seguimento (T2).

Modelo	Parâmetros			Ajuste do modelo		Significância do modelo	
	B	β	valor de p	R^2	R^2 ajustado	Z (glm, glr)	valor de p
<i>Preditores em T2</i>							
Constante	-1,023	-	-				
Anos de escolaridade	0,199	0,634	<0,001	0,468	0,443	18,472 (2,42)	<0,001
SANS	-0,041	-0,318	0,006				

T2 - avaliação de seguimento; B – coeficiente de regressão não-padronizado; β – Coeficiente de regressão padronizado; R^2 – Coeficiente de determinação; Z – valor do teste Z; glm – graus de liberdade do modelo; glr – graus de liberdade do resíduo; SANS - Escala para a Avaliação de Sintomas Negativos.

4.4.3 Correlações entre DGC e Qualidade de Vida Global e Nível ocupacional e Funcionamento Pessoal e Social em T2

Na Tabela 8 apresentamos os resultados dos testes de correlação entre DCG e QV, nível ocupacional e funcionamento pessoal e social em T2. Encontramos correlações significativas e diretas entre DCG e QV global e funcionamento pessoal e social, mas o DCG não esteve significativamente correlacionado com o nível ocupacional na avaliação de seguimento de nossa amostra.

Tabela 8 - Correlações entre Desempenho Cognitivo Global e Qualidade de Vida Global, Nível Ocupacional e Desempenho Pessoal e Social na avaliação de seguimento.

Aspecto avaliado em T2 (Instrumento)	Desempenho Cognitivo Global (FCG _{T2})	
	Coefficiente ρ^a	Valor de p
Qualidade de Vida Global (QLS total)	0,358	0,016
Nível Ocupacional (QLS-Fator 2)	0,117	0,444
Funcionamento Pessoal e Social (PSP)	0,357	0,016

^a Teste de correlação de Spearman

T2 - avaliação de seguimento; FCG_{T2} – Fator Cognitivo Global para a avaliação de seguimento; QLS – Escala de Qualidade de Vida na Esquizofrenia; PSP - Escala de Funcionamento Pessoal e Social.

Em negrito estão as correlações estatisticamente significativas

4.4.4 Regressões lineares univariadas

Tendo encontrado correlações transversais significativas entre DCG e Qualidade de Vida Global e Funcionamento Pessoal e Social na avaliação de seguimento, testamos a possibilidade de prevermos os escores da QLS e da PSP em T2 com base no escore do FCG_{T2} através de análises de regressão linear simples (univariada). O escore do FCG_{T2} respondeu por 12,9% da variabilidade no escore de Qualidade de Vida Global na avaliação de seguimento e por 14,2% da variabilidade do escore de Funcionamento Pessoal e Social. Os parâmetros de ambos os modelos estão apresentados na Tabela 9, a seguir.

Tabela 9 — Regressões lineares univariadas para Qualidade de Vida Global (QLS) e para Funcionamento Pessoal e Social (PSP) na avaliação de seguimento (T2), tendo Desempenho Cognitivo Global (FCG_{T2}) como variável preditora.

Modelos	Parâmetros			Ajuste do modelo		Significância do modelo	
	B	β	valor de p	R^2	R^2 ajustado	Z (glm, glr)	valor de p
Modelo para QLS_{T2}							
Constante	2,817	-	-	0,129	0,109	6,371 (1,43)	0,015
FCG _{T2}	0,418	0,359	0,015				
Modelo para PSP_{T2}							
Constante	50,289			0,142	0,122	7,097 (1,43)	0,011
FCG _{T2}	7,025	0,376	0,011				

T2 - avaliação de seguimento; B – coeficiente de regressão não-padronizado; β – Coeficiente de regressão padronizado; R^2 – Coeficiente de determinação; Z – valor do teste Z; glm – graus de liberdade do modelo; glr – graus de liberdade do resíduo; FCG_{T2} - escore para o Fator Cognitivo Global em T2; QLS_{T2} - escore total da Escala de Qualidade de Vida para Esquizofrenia em T2; PSP_{T2} - Escore da Escala de Funcionamento Social e Pessoal em T2.

4.5 Correlações longitudinais (T1xT2)

4.5.1 Correlações entre variáveis sociodemográficas e clínicas em T1 e DCG em T2

Investigando as associações longitudinais, encontramos correlações significativas e diretas entre anos de escolaridade e insight em T1 e DCG em T2. Encontramos correlações significativas e inversas entre severidade de sintomas positivos e negativos em T1 e DCG em T2. A Tabela 10, a seguir, apresenta os resultados dos testes de correlação entre variáveis sociodemográficas e clínicas em T1 e DCG em T2.

Tabela 10- Correlações longitudinais entre características sociodemográficas e clínicas em na avaliação inicial (T1) e Desempenho Cognitivo Global (DCG) na avaliação de seguimento (T2).

Características (em T2)	Desempenho Cognitivo Global (FCG _{T2})	
	Coefficiente ρ^a	Valor de p
Idade	- 0,246	0,078
Anos de escolaridade	0,650	<0,001
Idade ao início dos sintomas	0,017	0,756
Tempo de doença mental	- 0,251	0,054
Número total de internações	- 0,243	0,089
Severidade de sintomas		
Sintomas positivos (SAPS)	-0,503	<0,001
Sintomas negativos (SANS)	-0,486	0,001
Sintomas depressivos (CDSS)	-0,092	0,549
Insight (SAI-E)	0,396	0,007

^a Teste de correlação de Spearman

T1 - avaliação inicial; T2 - avaliação de seguimento; FCG_{T2} - Fator Cognitivo Global para a avaliação de seguimento; SAPS - Escala para a Avaliação de Sintomas Positivos; SANS - Escala para a Avaliação de Sintomas Negativos; CDSS - Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia; SAI-E - Roteiro para a Avaliação do Insight - Versão Expandida. Em negrito estão as correlações estatisticamente significativas

4.5.2 Regressões lineares multivariadas hierárquicas

A partir da identificação de correlações longitudinais significativas entre escolaridade, severidade de sintomas positivos e negativos e insight na avaliação inicial e DCG na avaliação de seguimento, buscamos identificar um modelo de predição de DCG na avaliação de seguimento (tal como dado pelo escore FCG_{T2}) com base naquelas variáveis da avaliação inicial. Para isso fizemos análises de regressão linear múltipla hierárquica. Primeiro testamos a seguinte ordem de entrada no modelo: anos de escolaridade, escore da SAPS, escore da SANS e escore da SAI-E, ordem que corresponde à ordem decrescente de valores absolutos do coeficiente Rô encontrados nas análises de correlação da tabela 10.

O acréscimo de SAPS ao modelo com apenas anos de escolaridade não trouxe um aumento significativo na variabilidade do escore FCG_{T2} explicada. Também não trouxe aumento significativo, o acréscimo das demais variáveis ao modelo com anos de escolaridade e SAPS. Entretanto, como o aumento de poder explicativo com acréscimo de SANS esteve perto de alcançar significância estatística, testamos outra ordem de entrada das variáveis, com SANS entrando no modelo antes de SAPS.

Com essa nova ordem, o acréscimo de SANS ao modelo com apenas anos de escolaridade trouxe um aumento significativo na variância de FCG_{T2} explicada (alteração de R^2 de 0,059, $p=0,037$). A entrada sucessiva das demais variáveis no modelo não trouxe acréscimos significativos ao modelo com anos de escolaridade e SANS em T1, o qual explica 47,3% da variância de FCG_{T2} em nossa amostra. Os parâmetros do modelo final estão apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 — Regressão linear multivariada hierárquica para o escore do Fator Cognitivo Global na avaliação de seguimento (T2) com variáveis da avaliação inicial (T1) como preditoras.

Modelo	Parâmetros			Ajuste do modelo		Significância do modelo	
	B	β	valor de p	R^2	R^2 ajustado	Z (glm, glr)	valor de p
<i>Preditores em T1</i>							
Constante	-1,023	-	-				
Anos de escolaridade	0,166	0,520	<0,001	0,473	0,448	18,820 (2,42)	<0,001
SANS	-0,044	-0,272	0,037				

T2 - avaliação de seguimento; B – coeficiente de regressão não-padronizado; β – Coeficiente de regressão padronizado; R^2 – Coeficiente de determinação; Z – valor do teste Z; glm – graus de liberdade do modelo; glr – graus de liberdade do resíduo; SANS - Escala para a Avaliação de Sintomas Negativos.

4.5.3 Correlações longitudinais entre DCG (em T1) e Qualidade de Vida, Nível ocupacional e Desempenho Pessoal e Social (em T2)

Melhor DCG em T1 esteve significativamente associado a melhores QV e funcionamento pessoal e social em T2, mas não com nível ocupacional avaliado pelo fator 2 da QLS. Os coeficientes de correlação e valores de p estão apresentados na Tabela 12, a seguir.

Tabela 12 - Correlações longitudinais entre Desempenho Cognitivo Global na avaliação inicial (T1) e Qualidade de Vida Global, Nível Ocupacional e Desempenho Pessoal e Social na avaliação de seguimento (T2).

