



Reabilitação Cognitiva na Esquizofrenia

Cognitive Remediation in Schizophrenia

Joana Vieira*[✉]

RESUMO:

Várias revisões bibliográficas sustentam a ideia de que os défices cognitivos observados numa grande percentagem de pessoas com esquizofrenia serão responsáveis pelo desempenho cognitivo deficitário e pela incapacidade funcional associada à doença. A importância crescente da neurocognição em Psiquiatria, principalmente no que respeita ao planeamento de estratégias terapêuticas e de reabilitação que visem melhorar o prognóstico dos doentes, contribui para o interesse da realização desta revisão bibliográfica sobre a reabilitação cognitiva na esquizofrenia.

Neste trabalho, elaborado a partir de pesquisa nos domínios da *esquizofrenia, cognição, reabilitação cognitiva e remediação cognitiva* (2000-2012) realizada através do PubMed e The Cochrane Collaboration, pretende-se descrever os tipos de terapias psico-comportamentais preconizadas no tratamento dos défices cognitivos em pessoas com esquizofrenia. Procurar-se-á também destacar as evidências clínicas e científicas de cada uma destas terapias, quanto às suas repercussões no desempenho cognitivo, na sintomatologia e funcionalidade em pessoas com esquizofrenia.

Palavras-Chave: Esquizofrenia; Cognição; Reabilitação Cognitiva; Remediação Cognitiva.

ABSTRACT:

Several reviews of the literature support the idea that cognitive deficits observed in a large percentage of patients with schizophrenia are responsible for the cognitive performance deficit and functional disability associated with the disease. The growing importance of neurocognition in Psychiatry, especially with regard to planning strategies and rehabilitative therapies to improve the prognosis of patients contributes to the interest of achieving this literature review on cognitive rehabilitation in schizophrenia. In this work, drawn from research in the areas of schizophrenia, cognition, cognitive rehabilitation and cognitive remediation (2000-2012) through PubMed and The Cochrane Collaboration, it is intended, to describe the types of psycho and behavioral therapies recommended in the treatment of cognitive disabilities in patients diagnosed with schizophrenia. This review will also highlight the clinical and scientific evidence of each of these

* Clínica Universitária de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa ✉ joanaveira1988@gmail.com

Baseado num trabalho realizado no âmbito do trabalho final do curso Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa realizado na Clínica Universitária de Psiquiatria sob a orientação do Exmo. Professor Doutor Marco Paulino.

Recebido / Received: 24/06/2013 - Aceite / Accepted: 03/10/2013

Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE

therapies, as their effect on cognitive performance, symptoms and functionality in patients with schizophrenia.

Key-Words: *Schizophrenia; Cognition; Cognitive Rehabilitation; Cognitive Remediation.*

INTRODUÇÃO

Presentemente sabe-se que os défices cognitivos, observados numa grande percentagem de pessoas com esquizofrenia, desempenham um papel central na psicopatologia da doença, uma vez que: (i) - podem ser detetados, de forma moderada a grave, mesmo antes do aparecimento do primeiro episódio psicótico; (ii) - tendem a persistir durante todo o curso da doença, mesmo durante os períodos de remissão; (iii) - são relativamente estáveis ao longo do tempo^{1,2}; e (iv) - determinam défices funcionais característicos da esquizofrenia² - estando provado que cerca de 20-60% dos défices funcionais podem ser explicados pelos défices cognitivos, mais do que pelos sintomas positivos e negativos característicos da doença, numa relação direta significativa – *effect-size* considerado médio a grande³.

As funções cognitivas mais fortemente afetadas na esquizofrenia são a memória de trabalho, a aprendizagem e memória visual, a velocidade de processamento, a cognição social, a atenção sustentada/vigilância, a aprendizagem e memória verbal e as funções executivas^{1,2,4}.

A importância das funções cognitivas e a sua relação prognóstica no desempenho funcional⁵ dos doentes com esquizofrenia consolidou-se de tal forma que a comunidade científica tem procurado desenvolver, nos últimos

anos, novos agentes farmacológicos⁵ e novas terapias psicológicas⁶ que otimizem o funcionamento cognitivo. Contudo, face às dificuldades em se desenvolver um fármaco que atue especificamente e de forma significativa sobre a função neurocognitiva, a investigação científica tem-se centrado, nas últimas décadas, no desenvolvimento de terapias psico-comportamentais de reabilitação cognitiva.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão não sistemática da literatura, que analisa os resultados da investigação sobre as dez técnicas de intervenção psico-comportamental para a reabilitação cognitiva na esquizofrenia baseadas na evidência e que constam do “*Catalog of Clinical Training Opportunities: Best Practices for Recovery and Improved Outcomes for People with Serious Mental Illness*” da *American Psychological Association*⁷, atualizado em 2007. Para a realização desta revisão foram consultados títulos e/ou *abstracts* de artigos limitados ao período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2012 e às línguas inglesa e portuguesa, a partir das bases de dados eletrónicas – PubMed e The Cochrane Collaboration. Foram pesquisados ensaios clínicos, randomizados, utilizando as seguintes palavras-chave: “schizophrenia” AND “cognitive rehabilitation” OR “cognitive remediation” OR “psychological therapies” AND “attention” OR “executive functions” OR “memory”. Incluíram-se também artigos de revisão, sistemática ou não e meta-análises, subordinados às seguintes palavras-chave: “schizophrenia” AND “cognition” OR

“cognitive rehabilitation” OR “cognitive remediation” OR “psychiatric rehabilitation”.