Aspecto avaliado em T2 (Instrumento)	Desempenho Cognitivo Global (FCG_{T1})	
	Coeficiente ρ^a	Valor de p
Qualidade de Vida Global (QLS total)	0,285	0,050
Nível Ocupacional (QLS-Fator 2)	0,031	0,833
Funcionamento Pessoal e Social (PSP)	0,299	0,039

^a Teste de correlação de Spearman

T2 - avaliação de seguimento; FCG_{T1} – Fator Cognitivo Global para a avaliação inicial; QLS – Escala de Qualidade de Vida na Esquizofrenia; PSP - Escala de Funcionamento Pessoal e Social.

Em negrito estão as correlações estatisticamente significativas

4.5.4 Regressões lineares univariadas

Tendo encontrado correlações transversais significativas entre DCG na avaliação inicial e Qualidade de Vida Global e Funcionamento Pessoal e Social na avaliação de seguimento, testamos através de análises de regressão linear simples a possibilidade de prevermos os escores da QLS e da PSP em T2 com base no escore do FCG_{T1}. O escore do FCG_{T1} respondeu por 8,6% da variabilidade no escore de Qualidade de Vida Global na avaliação de seguimento, e por 9,4% da variabilidade do escore de Funcionamento Pessoal e Social. Os parâmetros de ambos os modelos estão apresentados na Tabela 13, a seguir.

Tabela 13 — Regressões lineares univariadas para Qualidade de Vida Global (QLS) e para Funcionamento Pessoal e Social (PSP) na avaliação de seguimento (T2), tendo Desempenho Cognitivo Global na avaliação inicial (FCG_{T1}) como variável preditora.

Modelos	Parâmetros			Ajuste do modelo		Significância do modelo	
	B	β	valor de p	R^2	R^2 ajustado	Z (glm, glr)	valor de p
Modelo para QLS_{T2}							
Constante	2,687	-	-	0,086	0,066	4,319 (1,46)	0,043
FCG _{T1}	0,363	0,293	0,043				
Modelo para PSP_{T2}							
Constante	48,813			0,094	0,074	4,750 (1,46)	0,034
FCG _{T1}	5,855	0,306	0,034				

T1 - avaliação inicial; T2 - avaliação de seguimento; B – coeficiente de regressão não-padronizado; β – Coeficiente de regressão padronizado; R^2 – Coeficiente de determinação; Z – valor do teste Z; glm – graus de liberdade do modelo; glr – graus de liberdade do resíduo; FCG_{T1} – escore para o Fator Cognitivo Global em T1; QLS_{T2} – escore total da Escala de Qualidade de Vida para Esquizofrenia em T2; PSP_{T2} – Escore da Escala de Funcionamento Social e Pessoal em T2.

4.6 Mudanças no DCG entre T1 e T2

Na Tabela 14, abaixo, apresentamos a comparação do desempenho dos pacientes em cada teste cognitivo na avaliação inicial com seu desempenho na avaliação de seguimento e também a comparação entre os FCG para T1 e para T2. Não encontramos mudanças estatisticamente significativas no desempenho cognitivo dos pacientes, considerados em conjunto, entre as duas avaliações.

Tabela 14 – Comparação entre o desempenho dos pacientes em testes cognitivos na avaliação inicial (T1) e o desempenho na avaliação de seguimento (T2)

	Avaliação inicial (T1)	Avaliação de seguimento (T2)	Valor de p ^a
Testes (n)	Média (DP)	Média (DP)	
Subtestes da Escala WAIS			
Códigos	32,6 (15,1)	30,7 (16,2)	0,531
Completar Figuras	12,1 (6,7)	11,0 (6,8)	0,127
Dígitos Ordem Indireta	4,2 (2,2)	3,6 (2,0)	0,058
Raciocínio Matricial	9,4 (6,2)	7,7 (5,1)	0,062
Teste de Trilhas A	75,4 (41,6)	76,7 (42,1)	0,278
Fluência Verbal Semântica	11,47 (3,5)	11,9 (4,5)	0,435
Fator Cognitivo Global	0,059 (0,955)	0,000 (1,000)	0,446

^aTeste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon; DP - Desvio padrão;

Como escolaridade foi um preditor transversal e longitudinal de DCG e tivemos 3 pacientes que voltaram a estudar após a primeira avaliação, comparamos o desempenho desses pacientes em T1 e em T2 em cada um dos testes cognitivos e também comparamos seus escores no FCG_{T1} aos escores no FCG_{T2} para identificarmos mudanças de desempenho. O Quadro 1 sintetiza essas informações.

Quadro 1- Descrição de mudanças no desempenho em testes cognitivos dos pacientes que voltaram a estudar depois da avaliação inicial

Mudanças de escolaridade e medicação		Testes cognitivos						FCG
		Cod.	CF	DOI	RM	TTA	FVS	
Paciente 1								
1 ano a mais: iniciou o ensino superior, mas parou.	T1	43	21	6	21	54	13	1,235
	T2	39	11	7	8	58	14	0,600
Usava clozapina e continuou.			Pior	Pior	Melhor	Pior	Pior	Melhor
Paciente 2								
2 anos a mais: retomou o ensino superior que havia interrompido. Ainda em curso.	T1	23	11	5	10	95	10	-0,263
	T2	38	19	8	8	100	14	0,526
Usava clozapina e continuou.			Melhor	Melhor	Melhor	Pior	Pior	Melhor
Paciente 3								
4 anos a mais: completou o ensino fundamental e o médio.	T1	24	8	6	7	61	8	-0,272
	T2	16	6	3	5	74	15	-0,620
Usava clozapina e parou.			Pior	Pior	Pior	Pior	Pior	Melhor

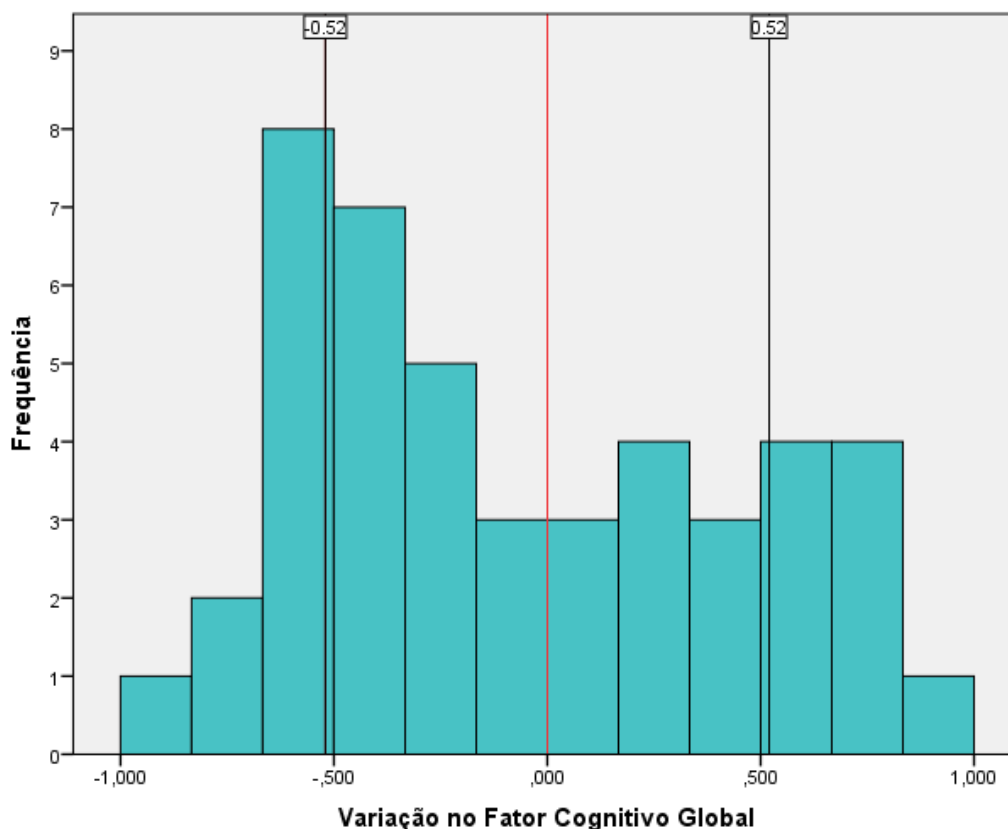
Testes cognitivos: Cod. - Códigos; CF - Completar Figuras; DOI - Dígitos Ordem Indireta; RM - Raciocínio Matricial; TTA - Teste de Trilhas A; FVS - Fluência Verbal Semântica, FCG – Fator Cognitivo Global.

As mudanças observadas não se deram em uma direção única, com variações entre os pacientes e, em cada paciente, entre os diferentes testes. O único teste em que todos os pacientes tiveram um escore maior em T2 que em T1 foi a tarefa de Fluência Verbal Semântica. Já nos testes Raciocínio Matricial e Trilhas A todos os pacientes obtiveram pior escore em T2 que em T1. Quanto ao FCG, em apenas um dos casos houve melhora em T2 em relação a T3.

Comparação entre pacientes que tiveram melhora e pacientes com piora no DCG entre T1 e T2

Embora, não tenhamos encontrado diferença estatisticamente significativa entre os escores do FCG_{T1} e os escores do FCG_{T2} no grupo de pacientes reavaliados, buscamos investigar as variações individuais no DCG entre as duas avaliações. Para isso calculamos um índice que chamamos de Variação do Escore do Fator Cognitivo Global (VFCG) subtraindo o valor de FCG_{T1} do valor de FCG_{T2} ($VFCG = FCG_{T2} - FCG_{T1}$). A média da VFCG foi de -0,59 com DP de 0,52. A distribuição dos valores de VFCG pode ser visualizada no Gráfico 1.

Gráfico 1- Distribuição da VFCG entre os pacientes reavaliados



Observamos que a distribuição não segue uma curva normal e que, ainda que, tomados em grupo, os pacientes apresentem uma estabilidade do DCG no intervalo entre as avaliações, é possível identificarmos um contingente de pacientes que apresentaram melhora e um contingente que apresentou piora no DCG.

Buscamos caracterizar comparativamente esses dois grupos de pacientes. Para selecionarmos pacientes com mudança mais acentuada de DCG, adotamos o desvio-padrão da VFCG como ponto de corte e incluímos no grupo “Piora do Desempenho Cognitivo Global (PDCG)”, pacientes com VFCG abaixo de 1DP (ou seja, menor que - 0,52) e no grupo “Melhora do Desempenho Cognitivo Global (MDCG)”, pacientes com VFCG acima de 1DP (ou seja, maior que 0,52). Adotando os pontos de corte descritos, encontramos 10 pacientes no grupo PDCG, e 9 pacientes no MDCG.

A comparação entre os grupos MDCG e PDCG quanto a variáveis sociodemográficas e clínicas categóricas está apresentada na Tabela 15. Não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, mas é possível que o reduzido tamanho amostral tenha comprometido o poder estatístico de tais comparações. Ainda que não significativas, chamam a atenção algumas diferenças tais como a maior proporção, no grupo PDCG, de pacientes que tiveram, entre T1 e T2: novas internações, atendimento da Unidade de Emergência Referenciada do HC-Unicamp por motivos psiquiátricos, e períodos de abandono do acompanhamento psiquiátrico e da medicação prescrita.

Tabela 15 – Comparações entre os grupos MDCG e PDCG quanto a variáveis sociodemográficas e clínicas categóricas.

	MDCG (n=9)	PDCG (n=10)	<i>p^a</i>
	Porcentagem (n)	Porcentagem (n)	
Sexo masculino	66,7% (6)	80,0% (8)	0,628
Local de tratamento			
HC	88,9% (8)	60,0% (6)	0,303
CAPS	11,1% (1)	40,0% (4)	
<u>Características em T1</u>			
Vínculos Conjugais			
Nunca se casou/amasiou	100%	80,0% (8)	0,474
Separado(a)	0%	20,0% (2)	
Situação ocupacional			
Ativo	77,8% (7)	90,0% (9)	0,582
Inativo	22,2% (2)	10,0% (1)	
Posição social ^c			
Média-alta a média-baixa	55,6% (5)	60,0% (6)	1,000
Baixa	44,4% (4)	40,0% (4)	
Tabagismo atual	22,2% (2)	30,0% (3)	1,000
Teve internações psiquiátricas	77,8% (7)	70,0% (7)	0,303
Ocorrência de comorbidade psiquiátrica (<i>vida inteira</i>)			
Tno. Relacionado ao uso álcool	0%	20,0% (2)	0,474
Tno. Relacionado ao uso de SPA	0%	30,0% (3)	0,211
Depressão maior	33,3% (3)	20,0% (2)	0,628
Fez tentativa de suicídio	33,3%	30,0% (3)	1,000
Em uso de clozapina	55,6% (5)	60,0% (0)	0,605
<u>Evolução entre T1 e T2</u>			
Teve novas internações psiquiátricas	22,2% (2)	50,0% (5)	0,350
Teve atendimento na UER por quadro psiquiátrico	22,2% (2)	50,0% (5)	0,350
Fez nova tentativa de suicídio	0%	10,0% (1)	1,000
Teve períodos de interrupção do acompanhamento psiquiátrico	11,1% (1)	40,0% (4)	0,303
Teve períodos de interrupção do uso da medicação por conta própria	33,3% (3)	50,0% (5)	0,399

MDCG - Melhora no escore do Fator Cognitivo Global; PDCG - Piora no escore do Fator Cognitivo Global;
T1 - avaliação inicial; T2 - avaliação de seguimento; SPA - Substâncias psicoativas; UER - Unidade de Emergência
Referenciada do Hospital de Clínicas da Unicamp

^aTeste exato de Fisher, dois lados; ^bÍndice de Posição Social de Hollingshead;

A Tabela 16, a seguir, apresenta as comparações entre os grupos “MDCG” e “PDCG” quanto a variáveis sociodemográficas e clínicas contínuas. Embora as

diferenças observadas não tenham alcançado significância estatística, podemos destacar que pacientes do grupo PDCG eram mais velhos, com maior tempo de doença mental e maior número de internações psiquiátricas comparados aos pacientes do grupo MDCG,

Como a severidade de sintomas negativos, tanto em T1, quanto em T2, foi preditora de DCG na avaliação de seguimento, investigamos se houve diferença entre pacientes que tiveram melhora e aqueles que tiveram piora em DCG quanto à evolução dos sintomas negativos entre as duas avaliações. Para isso calculamos a variação no escore da SANS subtraindo os valores em T1 dos valores em T2 ($SANS_{T2} - SANS_{T1}$). Para o conjunto dos pacientes reavaliados ($n=48$), a variação média na SANS foi 4,27 (DP= 5,56) com mediana de 4,5. A mediana positiva indica que, considerados em conjunto, os pacientes apresentaram sintomas negativos mais severos na avaliação de seguimento. Comparados ao grupo “MDCG”, os pacientes do grupo “PDCG” apresentaram maior aumento na severidade de sintomas negativos, embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística. Os dados comparativos de mudança em severidade de sintomas negativos também estão apresentados na Tabela 16.

Tabela 16 – Comparação entre os grupos MDCG e PDCG quanto a variáveis sociodemográficas e clínicas contínuas e quanto a mudanças na severidade de sintomas negativos.

Variáveis	MDCG (n=9)		PDCG (n=10)		p ^a
	Média (DP)	Mediana	Média (DP)	Mediana	
Idade	38,0 (6,5)	38,0	43,3 (9,2)	42,5	0,182
Anos de escolaridade	9,7 (3,1)	11,0	11,3 (3,9)	11,0	0,356
Tempo total de doença mental	19,2 (5,4)	18,0	24,5 (8,7)	26,0	0,182
Número total de internações psiquiátricas	2,11 (2,3)	2	7,3 (8,9)	4	0,065
Variação na SANS	1,4 (5,2)	1,0	6,4 (6,0)	6	0,065

MDCG - Melhora no escore do Fator Cognitivo Global; PDCG - Piora no escore do Fator Cognitivo Global; T2- avaliação de seguimento; DP - Desvio padrão; SANS - Escala para Avaliação dos Sintomas Negativos.

^aTeste U de Mann-Whitney.

5. DISCUSSÃO

Como pontos fortes desse estudo destacamos seu caráter longitudinal, o longo intervalo de tempo estudado, cerca de 8 anos em média, e o detalhamento das informações clínicas e psicopatológicas avaliadas. Entre as limitações, temos a perda para a reavaliação de cerca de 44% da amostra original e o tamanho amostral relativamente pequeno, que pode ter comprometido o poder estatístico dos testes. Também podemos mencionar o fato de não termos utilizado a bateria de testes cognitivos recomendada pelo programa *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (MATRICS) (76) do *National Institute of Mental Health* (NIMH) norte-americano. Muitos dos testes que integram a bateria recomendada pela MATRICS ainda não haviam sido validados para uso do Brasil por ocasião da realização do estudo PSNE e optamos por utilizarmos os mesmos testes de modo a compararmos diretamente o desempenho dos pacientes na avaliação inicial e na avaliação de seguimento.

Além disso, nossa amostra tem características bastante específicas. Por ocasião da avaliação inicial já podiam ser considerados pacientes com esquizofrenia crônica tendo, em média, 14 anos de doença mental. Apresentavam predominância de sintomas negativos e baixa severidade de sintomas positivos, e a maioria deles, 60,4%, estava em uso de clozapina. Assim sendo, não se trata de uma amostra representativa da população geral de pacientes com esquizofrenia o que limita a extrapolação dos resultados encontrados. Por outro lado, estudamos um grupo relativamente menos heterogêneo e que representa um subgrupo dos pacientes com esquizofrenia que tem sido menos frequentemente objeto de estudos longitudinais: pacientes em sua segunda década de doença. A maior parte dos estudos longitudinais mais recentes tem seguido pacientes por períodos mais curtos e logo após o primeiro episódio psicótico.