Para a escolha das referências deste trabalho foi dada prioridade aos estudos mais relevantes e provenientes de fontes com grande índice de impacto e, incluídos, posteriormente, alguns artigos referenciados nos artigos da primeira pesquisa e de relevo sobre o tema.

Os critérios de seleção para esta revisão basearam-se nas seguintes premissas:

- A amostra dos estudos incluía pessoas com diagnóstico de esquizofrenia;
- Os pacientes no grupo experimental receberam algum tipo de terapia de remediação cognitiva que constasse do “*Catalog of Clinical Training Opportunities: Best Practices for Recovery and Improved Outcomes for People with Serious Mental Illness*” da *American Psychological Association*”⁷;
- Os estudos contemplavam uma randomização pelos grupos experimentais e grupos de controlo (à exceção de um caso clínico, realizado em Portugal, e introduzido nesta revisão);
- Os estudos de remediação cognitiva tiveram como alvo o estudo de uma ou mais das seguintes variáveis: a neurocognição, a sintomatologia positiva ou negativa da esquizofrenia, impacto no funcionamento.

Foram assim excluídos trabalhos cujas formas de terapias psico-comportamentais não estivessem contempladas no “*Catalog of Clinical Training Opportunities: Best Practices for Recovery and Improved Outcomes for People with Serious Mental Illness*” da *American Psychological Association*”⁷, assim como os

ensaios clínicos cujos resultados não incluíssem pelo menos uma das variáveis referidas no fim do tratamento.

REABILITAÇÃO COGNITIVA NO TRATAMENTO DA ESQUIZOFRENIA

A reabilitação cognitiva, também denominada de remediação cognitiva (RC), criada com o intuito de melhorar a cognição nas doenças mentais graves emergiu, de forma mais pronunciada, na década de 1990. Só recentemente, em 2010, é que a Oficina de Especialista da Remediação Cognitiva, representada pelos principais fundadores e avaliadores da RC, retificou o seu âmbito no domínio da esquizofrenia ao defini-la como “uma terapia comportamental que tem como intenção melhorar os processos cognitivos (atenção, memória, funções executivas, cognição social ou metacognição) com o objetivo de durabilidade e generalização”, e a cognição social como “as operações mentais que sustentam as interações sociais, incluindo perceber, interpretar e gerar respostas às intenções, disposições e comportamentos dos outros”⁸.

A literatura sobre a RC, revista em sete estudos de meta-análise com diferentes focos, mostra resultados promissores quanto aos seus efeitos, considerados como pequenos a médios^{9,10,11,12,13,14} apesar da meta-análise de Pilling e colaboradores¹⁵ e da revisão sistemática de McGrath e de Hayes¹⁶ não irem nesse sentido e não evidenciarem na RC uma eficácia favorável.

Não surpreendentemente, os *effect-sizes* encontrados nestes estudos de meta-análise variam de acordo com o objetivo do tratamento:

grande a médio em estudos que visam um objetivo altamente proximal de melhoria numa determinada competência cognitiva; diminuindo quando os objetivos da RC se tornam mais distais e, conseqüentemente são influenciados por uma multiplicidade de variáveis. No que se refere aos sintomas, as meta-análises são claras: não só mostram que os *effect-sizes* são pequenos^{13,14} como também deixam de ser significativos no *follow-up*¹⁴. Krabbendam¹², McGurk¹³, Wykes¹⁴ constataam que os efeitos sobre as funções cognitivas são influenciados pelo tipo de estratégias utilizadas, podendo estes ser mais pronunciados em terapias que recorrem a modelos de “estratégia baseados em treino” (*rehearsal-based approaches*, que consistem em exercícios de *drill and practice*), em contraste com os modelos baseados na “aprendizagem de estratégias” (*strategy-learning approaches*), os quais apresentam melhores resultados ao nível do funcionamento do indivíduo. Assinalam ainda que os efeitos são potencialmente mais significativos quando as terapias de RC são combinadas com outros programas de reabilitação psiquiátrica^{13,14}. No entanto, e inesperadamente, segundo Wykes, não parece haver nenhuma relação entre os efeitos alcançados e as terapias de remediação, a duração do tratamento ou ainda o recurso a programas computadorizados¹⁴.

Programas de RC

Nos programas de RC para a esquizofrenia, é fundamental estabelecer a distinção entre intervenções de restituição/remediação – consideradas por alguns autores como intervenções potenciadoras da cognição - e intervenções de

compensação, adaptadas dos princípios teóricos usados na RC de doentes com patologia cerebral traumática grave.

1. Abordagens de Restituição/Remediação

Neste tipo de intervenções, os indivíduos aprendem a realizar tarefas e procedimentos que já faziam anteriormente, de uma forma similar ou não, com a intenção de otimizar a forma como reproduzem essas atividades. Estas terapias de RC, que constam do “*Catalog of Clinical Training Opportunities: Best Practices for Recovery and Improved Outcomes for People with Serious Mental Illness*” da *American Psychological Association, 2007*⁷, procuram reparar os défices cognitivos através da realização de exercícios repetitivos e hierarquizados que agem diretamente sobre uma ou várias funções cognitivas específicas^{17,18,19,20}.

1.1. Terapia Psicossocial Integrada

A Terapia Psicossocial Integrada (IPT), criada por Brenner e colaboradores em 1992, foi um dos primeiros programas de RC especificamente desenhado para pessoas com esquizofrenia^{4,18,21}. Baseando-se no modelo de hierarquização da esquizofrenia, a IPT combina técnicas de remediação neurocognitiva com as de reabilitação psicossocial e se desenvolve em cinco subprogramas não computadorizados, organizados sequencialmente, de acordo com a complexidade das funções¹⁸. A remediação dos défices neurocognitivos faz-se através da prática de exercícios interativos e cativantes, em grupos de cinco a oito pessoas²².

O primeiro subprograma da IPT denominado “Diferenciação Cognitiva” tem como alvo as funções neurocognitivas básicas (aten-

ção, memória verbal, flexibilidade cognitiva, formação conceptual). A cognição social (percepção social e expressão emocional) é o foco de atuação do segundo subprograma conhecido como “Percepção Social”. Os quarto e quinto subprogramas, “Habilidades Sociais” e “Resolução de Problemas Interpessoais”, respetivamente, centram-se na construção de perícias sociais individuais pela prática de competências interpessoais (por exemplo, *role play*) e exercícios de resolução de problemas realizados em grupo. O terceiro subprograma – “Comunicação Verbal” – constituiu uma ligação entre os dois primeiros e os dois últimos uma vez que se focaliza em competências neurocognitivas, diretamente relacionadas com a comunicação interpessoal (tais como a fluência verbal e as funções executivas)^{17,22,23}.

Roder e colaboradores, na atualização de uma meta-análise prévia²², realizada a partir de 35 estudos, com uma amostra de 1601 pacientes no total, concluíram que a IPT tinha um efeito médio a pequeno e a longo prazo (até oito meses) nos *outcomes* mais proximais de atuação da terapia – neurocognição, cognição social e funcionamento social – assim como nos *outcomes* mais distais – funcionamento global, sintomas positivos e negativos – apesar de nestes dois últimos não terem sido considerados estatisticamente significativos²³.

A corroborar estas meta-análises, é de referir o ensaio controlado e aleatorizado realizado por Vita e colaboradores, baseado numa amostra total de 32 pacientes com esquizofrenia e, no qual compararam os dois primeiros subprogramas da IPT com uma terapia psicossocial de grupo convencional (por exemplo, terapia

de arte, treino físico e terapia ocupacional). Os seus resultados revelaram os efeitos favoráveis da IPT nos domínios da neurocognição (mais acentuados na memória verbal e na memória de trabalho), na sintomatologia (gravidade da sintomatologia negativa e global) e no funcionamento global. Constataram também que os efeitos sobre a sintomatologia são menores, mais específicos dos sintomas negativos, consideravelmente menores em relação aos sintomas globais e sem efeito sobre os sintomas positivos²⁴.

1.2. *Cognitive Enhancement Therapy*

O *Cognitive Enhancement Therapy (CET)* assume que a vulnerabilidade para a psicose, em parte genética e em parte ambiental, é condicionada por mudanças e atrasos que ocorrem durante o neurodesenvolvimento do indivíduo⁶. Este modelo é alvo de intervenção num dos programas primordiais de RC na esquizofrenia, o CET, criado por Hogarty e Flesher em 1999^{4,17,18} e destinado a pessoas com um funcionamento superior, ou seja, a doentes em ambulatório e estabilizados com risco de recidiva reduzido, mas que ainda assim permanecem social e cognitivamente deficientes²⁵.

Existem dois componentes principais do CET: um programa computadorizado cujos alvos são a atenção, a memória^{17,25,26} e as funções executivas e os exercícios de treino da cognição social^{25,26}. As sessões computadorizadas são realizadas, sob a supervisão do terapeuta, em pares de participantes, que praticam os exercícios alternadamente, e que se ajudam mutuamente, procurando fornecer estratégias para a resolução das tarefas e posteriormente

incluídos em grupos de participantes maiores. As sessões de cognição social são de um tópico baseado na psicoeducação¹⁸.