Entre os pacientes que reavaliamos, havia uma proporção maior daqueles que eram tratados do HC-Unicamp e daqueles em uso de clozapina por ocasião da avaliação inicial, em relação aos pacientes que não pudemos reavaliar. É possível que pacientes que fazem uso de clozapina, por requerem um acompanhamento mais rigoroso, com a realização periódica de hemogramas de controle e a retirada da medicação no programa de fornecimento de medicações de alto custo do Ministério

da Saúde, acabem por permanecerem mais vinculados ao serviço onde são tratados e com isso tenham sido sobrerrepresentados entre os pacientes reavaliados. A maior parte dos pacientes que usavam clozapina por ocasião da avaliação inicial era acompanhada no HC-Unicamp, assim consideramos que os dois aspectos nos quais houve diferença entre pacientes reavaliados e não-reavaliados estejam ligados.

Ainda que não tenhamos contado com um grupo controle de pessoas sem doença mental, parâmetros fornecidos por estudos com populações “saudáveis” de faixa etária e nível educacional comparáveis aos dos pacientes em nossa amostra (69,70,71,72), nos permitem considerar que os pacientes estudados apresentaram um desempenho comprometido nos testes cognitivos na avaliação de seguimento. Há muitos estudos relatando alterações cognitivas em pacientes com esquizofrenia e revisões sistemáticas indicam que ainda que o desempenho cognitivo desses pacientes seja muito variado, há consistência no achado de o desempenho observado nos pacientes após o primeiro episódio psicótico representa um declínio em relação ao nível apresentado antes da fase prodrômica da doença (51,26, 16).

Entre os diversos fatores sociodemográficos e clínicos estudados, encontramos nas análises de regressão linear múltipla hierárquica modelos com apenas escolaridade e severidade de sintomas negativos como preditores significativos tanto transversais quanto longitudinais de DCG. Anos de escolaridade e escore na SANS na avaliação de seguimento explicaram juntos 46,8% da variância do FCG_{T2} , e esses mesmos parâmetros na avaliação inicial, explicaram juntos, 44,8% da variância do desempenho cognitivo global dos pacientes (indicado pelo FCG_{T2}) cerca de 8 anos depois. O tamanho do efeito de escolaridade e severidade de sintomas negativos como preditores de DCG pode ser considerado muito grande (74). Assim como relatamos, outros estudos apontam para a associação entre maior severidade de sintomas negativos e pior desempenho cognitivo, e para a maior relevância dessa associação em relação à encontrada entre sintomas positivos e comprometimento cognitivo (25,75). Uma meta-análise (28) encontrou também associação entre níveis mais baixos de educação e comprometimento cognitivo global em pacientes e grupos-controle; estando menos tempo de educação associado a menores capacidades cognitiva e funcional tanto em pacientes idosos com esquizofrenia, assim como em pacientes após segundo episódio psicótico do espectro da esquizofrenia (36).

O DCG tanto na avaliação inicial (indicado pelo FCG_{T1}), quanto na avaliação de seguimento (indicado pelo FCG_{T2}) esteve correlacionado significativamente a Qualidade de Vida e a funcionamento pessoal e social na avaliação de seguimento. Os modelos univariados com o escore FCG_{T2} explicaram 10,9% da variância do escore da QLS, e 12,2% do escore da PSP na avaliação de seguimento. Longitudinalmente, o escore FCG_{T1} explicou 6,6% da variância de QLS e 7,4% da variância de PSP na avaliação de seguimento, cerca de 8 anos depois. Os tamanhos de efeito são de magnitude pequena, mas não desprezível se considerarmos a complexidade das dimensões representadas por qualidade de vida e funcionamento pessoal e social (74).

Uma revisão abrangendo 29 estudos transversais e 14 estudos longitudinais (28) indicou comprometimento cognitivo como um forte e confiável preditor clínico de comprometimento funcional (28). Estando pior desempenho cognitivo associado a pior capacidade de manter relacionamentos, pior qualidade de vida e a baixos índices de atividades laborais (75).

Para o conjunto dos pacientes, não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre o DCG em T1 e o DCG em T2.

A maioria dos estudos longitudinais sobre cognição em esquizofrenia aponta para estabilidade do comprometimento cognitivo no longo prazo (33,34,35). Uma revisão de literatura com pacientes após primeiro episódio psicótico acompanhados por até 10 anos, encontrou estabilidade do desempenho cognitivo ao longo do tempo (33). Outro estudo, por Caspi *et. al.* (31), que avaliou uma amostra de 261 pacientes em seu primeiro episódio de psicose também indicou estabilidade no desempenho cognitivo desses pacientes, após 10 anos da primeira avaliação

Vale a ressalva de que, enquanto os déficits cognitivos tendem a ser razoavelmente estáveis no longo prazo e na esquizofrenia crônica, uma revisão realizada por Jahshan *et. al.* (35), sugere que as fases em que ocorrem as maiores alterações no desempenho cognitivo são durante o período prodrômico e logo após a manifestação inicial de psicose.

A estabilidade do DCG no seguimento de longo prazo que encontramos em nosso estudo se aplica aos pacientes tomados como grupo. Quando consideramos as trajetórias individuais do desempenho cognitivo dos pacientes o que pudemos observar foi a heterogeneidade na evolução do DCG ao longo do tempo com pacientes que melhoraram e pacientes que pioraram em seu DCG. Não pudemos encontrar

diferenças significativas entre pacientes que tiveram pioraram e pacientes que tiveram melhora em seu DCG entre T1 e T2. Ainda assim, algumas diferenças na evolução de tais pacientes merecem ser melhor estudadas, encontramos entre aqueles que pioraram quanto ao DCG indícios de uma pior evolução também em termos psiquiátricos mais gerais: maior número de internações, pior adesão ao tratamento, maior frequência de visitas ao pronto-socorro por motivos psiquiátricos, maior frequência de comorbidades com transtornos por uso de substâncias psicoativas ou álcool, piora concomitante da severidade de sintomas negativos.

6. CONCLUSÃO

Não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre o desempenho cognitivo global dos pacientes na avaliação inicial e seu desempenho na avaliação de seguimento cerca de 8 anos depois. Entretanto, ressaltamos que considerados individualmente, os pacientes apresentaram heterogeneidade na evolução do seu DCG ao longo do tempo com mudanças em direções (melhora ou piora) e magnitudes variadas.

Anos de estudos e severidade de sintomas negativos tanto na avaliação de seguimento, quanto na avaliação inicial, foram fortes preditores de desempenho cognitivo na avaliação de seguimento, cerca de 8 anos depois.

Por sua vez, desempenho cognitivo global na avaliação de seguimento e, com menor tamanho de efeito, na avaliação inicial, foram preditores de qualidade de vida e funcionamento pessoal e social na avaliação de seguimento.

A estabilidade do desempenho cognitivo no seguimento de longo prazo de pacientes com esquizofrenia em sua segunda década de doença, encontrada em nosso estudo, corrobora dados previamente relatados na literatura. Entretanto, pudemos observar que ela representa a somatória de múltiplas trajetórias evolutivas individuais e, quando consideramos cada paciente em sua singularidade, o que encontramos é um cenário muito mais dinâmico, com melhora para alguns e com piora no desempenho cognitivo para outros. Resta o desafio de identificarmos formas de intervir para que as mudanças possam se dar no sentido da melhora, ou ao menos para que não haja agravamento de comprometimento cognitivo, uma vez que pior desempenho cognitivo se mostrou, também em nosso estudo, preditor de pior qualidade de vida e pior funcionamento pessoal e social.

7. REFERÊNCIAS

1. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, “Just the Facts”: What we know in 2008. Part 1: Overview. *Schizophr Res* [Internet]. 2008;100(1–3):4–19. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.01.022>

2. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res* [Internet]. 2009;110(1–3):1–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.03.005>.

3. Cheniaux E. Psicopatologia e diagnóstico da esquizofrenia. In: Nardi AE, Quevedo J, Silva AG, organizadores. *Esquizofrenia teoria e clínica*. Porto Alegre: Artmed; 2015. p. 37-45.

4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. (*DSM-5*). Washington DC: *American Psychiatric Publishing, Incorporated*; 2014

5. Mari JJ, Leitão RJ. A epidemiologia da esquizofrenia. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2000;22(suppl 1):15–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462000000500006>

6. Haro JM, Altamura C, Corral R, Elkis H, Evans J, Malla A, et al. Understanding the impact of persistent symptoms in schizophrenia: Cross-sectional findings from the Pattern study. *Schizophr Res* [Internet]. 2015;169(1–3):234–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.09.001>

7. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2015;1(November). Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201567>

8. Annamalai A, Tek C. An overview of diabetes management in schizophrenia patients: Office based strategies for primary care practitioners and endocrinologists.