Num ensaio controlado com uma amostra total de 121 indivíduos (distribuídos aleatoriamente para o grupo do CET e para o grupo de controlo - terapia suporte enriquecida), Hogarty e colaboradores avaliaram os efeitos do tratamento em seis conjuntos: neurocognição, velocidade de processamento, sintomas, estilo cognitivo, cognição social e adaptação social. Verificaram que os pacientes do CET apresentavam, no primeiro ano de tratamento, melhorias significativas, com *effect-size* considerado entre o médio a grande na neurocognição e na velocidade de processamento e diferenças marginais foram encontradas nos conjuntos do estilo cognitivo, na cognição social e na adaptação social, sem efeitos sobre os sintomas. No segundo ano de avaliação constataram a manutenção dos efeitos diferenciais em todos os conjuntos de avaliação e ausência de efeitos sobre os sintomas²⁵.

Num outro estudo mais recente, de 2009, igualmente de dois anos de duração e no qual compararam uma amostra de 58 pacientes (38 com o diagnóstico de esquizofrenia e 20 com o diagnóstico de perturbação esquizoafetiva), distribuídos pelos mesmos grupos acima descritos, os mesmos autores constataram resultados idênticos aos do estudo anterior, à exceção de uma melhoria na sintomatologia comparativamente ao grupo controlo e dos efeitos sobre a neurocognição no grupo CET só apresentarem uma melhoria significativa no segundo ano de terapia, com um *effect-size* considerado médio²⁶.

1.3. *Neurocognitive Enhancement Therapy*

Criado por Bell e colaboradores, o *Neurocognitive Enhancement Therapy (NET)* é um programa muito semelhante ao CET, à exceção de estar mais focalizado na reabilitação vocacional¹⁸.

Tal como o CET, o NET envolve várias componentes: (i) - prática de exercícios cognitivos computadorizados, baseados num *software* similar ao do CET e na realização de uma tarefa de audição dicótica; (ii) - participação num grupo de processamento de informação social e (iii) - adicionalmente, a participação em reuniões com especialistas de emprego, que avaliam o desempenho no trabalho, com base em classificações atribuídas à atenção, memória e funções executivas²⁷.

O programa de *software* foca-se sobretudo nos domínios da atenção, da memória e das funções executivas¹⁸. Já a componente social do programa assenta num grupo de exercícios desenvolvidos por Ben-Yishay e colaboradores (1985) para pessoas com traumatismos cerebrais graves. Nesta fase do NET, preconiza-se a realização semanal de uma apresentação oral pelos participantes relacionada com o tema “Trabalho”. A esta apresentação segue-se a discussão através de questões, opiniões e críticas construtivas colocadas pelos outros praticantes^{27,28,29}.

Bell e colaboradores são os que mais se têm dedicado a esta terapia de RC. Em vários dos seus estudos, comparam grupos experimentais – NET + terapia de trabalho (WT – *work therapy*) - com WT por si só^{27,28} e programas nos quais incluem a participação no NET + terapia vocacional (VOC - *vocational thera-*

py) ou VOC por si só^{29,30}. Estes estudos revelam resultados que favorecem o grupo de participantes no NET, com melhorias significativas na memória de trabalho^{27,28}, nas funções executivas avaliadas pelo WCST (*Wisconsin Card Sorting Test*)^{27,30}, nas variáveis sociais de reconhecimento de afetos²⁷ e no desempenho profissional (mais número de horas de trabalho durante os doze meses de acompanhamento, maiores taxa de emprego trimestrais e maiores taxas cumulativas de emprego competitivo nos últimos três trimestres)²⁹. Surpreendentemente, na área da atenção, da linguagem²⁷, da memória verbal e não-verbal^{27,30} e da cognição social³⁰ não encontraram diferenças significativas entre os grupos, tendo concluído não haver nestas funções cognitivas efeitos significativos que favoreçam o grupo do NET.

1.4. Treino de Remediação Cognitiva

O Treino de Remediação Cognitiva teve origem num programa desenvolvido inicialmente por Ann Delahunty e Rod Morice em 1993, denominado *“The Frontal-Executive Program”*. Só mais tarde do trabalho conjunto das equipas de Delahunty e de Wykes é que surgiu o Treino de Remediação Cognitiva - *Cognitive Remediation Therapy (CRT)*^{4,17,18}.

Este programa de RC tem por base o modelo do funcionamento executivo, que define quais os tipos de processamento de informação disponíveis para executar uma tarefa de forma eficiente e eficaz^{6,31} e no qual se inclui o sistema atencional supervisor (SAS), descrito por Shallice (1988)³².

A CRT consiste numa série repetitiva de exercícios realizados em papel e lápis ou outros equipamentos mínimos, que se mantêm a um

nível de dificuldade pouco exigente ao longo da intervenção, podendo adaptar-se ao desempenho de cada doente^{17,33,34,35}. Este programa terapêutico, mais vocacionado para três funções cognitivas (atenção e concentração, aprendizagem e memória e função executiva)^{17,18,33,34}, divide-se em três módulos: o primeiro, “Mudança Cognitiva”, foca-se em tarefas que actuam na flexibilidade cognitiva e na atenção; o segundo, “Memória”, tendo como alvo a memória de trabalho, mas também a memória a longo prazo e, por fim, o terceiro, “Planeamento”, enfatiza o treino de perícias de planificação^{17,33,34,35}.

Til Wykes e colaboradores (1999) demonstraram que a CRT conduz a uma melhoria significativa no desempenho neurocognitivo, particularmente nos testes que avaliam a flexibilidade cognitiva e a memória, assim como na sintomatologia e no funcionamento social³⁴. Num estudo posterior, com uma amostra total de 33 pacientes, procuraram averiguar a durabilidade e estabilidade dos ganhos cognitivos obtidos na CRT ao fim de 6 meses após conclusão da terapia, através de três medidas de *outcome* cognitiva (WCST, *Digit Span* e *Tower of London*) e de medidas de *outcome* secundárias (variáveis cognitivas)³⁴. Verificaram, quanto aos resultados primários, que apenas o desempenho no *Digit Span* (avalia as funções mnésicas) mantinha um efeito durável ao fim do período estipulado; nos resultados secundários, para além de terem observado a manutenção dos efeitos sobre os sintomas e o funcionamento social, constataram uma melhoria significativa na cognição, à custa de uma melhoria estatisticamente significativa nas funções mnésicas e

um efeito favorável mas não estatisticamente significativo nas outras duas funções cognitivas (flexibilidade cognitiva e planeamento). Concluíram que as melhorias na flexibilidade cognitiva parecem estar mais fortemente relacionadas com a melhoria no funcionamento social e na sintomatologia³⁴. Estes efeitos foram corroborados num estudo posterior³⁶, no qual observaram melhorias estatisticamente significativas na memória de trabalho (com permanência do efeito até seis meses pós-terapia) e progressiva na flexibilidade cognitiva durante o seguimento dos doentes e um efeito favorável, embora não significativo, no planeamento. Num outro estudo³⁷, com amostra total de 40 indivíduos jovens, com idades compreendidas entre os 14 e os 22 anos (média de 18 anos de idade), os mesmos autores verificaram que, apesar de haver um efeito favorável no grupo de CRT, este só foi significativo no WCST (flexibilidade cognitiva) com *effect-size* médio e que, contrariamente a estudos anteriores, não houve generalização dos efeitos às outras funções cognitivas (memória e planeamento).

O estudo elaborado por Penadés e colaboradores³⁵, a partir de uma amostra de 40 pacientes com esquizofrenia crónicos, concluiu que os efeitos da CRT eram benéficos comparativamente ao grupo de controlo (Terapia Cognitivo Comportamental – CBT) e que, embora se situassem num nível considerado médio, não eram igualmente distribuídos entre as várias funções cognitivas. Assim, nos domínios das memórias verbal e não-verbal e das funções executivas, os efeitos foram considerados de médio a grandes; já na memória de trabalho e na velocidade de processamento de informa-

ção, os efeitos foram menos significativos e classificados como pequenos. Tal como outros autores, concluíram que existe uma melhoria no funcionamento social, especialmente na comunicação e na autonomia pessoal, e que se manteve até seis meses após conclusão do tratamento. Diferentemente de outros estudos, não observaram efeitos significativos sobre a sintomatologia.

Finalmente, é de referir a primeira aplicação da CRT em Portugal, realizada por Palha e colaboradores num paciente de 23 anos, hospitalizado há mais de 12 meses, com o diagnóstico de esquizofrenia e défices marcados nas três funções cognitivas diretamente alvos da CRT³³. Tal como esperado, o paciente atingiu níveis de melhor desempenho nos domínios da aprendizagem, memória, atenção e concentração, com evolução para valores normativos, permanecendo deficitário na função executiva. Os autores avaliaram também outras funções que não são alvos diretos da CRT e concluíram que o paciente obteve melhorias na organização perceptiva, na linguagem e na comunicação, mas não na velocidade de processamento (que já se encontrava dentro de valores normativos) e na compreensão verbal (inclusive, com pior resultado no pós-teste).

1.5. Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation

A terapia de remediação cognitiva, denominada *Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation (NEAR)*, desenvolvida por Alice Medalia e colaboradores, consiste num conjunto de técnicas de ensino da psicologia educacional, baseadas nos princípios da

motivação intrínseca e do envolvimento nas tarefas^{18,38}.