Int J Endocrinol [Internet]. 2015;2015. Available from: <https://doi.org/10.1155/2015/969182>

9. Daumit GL, Clark JM, Steinwachs DM, Graham CM, Lehman A, Ford DE. Prevalence and Correlates of Obesity in a Community Sample of Individuals with Severe and Persistent Mental Illness. *J Nerv Ment Dis* [Internet]. 2003;191(12):799–805. Available from: doi: 10.1097/01.nmd.0000100923.20188.2d

10. Bigdeli TB, Ripke S, Bacanu SA, Lee SH, Wray NR, Gejman P V., et al. Genome-wide association study reveals greater polygenic loading for schizophrenia in cases with a family history of illness. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet* [Internet]. 2016;171(2):276–89. Available from: <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32402>

11. Stilo SA, Murray RM. Non-genetic factors in schizophrenia. *Curr. Psychiatry Rep* [Internet]. 2019; 21(10):100. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31522306>

12. Ripke S, Neale BM, Corvin A, Walters JTR, Farh KH, Holmans PA, et al. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* [Internet]. 2014;511(7510):421–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature13595>

13. Wood SJ, Pantelis C, Velakoulis D, Yücel M, Fornito A, McGorry PD. Progressive changes in the development toward schizophrenia: Studies in subjects at increased symptomatic risk. *Schizophr Bull* [Internet]. 2008;34(2):322–9. Available from: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm149>

14. Lima, A. & Espíndola C. Schizophrenia : Cognitive Functions, Behavior Analysis and Proposals for Rehabilitation Comportamiento y Propuesta de Rehabilitación Schizophrénie : Fonctions. *Rev Subjetividades* [Internet]. 2015;15(1):105–12. Available from: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2359-07692015000100012&lng=pt&nrm=iso

15. Ferreira BDC, Barbosa MDA, Barbosa IG, Hara C, Rocha FL. Alterações cognitivas na esquizofrenia: Atualizaç ão. Rev Psiquiatr do Rio Gd do Sul [Internet]. 2010;32(2):57–63. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81082010000200006>

16. Fioravanti M, Carlone O, Vitale B, Cinti ME, Clare L. A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. Neuropsychol Ver [Internet]. 2005;15(2):73–95. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16211467>

17. Rocha N, Queirós C, Aguiar S, Marques A, Horta MP. Relação entre neurocognição e qualidade de vida em pessoas com esquizofrenia. Acta Med Port [Internet]. 2009;22(1):71–82. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10216/9353>

18. Woodberry KA, Giuliano AJ, Seidman LJ. Premorbid IQ in schizophrenia: A meta-analytic review. Am J Psychiatry [Internet]. 2008;165(5):579–87. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.07081242>

19. Liu CH, Keshavan MS, Tronick E, Seidman LJ. Perinatal Risks and Childhood Premorbid Indicators of Later Psychosis: Next Steps for Early Psychosocial Interventions. Schizophr Bull [Internet]. 2015;41(4):801–16. Available from: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv047>

20. Agnew-Blais J, Seidman LJ. Neurocognition in youth and young adults under age 30 at familial risk for schizophrenia: A quantitative and qualitative review. Cogn Neuropsychiatry [Internet]. 2013;18(1–2):44–82. Available from: <https://doi.org/10.1080/13546805.2012.676309>

21. Agnew-Blais J, Seidman LJ, Fitzmaurice GM, Smoller JW, Goldstein JM, Buka SL. The interplay of childhood behavior problems and IQ in the development of later schizophrenia and affective psychoses. Schizophr Res [Internet]. 2017;184:45–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.12.010>

22. Khandaker GM, Barnett JH, White IR, Jones PB. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia. Schizophr Res

[Internet]. 2011; 132(2-3):220-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.06.017>

23. Rapoport JL, Addington AM, Frangou S, Psych MRC. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2005; 10:434–49. Available from: <https://www.nature.com/articles/4001642>

24. J. Giuliano A, Li H, I. Mesholam-Gately R, M. Sorenson S, A. Woodberry K, J. Seidman L. Neurocognition in the Psychosis Risk Syndrome: A Quantitative and Qualitative Review. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2012;18(4):399–415. Available from: <https://doi.org/10.2174/138161212799316019>

25. Harvey, P., *Cognitive Impairment in Schizophrenia: Characteristics, Assessment and Treatment*. Cambridge University Press, 2013.

26. Dantas CR. *Psicopatologia dos sintomas negativos da esquizofrenia: síndromes deficitária e não-deficitária* [tese]. Campinas: Unicamp; 2011.

26. Kremen, W.S , Seidman, LJ, Faraone, SV, Toomey, R., & Tsuang, M.T. The paradox of normal neuropsychological function in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* [Internet]. 2000; 109, 743–752. Available from: <https://doi.org/10.1037/0021-843X.109.4.743>

27. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* [Internet]. 1998; 12:426–45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9673998>

28. Irani F, Kalkstein S, Moberg EA, Moberg PJ. Neuropsychological performance in older patients with schizophrenia: A meta-analysis of cross-sectional and longitudinal studies. *Schizophr Bull* [Internet]. 2011; 37(6):1318–26. Available from: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq057>

- 29- Palmer BW, Heaton RK, Paulsen JS, Kuck J, Braff D, Harris MJ, et al. Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology* [Internet]. 1997 Jul;11(3):437–46. Available from: <https://doi.org/10.1037/0894-4105.11.3.437>
30. Mesholam-Gately, R., Giuliano, A.J., Goff, K.P., Faraone, S.V., & Seidman, L.J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: A meta-analytic review. *Neuropsychology* [Internet]. 2009, 23, 315–336. Available from: <https://doi.org/10.1037/a0014708>
31. Caspi, A., Reichenberg, A., Weiser, et al. Cognitive performance in schizophrenia patients assessed before and following the first psychotic episode. *Schizophrenia Research* [Internet]. 2003; 65, 87–94. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(03\)00056-2](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00056-2)
32. Rund BR, Barder HE, Evensen J, Haar U, ten Velden Hegelstad W, Joa I, Johannessen JO, et al. Neurocognition and duration of psychosis: a 10-year follow-up of first-episode patients. *Schizophr Bull* [Internet]. 2016; 42(1):87-95. Available from: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv083>
33. Bozikas VP, Andreou C. Longitudinal studies of cognition in first episode psychosis: a systematic review of the literature. *Aust N Z J Psychiatry* [Internet]. 2011; 45:93–108. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00048674.2010.541418>
34. Szöke A, Trandafir A, Dupont ME, Méary A, Schürhoff F, Leboyer M. Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: Meta-analysis. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2008;192(4):248–57. Available from: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.029009>
35. Jahshan, C., Heaton, R. K., Golshan, S. et al. Course of neurocognitive deficits in the prodrome and first episode of schizophrenia. *Neuropsychology* [Internet]. 2010; 24, 109-120. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2808194/>
36. Holthausen EAE, Wiersma D, Sitskoorn MM, Hijman R, Dingemans PM, Schene AH, et al. Schizophrenic patients without neuropsychological deficits: Subgroup,

disease severity or cognitive compensation? *Psychiatry Res* [Internet]. 2002; 112, 1-11. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(02\)00184-1](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(02)00184-1)

37. Keefe RSE, Eesley CE, Poe MP. Defining a cognitive function decrement in schizophrenia. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2005. 15;57(6):688–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15780858>.

38. Palmer, B.W., S.E. Dawes, and R.K. Heaton, What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia? *Neuropsychol Rev* [Internet]. 2009. 19(3): p. 365-84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2745531/>

39. Sanguino, A., López-Villalobos, R., Sanguino, JA. et al. Predicción de deterioro cognitivo en esquizofrenia: Retrospectiva de 31 años. *Behavioral Psychology/Psicología Conductual*. 2018; 26. 141-158.

40. Urfer-Parnas, A., Lykke Mortensen, E., Saebye, et al. Pre-morbid IQ in mental disorders: a Danish draft-board study of 7486 psychiatric patients. *Psychol.Med.* [Internet]. 2011; 40 (4), 547–556. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0033291709990754>

41. Khandaker GM, Barnett JH, White IR, Jones PB. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia. *Schizophr Res* [Internet]. 2011; 132, 220-227. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.06.017>

42. Bozzatello P, Bellino S, Rocca P. Predictive factors of treatment resistance in first episode of psychosis: A systematic review. *Front Psychiatry* [Internet]. 2019;10(FEB):1–14. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyt.2019.00067>

43. MONTEIRO, L.C., LOUZA, M.R. Alterações cognitivas na esquizofrenia: consequências funcionais e abordagens terapêuticas. *Rev. psiquiatr.*

Clín. [internet]. 2007; 34:179-183. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832007000800006>.