Contrariamente às terapias anteriores, o modelo conceptual do NEAR procura, desde o início, a prática de exercícios complexos, como os das funções executivas. O NEAR serve-se ainda de uma variedade de atividades e de *softwares* que atuam sobre competências cognitivas diferentes, oferecendo, assim, uma variedade de contextos personalizados, em função das capacidades de cada doente³⁸.

O NEAR decorre em grupos de seis a dez pessoas. Comporta essencialmente uma terapia computadorizada - prática de exercícios computadorizados de *drill and practice* e de estratégia, que tem como alvo a aprendizagem de competências cognitivas elementares e complexas. Inclui também uma componente não computadorizada, centrada na comunicação em grupo, na qual os pacientes praticam competências sociais, nomeadamente através da discussão sobre os exercícios computadorizados individuais e o modo como estes os estão a ajudar no seu funcionamento cognitivo e no contexto de vida real. Para além destes aspetos, o NEAR incentiva a nomeação de líderes de pares, de entre os participantes que concluíram o programa de forma bem-sucedida, mas que ainda necessitam de aperfeiçoar as competências sociais, cujo papel consiste em mostrar aos colegas como devem conduzir uma nova tarefa e encorajá-los a ultrapassar dificuldades^{18,38}.

Com recurso a esta terapia, Medalia e colaboradores conduziram um estudo em que compararam três grupos de 18 indivíduos cada um, com as seguintes especificações: um grupo recebeu 10 sessões de NEAR a atuar sobre as funções executivas, um outro 10 sessões de

NEAR mas orientadas para o treino mnésico e o grupo de controlo o tratamento usual (realização de atividades rotineiras como artes plásticas, grupos de medicação ou serviços centralizados como realização de tarefas pagas, atividades de lazer). Os autores verificaram que o primeiro grupo não só obteve melhorias significativas nas funções executivas como também uma pontuação positiva numa medida de avaliação externa – a Escala de Vida Independente³⁹ – em que as funções executivas têm uma conotação importante. O outro grupo NEAR e o grupo controlo não revelaram nenhum efeito significativo, quer na resolução de problemas quer nas funções mnésicas. Num estudo de seguimento, os mesmos autores observaram que as melhorias significativas obtidas na capacidade de raciocínio e resolução de problemas persistiram por um período de pelo menos 4 semanas após a conclusão do programa⁴⁰.

Este estudo está de acordo com um outro, dos mesmos autores, numa amostra total de 60 indivíduos, distribuídos homogênea e aleatoriamente, segundo os critérios acima descritos, cujo objetivo central foi o de investigar os efeitos sobre as funções mnésicas após a aplicação e prática de técnicas dirigidas à memória e funções executivas, e no qual observaram que, apesar de ter havido uma melhoria significativa no grupo de remediação mnésica, esta incidiu apenas nas áreas específicas de atuação de cada exercício, não havendo sinais de transferência das estratégias aprendidas para outras medidas de avaliação da aprendizagem verbal e memória. Esta melhoria, mesmo não sendo estatisticamente significativa, comparativamente ao grupo de controlo e ao grupo de

funções executivas⁴¹, revela que a remediação de défices nas funções executivas são importantes para a transferência e generalização dos ganhos obtidos no NEAR.

Um outro estudo, realizado na Austrália, avaliou os efeitos da terapia no funcionamento cognitivo e global em 40 pacientes, tendo concluído que o NEAR é uma técnica de RC associada a efeitos extensos sobre o funcionamento cognitivo, com efeitos considerados entre pequeno a médio na atenção e concentração, nas memória visual e verbal e nas funções executivas e que se traduz em melhorias significativas no funcionamento social e ocupacional, permanecendo os seus efeitos até pelo menos quatro meses após conclusão da terapia⁴².

1.6. Attention Process Training

A *Attention Process Training (APT)*, uma terapia de RC não computadorizada desenhada por Sohlberg e Matter em 1989 para remediar défices atencionais de pessoas com lesões cerebrais traumáticas e posteriormente usada no tratamento de pessoas com doença mental grave¹⁸, baseia-se num modelo que considera a atenção como uma competência cognitiva multidimensional essencial, sendo por isso, uma terapia que visa atuar sobre vários níveis da atenção (a atenção sustentada, a atenção seletiva, a atenção dividida e a atenção alternada), recorrendo a quatro tipos de materiais diferentes (tarefas de cancelamento auditivo e visual, de concentração e tarefas atencionais) relacionadas com aspetos da vida quotidiana^{18,43}.

Apesar de o APT apresentar resultados satisfatórios em estudos de pacientes com lesões cerebrais, existem poucos estudos a comprovar

a sua eficácia em pessoas com esquizofrenia. Lopez-Luengo e Vázquez avaliaram o impacto da APT no funcionamento cognitivo num estudo que contou com 24 pacientes, distribuídos aleatoriamente (um grupo de APT e um grupo de controlo). Os autores constataram que, contrariamente ao expectável, o APT não melhorou as competências atencionais. Nas outras funções cognitivas avaliadas (memória e funções executivas), houve um efeito positivo do grupo experimental numa das medidas de avaliação do funcionamento executivo (WCST). Apesar dos resultados, os autores assumem que a utilização do APT poderá ser útil na correção dos défices nas funções executivas⁴³.