44. Veselinović T, Scharpenberg M, Heinze M, Cordes J, Mühlbauer B, Juckel G, et al. Disparate effects of first and second generation antipsychotics on cognition in schizophrenia – Findings from the randomized NeSSy trial. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2019;29(6):720–39. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.03.014>

45. Barder HE, Sundet K, Rund BR, Evensen J, Haahr U, ten Velden Hegelstad W, et al. Neurocognitive development in first episode psychosis 5years follow-up: Associations between illness severity and cognitive course. *Schizophr Res* [Internet]. 2013;149(1–3):63–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2013.06.016>

46. Palmer, Barton W et al. What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia? *Neuropsychology review* [Internet]. 2009. 19(3): 365-84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2745531/>

47. Müller U, Werheid K, Hammerstein E, Jungmann S, Becker T. Prefrontal cognitive deficits in patients with schizophrenia treated with atypical or conventional antipsychotics. *Eur Psychiatry* [Internet]. 2005;20(1):70–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2004.08.006>

48. Eack, S.M., Newhill, C.E. Psychiatric symptoms and quality of life in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull* [Internet]. 2007; 33, 1225–1237. Available from: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl071>

49. Narvaez, J.M., Twamley, E.W., McKibbin, C.L., et al. Subjective and objective quality of life in schizophrenia. *Schizophr. Res* [Internet]. 2008; 98, 201–208. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.09.001>

50. Shmukler, AB , Gurovich, IY , Agius M et al. Long-term trajectories of cognitive deficits in schizophrenia: A critical overview. *European TPsychiatry* [Internet]. 2015;30, 102-110. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.08.005>

51. Seidman, L.J., Shapiro, D.I., Stone, W.S et al. Association of neurocognition with transition to psychosis: Baseline functioning in the second phase of the North American Prodrome Longitudinal Study. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2016. 73, 1239–1248. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2479>
52. Seidman, LJ, & De Mirsky, AF . Evolving Notions of Schizophrenia as a Developmental Neurocognitive Disorder. *Journal of the international Neuropsychological Society* [Internet]. 2017; 23, 9-10. Available from: <https://doi.org/10.1017/S1355617717001114>
53. Nascimento E. Adaptação da terceira edição da Escala Wechsler de Inteligência para adultos (WAIS-III) para uso no contexto brasileiro. *Temas em Psicol* [Internet]. 1998; 6(3):263-70. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf /tp/v6n3/v6n3a09.pdf>
54. Wagner F, Trentini CM. Estratégias de avaliação rápida da inteligência através das Escalas Wechsler. *Neuropsicol Latinoamericana* [Internet]. 2010; 2(1):47-54. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script= sci_arttext&pid=S2075-94792010000100006&lng=pt&nrm=isso
55. Nascimento E. WAIS-III. In: Cunha JA. *Psicodiagnóstico – V*. Porto Alegre: Artmed; 2000. p. 615-627.
56. Mota MMPE, Banhato EFC, Silva KCA, Cupertino APFB. Triagem cognitiva: comparações entre o mini-mental e o teste de trilhas. *Estudos de Psicol* [Internet]; 25(3):353-359. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103166X2008000300004&lng=en&tlng=pt
57. Moura O, Simões MR, Pereira M. Fluência verbal semântica e fonêmica em crianças: funções cognitivas e análise temporal. *Aval psicol* [Internet]. 2013; 12(2):167-177. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167704712013000200008&lng=pt&nrm=isso

58. Dantas CR, Banzato CEM. Inter-rater reliability and factor analysis of the Brazilian version of the Schedule for the Assessment of Insight - Expanded Version". *Rev Bras de Psiquiatria*, 2007; 29 (4) p.359-62. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006005000041>

59. Amorin P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatria* 2000

60. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Positive Symptoms. Iowa City: University of Iowa Press: 1984.

61. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). *Br J Psychiatry* 1989; 155 (supl. 7) 53-8.

62. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: The Calgary Depression Rating Scale. *Br J Psychiatry* 1993; 163 (Suppl. 22): 39-44.

63. Bressan RA, Chaves AC, Shirarawa I, Mari JJ. Validity study of the Brazilian version of the Calgary Depression Rating Scale for Schizophrenia. *Schizophr [Internet]*. 1998; 32: 41-50. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(98\)00029-2](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(98)00029-2)

64. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand [Internet]*. 2000;101(4):323-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10782554>

65. Menezes, Anny Karinna Pires Mendes et al..Personal and Social Performance (PSP) scale for patients with schizophrenia: translation to Portuguese, cross-cultural adaptation and interrater reliability. *J. bras. psiquiatr.*, Rio de Janeiro, v. 61, n. 3, p. 176-180, 2012.

66. Kemp R, David A. Insight and compliance. In: Blackwell editor. Compliance and the treatment alliance in serious mental illness. Amsterdam: Hardwood Academic Publishers, 1997, p. 61-86.
67. Heinrichs DW, Hanton TE, Carpenter WJ. The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophrenia Bull* [Internet]. 1984;19: 388-98. Available from: <https://doi.org/10.1093/schbul/10.3.388>
68. Avrichir BS, Elkis H. The modified version of the Quality of Life Scale: correlation with negative symptoms in refractory schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2005, 31: 1956.
69. Figueiredo VLM de, Nascimento E do. Desempenhos nas duas tarefas do subteste dígitos do WISC-III e do WAIS-III. *Psicol Teor e Pesqui* [Internet]. 2007;23(3):313–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-37722007000300010>.
70. Nascimento E. WAIS-III, Manual para administração e avaliação. In: Cunha JA. *Psicodiagnóstico – V*. Porto Alegre: Artmed; 2000. p. 185-186.
71. Zimmermann N, Cardoso C de O, Kristensen CH, Fonseca RP. Normas brasileiras e efeitos de idade e escolaridade no Teste Hayling e no Teste de Trilhas. *Trends Psychiatry Psychother* [Internet]. 2017;39(3):188–95. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0082>.
72. Souza MC, Bernardes FR, Machado CK, Favoretto NC, Carleto NG, Espírito Santo C do, et al. Relação entre aspectos cognitivos, sociodemográficos e fluência verbal de idosos ativos. *Rev CEFAC* [Internet]. 2018;20(4):493–502. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0216201820417717>.

73. Heilbronner U, Samara M, Leucht S, et al., The Longitudinal Course of Schizophrenia Across the Lifespan: Clinical, Cognitive, and Neurobiological Aspects. *Harv Rev Psychiatry* [Internet]. 2016; 24 (2): 118–128. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26954596>
74. Funder DC, Ozer DJ. Evaluating Effect Size in Psychological Research: Sense and Nonsense. *Adv Methods Pract Psychol Sci* [Internet]. 2019;2(2):156–68. Available from: <https://doi.org/10.1177/2515245919847202>
75. 1. Krug A, Stein F, Kircher T. Cognitive disorders in schizophrenia. *Nervenarzt* [Internet]. 2020;91(1):2–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00115-019-00809-8>
76. Green MF, Nuechterlein KH. The MATRICS initiative: developing a consensus cognitive battery for clinical trials. *Schizophr Res*. 2004;72(1):1-3.

8. Apêndices

8.1 Entrevista follow-up – Dados sócio-demográficos e clínicos

PROJETO FOLLOW-UP DE ESQUIZOFRENIA CAMPINAS ENTREVISTA – DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

I - Dados da Entrevista

Entrevistador: <input type="checkbox"/> D.S.M. <input type="checkbox"/> C.R.D. <input type="checkbox"/> G.M.	
--	--

Data: Horário de início: Horário de término:	Procedência do paciente <input type="checkbox"/> HC-UNICAMP <input type="checkbox"/> CAPS Campinas: <input type="checkbox"/> Outro local:
--	---

Há acompanhante na entrevista? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Nome do acompanhante:
Vínculo do acompanhante com o paciente:

II – Identificação do paciente. Dados sócio-demográficos.

1. Nome:	
2. Registro no serviço:	3. Gênero: <input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> feminino
4. Data de nascimento:	5. Idade:
6.1. Cidade onde mora:	6.2. Estado:
8. Há quanto tempo mora nessa cidade (anos, meses ou dias):	

7. Situação quanto a vínculos conjugais: <input type="checkbox"/> nunca se casou/amasiou <input type="checkbox"/> separado(a) <input type="checkbox"/> casado(a)/amasiado(a) <input type="checkbox"/> viúvo(a) <input type="checkbox"/> outra resposta:	
9.1 Tem filhos ? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim	9.2 Quantos?

10. Habitação: <input type="checkbox"/> própria <input type="checkbox"/> alugada <input type="checkbox"/> cedida <input type="checkbox"/> morador de instituição <input type="checkbox"/> morador de rua <input type="checkbox"/> outra:	11. Número de pessoas que coabitam: 12. Quem são as pessoas com as quais vive/mora (quais os vínculos)?

13. Grau de instrução do “chefe” da família: <input type="checkbox"/> Sem escolaridade formal <input type="checkbox"/> Ensino fundamental incompleto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental completo <input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto <input type="checkbox"/> Ensino médio completo <input type="checkbox"/> Superior incompleto <input type="checkbox"/> Superior completo <input type="checkbox"/> Pós-graduação	14. Grau de instrução do paciente <input type="checkbox"/> Sem escolaridade formal <input type="checkbox"/> Ensino fundamental incompleto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental completo <input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto <input type="checkbox"/> Ensino médio completo <input type="checkbox"/> Superior incompleto <input type="checkbox"/> Superior completo <input type="checkbox"/> Pós-graduação
15. Anos de estudo completados com sucesso:	16. Anos de repetência ou abandono escolar:
17. Situação atual quanto ao trabalho: <input type="checkbox"/> Nunca trabalhou. <input type="checkbox"/> Desempregado. Há quanto tempo?	

<input type="checkbox"/> Trabalhos eventuais, “bicos”.	Fazendo o quê?
<input type="checkbox"/> Trabalho regular, mas informal.	Fazendo o quê?
<input type="checkbox"/> Trabalho formal (“registrado”).	Fazendo o quê?
<input type="checkbox"/> Afastado do trabalho.	Há quanto tempo?
<input type="checkbox"/> Aposentado	<input type="checkbox"/> Por invalidez. Relacionada à saúde mental? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Por tempo de serviço
Há quanto tempo?	
18. Teve trabalho desde 2010? Especificar:	

19. Renda pessoal	20. Renda familiar
--------------------------	---------------------------

21. Índice de Posição social de Dois Fatores de Hollingshead. Usar as informações obtidas acima para preencher as escala abaixo. Fazer perguntas adicionais se necessário.

Escala de Ocupação (Peso 7) - Descrição	Pontos
Altos executivos, grandes proprietários, grandes empresários, industriais, profissionais maiores, etc.	1
Administradores de negócios, proprietários de médios negócios, médicos, engenheiros, professores universitários; postos superiores na administração pública: juízes, promotores, delegados, etc.	2
Profissional administrativo, donos de pequenos negócios, professores de ensino fundamental e médio, profissionais de médio porte, etc.	3
Vendedores qualificados, técnicos, donos de micro-negócios, etc.	4
Trabalhadores manuais qualificados, torneiro mecânico, montadores de equipamentos elétricos, vendedores menos qualificados, auxiliares de enfermagem, etc.	5

Operadores de máquinas e trabalhadores semiquualificados, pedreiros, pintores, garçons, porteiros, etc.	6
Trabalhadores não-qualificados, servente de pedreiro, ajudante geral, etc.	7

Escala de Educação (Peso 4) - Descrição	Pontos
Graduação e pós-graduação (<i>lato sensu ou estrito sensu</i>).	1
Graduações de longa duração (direito, engenharia, psicologia, etc.)	2
Um a três anos de faculdade ou graduações de duração mais curta.	3
Ensino médio completo mais curso técnico	4
Dez a onze anos de escolaridade (ensino médio completo)	5
Sete a nove anos de escolaridade	6
Menos que sete anos de escolaridade	7

(Pontos obtidos na escala de ocupação) X 7 + (Pontos obtidos na escala de educação) X 4 = Escore total	Sistema de classificação	
	Descrição	Intervalo de escores
	Alta	11-17
	Média-alta	18-31
	Média	32-47
	Média-baixa	48-63
	Baixa	64-77

Religiosidade

22. Qual é sua religião?			
<input type="checkbox"/> Católica	<input type="checkbox"/> Espírita	<input type="checkbox"/> Afro-brasileiras	<input type="checkbox"/> Evagélica/Protestante
<input type="checkbox"/> Religiões orientais	<input type="checkbox"/> Não tem religião	<input type="checkbox"/> Judaica	<input type="checkbox"/> (Umbanda/Candomblé)
<input type="checkbox"/> Outras:			
(Budista, Taoísta, etc.)			
23. É praticante dessa religião? (Se for o caso)		24. Considera-se uma pessoa religiosa, com que intensidade?	

<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> “Mais ou menos” <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Outra resposta:	<input type="checkbox"/> Considera-se muito religioso(a) <input type="checkbox"/> Considera-se moderadamente religioso(a) <input type="checkbox"/> Considera-se pouco religioso(a) <input type="checkbox"/> Não se considera religioso(a) <input type="checkbox"/> Outra resposta:
--	--

III – História psiquiátrica.

25.1 O paciente teve internações psiquiátricas desde 2010? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se sabe	25.2 Número de internações:
25.3 Há quanto tempo teve alta da última internação?	26. Estimar quanto tempo de sua vida (semanas ou meses) o paciente passou internado desde 2010
27.1 Fez “leito-noite” em CAPS desde 2010? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se sabe	27.2 Quantas vezes?
28. Foi internado involuntariamente desde 2010? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se sabe <input type="checkbox"/> Outra resposta:	
29.1 Teve atendimento psiquiátrico em emergência desde 2010? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se sabe	29.2 Quantas vezes?
30. Já foi contido fisicamente desde 2010? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se sabe <input type="checkbox"/> Outra resposta:	
31. Fez psicoterapia individual desde 2010? (Desconsiderar atendimentos realizados durante uma internação integral). <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/> Sim, fez no passado. <input type="checkbox"/> Sim, faz atualmente.	

32. Teve períodos de interrupção do acompanhamento psiquiátrico desde 2010? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não se sabe	
33. Teve períodos em que parou a medicação por conta própria desde 2010? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não se sabe	
34.1 Medicação em uso atualmente: <input type="checkbox"/> Não sabe dizer <input type="checkbox"/> Sabe dizer	34.2 Quais?

Doença mental na família

35. Teve familiares que começaram transtornos psicóticos desde 2010? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Outra resposta:	
39. Quem é (são) o(s) familiar(es) acometido(s)?	
40. Teve familiares que apresentaram (começaram) outros transtornos mentais desde 2010? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/> Provavelmente sim <input type="checkbox"/> Outra resposta:	
41.1 Transtorno mental:	41.2 Familiar(es) acometido(s):

Tabagismo

42.1 Fuma atualmente? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	42.2 Há quanto tempo?
	42.3 Quantos cigarros por dia?
43.1 Fumava e parou de fumar desde 2010?	43.4 Quantos cigarros fumava por dia, em média?

<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não se aplica.	43.3 Há quanto tempo parou?
--	------------------------------------

Condições clínicas

44.1 Passou por alguma cirurgia desde 2010? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não se sabe	44.2 Quais? Quantas?
45.1 Faz acompanhamento com outro médico que não o psiquiatra? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não se sabe	45.2 Qual?
46.1 Teve doenças “clínicas importantes” desde 2010? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não se sabe	46.2 Quais?

Aplicação do M.I.N.I. Plus

Após a aplicação do MINI plus responder às questões seguintes:

44. Houve tentativa de suicídio desde 2010?	
<input type="checkbox"/> Não. <input type="checkbox"/> Sim. Quantas:	
45.1 Risco de suicídio atual: <input type="checkbox"/> Baixo <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Alto	45.2 Pontuação bruta:

46. Quais outros diagnósticos tiveram critérios preenchidos pelo paciente?

47. Observações adicionais:

9. Anexos

9.1 - Parecer substanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desempenho Cognitivo no Seguimento de Longo Prazo de Pacientes com Esquizofrenia Crônica

Pesquisador: THAIS MARTINS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 04208018.8.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.106.326

Apresentação do Projeto:

Introdução: De acordo com o "Relatório Mundial sobre a Deficiência", publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2011, a Esquizofrenia ocupa a nona posição entre as doenças mais incapacitantes do mundo, entre pessoas com menos de 60 anos provenientes de países em desenvolvimento (1). Estudos epidemiológicos da esquizofrenia, apontam uma incidência do transtorno em torno de 1% da população mundial (2) e encontra-se distribuída de maneira igual entre os sexos, manifestando-se na maior parte dos casos no final da adolescência e início da vida adulta, embora, nas mulheres, ocorra mais tarde que nos homens (3). Cognição e esquizofrenia A cognição pode ser definida brevemente como um conjunto de fatores que medem a capacidade de habilidades que um ser humano possui, para realizar atividades em seu âmbito pessoal, social e ocupacional. Esses fatores, ou domínios cognitivos, como o pensamento, a linguagem, a percepção, a memória, atenção, compreensão, funcionamento executivo, fazem parte do desenvolvimento intelectual do ser humano e estão ligados ao processo de aprendizagem. As alterações cognitivas são características prevalentes entre pacientes com esquizofrenia, não sendo secundárias a outros sintomas ou a efeitos colaterais de psicofármacos (8). Os déficits cognitivos, segundo os estudos conduzidos no primeiro episódio com pacientes não-tratados, parecem ser prévios ao desenvolvimento da doença (4). Várias meta-análises realizadas demonstraram que os pacientes apresentavam déficits moderados a severos nos mais variados domínios cognitivos, sendo a memória e as funções executivas os que apresentavam prejuízos mais marcantes (5).

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.063-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.106.326.