1.7. Attention Shapping Procedure

A *Attention Shapping Procedure (AS)* é uma terapia RC que visa mudar comportamentos e, inclusive, a cognição. Baseia-se na aplicação de várias técnicas de modelação de comportamentos, sobretudo a do reforço diferencial de aproximações sucessivas face ao comportamento pretendido (por exemplo, manter-se atento durante 20 minutos), as quais permitem desenvolver e fortalecer comportamentos que normalmente não ocorreriam ou que surgiriam com uma frequência muito baixa^{18,44}. Silverstein e colaboradores são os que mais se têm dedicado ao AS. Realizaram um estudo⁴⁵, com o objetivo de verificar de que forma a melhoria dos níveis de atenção pode ajudar os pacientes refratários a terapias psicossociais a obterem benefícios dos programas de treino de competências sociais. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos (um grupo experimental que recebeu um treino de

competências básicas de conversação junto com o AS (N=47) e um grupo de controlo que recebeu tratamento usual (N=35)), tendo os resultados sido focalizados sobre os níveis atencionais, alvo direto da terapia AS. Os autores apuraram que o grupo experimental mantinha níveis atencionais significativamente maiores durante as sessões e durante um período de tempo maior, permitindo-lhes uma maior aquisição global de competências conversacionais, o que nos leva a crer que ao remediarmos uma função cognitiva elementar e essencial como a atenção, através da AS, estaremos a facilitar a aquisição de outras competências cognitivas mais complexas, alvo de outras terapias de RC.

1.8. *Thinking Skills for Work Programs*

Mais recentemente surgiu o programa de RC criado por Susan McGurk, o *Thinking Skills for Work Programs (TSWP)*⁷, desenvolvido com o objetivo de ser coadjuvante da terapia denominada Emprego Sustentado (*Supported Employment - SE*), destinado a doentes mentais graves desempregados e que queiram trabalhar, sem a obrigatoriedade de já terem estado empregados anteriormente. Contrariamente ao TSWP, o SE destina-se a doentes mentais graves que já tenham passado por um insucesso profissional (definido como o ter sido despedido de um emprego após uma permanência no trabalho inferior a três meses, ou ter-se demitido sem expectativas de um novo emprego) independentemente de terem recebido ou não terapia vocacional^{46,47}.

O TSWP, realizado pelo terapeuta de RC em colaboração com o especialista de emprego, está dividido em quatro componentes. A com-

ponente inicial, na qual o indivíduo é submetido a uma avaliação neurocognitiva completa, é elaborado um relatório detalhado da sua história profissional (o número, o tipo e a duração dos empregos anteriores e análise detalhada sobre os motivos de saída de um ou mais empregos recentes), com o objetivo de avaliar qual o papel do comprometimento cognitivo nesta sua história, sendo os resultados discutidos numa reunião entre o terapeuta de RC, o terapeuta do SE e o paciente, de modo a realçar os pontos fortes e as motivações do paciente, potenciando-se os benefícios do programa TSWP no melhoramento cognitivo e na capacidade em alcançar os objetivos definidos. A segunda componente, a terapia RC computadorizada, atua sobre uma variedade ampla de funções cognitivas (atenção e concentração, velocidade psicomotora, aprendizagem e memória e funções executivas). A terceira, realizada em conjunto com os terapeutas de RC e vocacional e com o paciente, visa a pesquisa de um emprego, de acordo com as escolhas do paciente, podendo este preferir adiar a procura do emprego para a altura em que terminar a terapia de RC ou prossegui-la mesmo durante a terapia. Por último, e após o indivíduo ter conseguido o emprego, os dois terapeutas encontram-se regularmente e por vezes com a presença do paciente para discutirem apoios (restitutivos ou compensatórios) e suportes vocacionais que considerem necessários para ultrapassar os desafios cognitivos impostos pelo emprego. Estes apoios procuram potenciar a transferência das competências adquiridas durante o treino de RC computadorizada para o contexto de vida real⁴⁷.