Outros estudos também apontam a diferença da cognição entre pacientes com esquizofrenia deficitária e não deficitária. Foi verificado que pacientes com síndrome deficitária apresentavam uma alteração neuropsicológica global maior que os pacientes com esquizofrenia não deficitária, além de uma pior qualidade de vida, pior condição social e funcional e mais sintomas negativos severos (6,7,8). Alguns estudos sublinharam também que tipos específicos de déficits cognitivos podem servir como preditores do sucesso ou insucesso de intervenções psicossociais e até da adesão a regimes farmacológicos (9). Outro dado importante, é que em estudos longitudinais de cognição em pacientes após um primeiro episódio de psicose, verificaram que os déficits neuropsicológicos que estão presentes após um primeiro episódio de psicose, pareceram permanecer estáveis ao longo do tempo, por períodos de até dez anos. No entanto, a resposta ao tratamento no primeiro ano é uma variável fundamental, prevendo o curso de neurocognição a longo prazo, ao mesmo tempo em que minimizam o efeito de variáveis associadas à cronicidade. Também foi observado que melhorias na psicopatologia, parecem influenciar positivamente o curso dos déficits cognitivos, embora os efeitos da medicação antipsicótica não sejam tão claros (10,11,12). Nesse contexto, tendo em vista esse panorama referente as questões que envolvem a disfunção cognitiva na vida de pacientes com esquizofrenia, a maior parte dos estudos longitudinais realizados, são com pacientes após o primeiro episódio de psicose, ou seja, nos anos iniciais da doença, justifica-se a continuidade desse estudo com a proposta de avaliar de forma longitudinal a cognição de pacientes crônicos com esquizofrenia no sentido de verificarmos as alterações cognitivas identificadas no período de 8 a 10 anos, aprofundando o conhecimento sobre aspectos cognitivos distintos destes pacientes. Hipótese: A nossa hipótese é que os pacientes apresentaram um declínio cognitivo adicional nesse período de tempo. Objetivo Primário: Avaliar longitudinalmente a cognição global de pacientes com esquizofrenia crônica. Objetivo Secundário: Verificar possíveis alterações na cognição global dos pacientes com esquizofrenia ao longo de 8-9 anos; Investigar fatores psicopatológicos e clínicos associados a mudanças no desempenho cognitivo global, no longo prazo, de pacientes com esquizofrenia crônica. Metodologia Proposta: A pesquisadora principal e guardiã dos dados do primeiro estudo (11) é a orientadora desse mestrado e irá fornecer o número de registro dos pacientes nos serviços em que se tratavam. Com esse registro, iremos pessoalmente aos locais (HC da Unicamp e CAPS) para realizar um levantamento de dados com o propósito de verificar quantos e quais pacientes ainda acompanham nos serviços, seguido de uma atualização dos dados de contatos. A partir disso, será realizado o contato por telefone, no intuito de convidar os pacientes a participarem desse estudo, em data e horário definidos; preferencialmente acompanhados de familiares ou

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.106.326.

cuidadores. Sempre que possível, tentaremos realizar as avaliações no próprio local de tratamento dos pacientes (HC da Unicamp ou CAPS) no mesmo dia em que tenham consultas. Alternativamente, usaremos salas no Ambulatório de Psiquiatria do HC da Unicamp nas tardes de sexta-feira para os procedimentos de avaliação da pesquisa, período no qual não há atendimentos de Psiquiatria. Cada participante irá apenas entre uma e duas vezes realizar tais procedimentos do estudo. Todos os custos de vinda ao Ambulatório de Psiquiatria do HC-UNICAMP para o estudo serão de responsabilidade dos pesquisadores. Iremos ressarcir os gastos de transporte dos participantes, entregando-lhes o valor pertinente em dinheiro, no mesmo dia das avaliações. A duração média de todo o processo de avaliações é de duas horas. Será realizado um intervalo breve para descanso entre as avaliações neuropsicológica e psicopatológica, no qual será oferecido um lanche aos pacientes (sem custos aos mesmos). No ambulatório, no dia agendado para as avaliações da pesquisa, será apresentado ao paciente e acompanhante/cuidador o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1). Será solicitado que leiam ou ouçam a leitura e assinem. Além disso, todos serão informados sobre: a) O sigilo dos dados coletados para a pesquisa (serão usados apenas para esse fim); b) Não haverá custos para o paciente em qualquer momento do estudo; c) Os procedimentos realizados na pesquisa não envolvem riscos à saúde dos participantes, pois não será realizada nenhuma intervenção ou modificação intencional nas variáveis fisiológicas, psicológicas e sociais. Os dados vão ser coletados e transpostos para uma planilha e analisados estatisticamente. Critério de Inclusão: Ter participado do estudo "Psicopatologia dos Sintomas Negativos da Esquizofrenia" realizado em 2009/2010. Critério de Exclusão: Ter tido mudança de diagnóstico, deixando de fazer jus ao diagnóstico de esquizofrenia, desde a participação no estudo de 2009/2010; Não ter condições físicas de se deslocar até o Ambulatório de Psiquiatria do HC-UNICAMP ou ao CAPS Integração e não conseguir compreender ou assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar longitudinalmente a cognição global de pacientes com esquizofrenia crônica. **Objetivo Secundário:** Verificar possíveis alterações na cognição global dos pacientes com esquizofrenia ao longo de 8-9 anos; Investigar fatores psicopatológicos e clínicos associados a mudanças no desempenho cognitivo global, no longo prazo, de pacientes com esquizofrenia crônica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo informações apresentadas pelos pesquisadores, a avaliação cognitiva consiste na realização de tarefas simples que não causam riscos previsíveis na sua realização, a não ser

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.106.326.

cansaço durante os testes, devido ao tempo de duração. Os participantes serão informados que podem parar a qualquer momento se surgir algum tipo de desconforto. Ainda segundo informações fornecidas pelos pesquisadores, existem benefícios diretos advindos do estudo, uma vez que a própria avaliação é um benefício para o participantes, pois eles terão dados referente a sua situação cognitiva, comparando ao início do estudo, o que pode auxiliar em seu tratamento clínico. Além de que, se essa avaliação fosse realizada em um serviço particular, teria um custo em torno de 2.000 reais, e participando da pesquisa, o paciente não terá custo algum.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere ao Projeto de Pesquisa intitulado "Desempenho Cognitivo no Seguimento de Longo Prazo de Pacientes com Esquizofrenia Crônica", cuja Pesquisadora responsável é a psicóloga Thaís Martins com a colaboração dos pesquisadores participantes Diego dos Santos Mendes, Gustavo Macedo Mustafé, Thalita Regina Fernandes, Luiz Fernando Loguim Pegoraro, sob a orientação da Profa. Dra. Clarissa de Rosalmeida Dantas. A pesquisa embasará a Dissertação de Mestrado da pesquisadora. A Instituição Proponente é a Faculdade de Educação da UNICAMP. Segundo as Informações Básicas do Projeto, a pesquisa tem orçamento estimado em R\$ 6.284,00 (Seis mil e duzentos e oitenta e quatro reais) e o cronograma apresentado contempla início do estudo para fevereiro de 2019, com término em 2021. Serão abordados ao todo 85 indivíduos. O projeto será financiado com recursos próprios.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1 - Folha de Rosto Para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos: Foi apresentado o documento "FolhaDeRostoThais.pdf" devidamente preenchido, datado e assinado.
- 2 - Projeto de Pesquisa: Foram analisados os documentos "projetomestrado.pdf" de 06/12/2018 e "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1163119.pdf" de 06/12/2018. Adequados
- 3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento: Informações sobre orçamento financeiro incluídas no documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1163119.pdf" e "orcamento.pdf" de 06/12/2018. Adequado.
- 4 - Cronograma: Informações sobre o cronograma incluídas nos documentos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1163119.pdf" e "orcamento.pdf" e "cronograma.pdf" de 06/12/2018. Adequado.
- 5 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Foi apresentado o documento "termoconsentimento.pdf" de 06/12/2018. Precisa de adequações (ver aba "Recomendações")
- 6 - Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: Contemplados no documento

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.106.326

"projeto_mestrado.pdf" de 06/12/2018. Adequado.

7- Outros documentos que acompanham o Protocolo de Pesquisa:

- matriculaunicamp.pdf
- autorizacaounicamp.pdf
- AutorizacaoColetaCAPS.pdf

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O presente protocolo de pesquisa é um estudo descritivo baseado na aplicação de questionários e instrumentos não-invasivos de avaliação psíquica. Segundo as informações fornecidas pelos pesquisadores, será garantida a confidencialidade dos dados e não há riscos previsíveis. Ainda segundo informações fornecidas pelos pesquisadores, quaisquer prejuízos ou danos causados serão ressarcidos e/ou indenizados pela equipe de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.106.326

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1163119.pdf	06/12/2018 19:46:30		Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	06/12/2018 19:41:19	THAIS MARTINS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoconsentimento.pdf	06/12/2018 19:41:04	THAIS MARTINS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetomestrado.pdf	06/12/2018 19:40:35	THAIS MARTINS	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	06/12/2018 19:40:05	THAIS MARTINS	Aceito
Outros	matriculaunicamp.pdf	06/12/2018 16:34:51	THAIS MARTINS	Aceito
Outros	autorizacaunicamp.pdf	06/12/2018 16:33:47	THAIS MARTINS	Aceito
Outros	BPRS.pdf	10/11/2018 10:30:27	THAIS MARTINS	Aceito
Outros	avaliacaopsicopatologica.pdf	10/11/2018	THAIS MARTINS	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.106.326

Outros	avaliacaopsicopatologica.pdf	10-29-55	THAIS MARTINS	Aceito
Outros	Instrumentosneuropsicologicos.pdf	10/11/2018 10-24-37	THAIS MARTINS	Aceito
Outros	AutorizacaoColetaCAPS.pdf	10/11/2018 10-01-32	THAIS MARTINS	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoThais.pdf	10/07/2018 23-08-02	THAIS MARTINS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 04 de Janeiro de 2019

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8938 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br