Susan McGurk e colaboradores conduziram um estudo controlado randomizado em 44 pacientes com o diagnóstico de doença mental grave (32 com diagnóstico esquizofrenia, 2 com perturbação esquizoafetiva e 10 com perturbação do humor), no qual compararam a eficácia da aplicação do SE com o programa de RC (TSWP) e a aplicação do programa de SE por si só durante um período de três anos⁴⁶. Os resultados preliminares deste estudo indicam que a participação no TSWP está associada a uma melhoria significativa aos três meses da avaliação neuropsicológica, da sintomatologia negativa (preocupação e depressão), medidas pela escala de avaliação *Positive and Negative Syndrome Scale*

(*PANSS*), assim como do desempenho em empregos competitivos ao fim de um ano⁴⁷. Consistentemente, os resultados obtidos durante o período de seguimento, aos dois e três anos, provam que os indivíduos que receberam o TSWP apresentavam desempenhos significativamente melhores a nível profissional comparativamente aos indivíduos que só receberam o programa SE, refletido pela obtenção de mais postos de trabalho, número de horas trabalhadas e ganhos salariais superiores ao longo do segundo e terceiro ano de seguimento.

Por fim, o conjunto de resultados sobre as abordagens de remediação na terapia de RC encontra-se sintetizado no quadro I.

Quadro I: Aplicação de programas RC de remediação: eficácia (neurocognição, sintomatologia e funcionamento)

RC- Remediação	Eficácia		
	Neurocognição	Sintomatologia	Funcionamento
IPT			
Hierarquização: efeito generalizado dos domínios neurocognitivos básicos nas funções sociais de ordem superior			
Roder, 2006	Favorável	Não favorável	Favorável
Vita, 2011	Favorável	Pouco favorável	Favorável
CET			
Mudanças e atrasos durante o neurodesenvolvimento do indivíduo			
Hogarty, 2004	Favorável	Não favorável	---
Eack, 2009	Favorável	Favorável	---
NET			
Reabilitação vocacional			
Bell, 2001; 2008	Favoráveis	---	Favoráveis
Greig, 2007	Favorável	---	Favorável

RC- Remediação	Eficácia		
	Neurocognição	Sintomatologia	Funcionamento
CRT			
Funcionamento executivo e SAS			
Wykes, 2003	Favorável	Favorável	Favorável
Wykes, 2007a, 2007b	Favoráveis	---	---
Penadés, 2006	Favorável	Não favorável	Favorável
Palha, 2006	Favorável	---	---
NEAR			
Motivação intrínseca e envolvimento nas tarefas			
Medalia, 2000	Não favorável	---	---
Medalia, 2001,2002	Favoráveis	---	---
Hodge, 2010	Favorável	---	Favorável
APT			
A atenção (competência cognitiva multidimensional essencial)			
Lopez-Luengo, 2003	Não favorável (atenção)	---	---
AS			
Mudança de comportamentos e da cognição			
Silverstein, 2009	Favorável	---	---
TSWP			
Coadjuvante da terapia SE			
McGurk, 2005, 2007	Favoráveis	Favoráveis (sintomas negativos)	Favoráveis

2. Abordagens de Compensação

Nas intervenções de compensação, os indivíduos aprendem estratégias para poderem realizar atividades/procedimentos de uma forma diferente da habitual, com o objetivo de produzirem um comportamento muito similar ao dos indivíduos saudáveis, de forma inconsciente e automática. Estas técnicas não pretendem restaurar um défice cognitivo mas compensá-lo ou superá-lo, através das competências cognitivas intactas ou através de suportes ambientais, promovendo, assim, ações e comportamentos naturalísticos requeridos

para o trabalho e para o desempenho das atividades do quotidiano^{12,17-19}.

Neste tipo de abordagens, destacam-se, enquanto estratégias de RC para o tratamento da esquizofrenia, o *Errorless Learning* e o *Cognitive Adaptation Training*⁷.

2.1. *Errorless Learning*

O *Errorless Learning (EL)* parte do princípio de que os erros afetam de forma negativa a aprendizagem em certos grupos pessoas com doenças do foro neurológico e/ou mental⁴⁸. Nesta intervenção, estão subjacentes dois prin-

cípios: (i) - a importância de se prevenirem os erros durante a aprendizagem, através da implementação de vários métodos de ensino e de instruções auxiliares e (ii) - a automatização da execução da tarefa de forma perfeita, através da repetição contínua e persistente dos exercícios¹⁸.

Dois estudos recentes analisaram os efeitos compensatórios da EL na aquisição de perícias de resolução de problemas sociais^{48,49} e no funcionamento mnésico⁴⁸ (atendendo a que a memória está relacionada com a aquisição de perícias sociais) comparativamente a um grupo de controlo. Um total de 120 pacientes (60 em cada estudo) com o diagnóstico de esquizofrenia ou de perturbação esquizoafetiva, clinicamente estáveis, foi submetido à observação de vídeos representativos de relacionamentos interpessoais, com o objetivo de identificar a presença/ausência de problemas; pensar em soluções adequadas para a resolução do problema (fornecidas um total de 3 soluções para evitar a sobrecarga de informação) e verbalizar a solução final. Os resultados mostraram que o grupo que recebeu o EL obteve melhorias nas três áreas de perícias sociais e que os ganhos se mantiveram até 3 meses (período de seguimento dos estudos)^{48,49}. Os resultados sustentam a ideia de que o EL constitui uma estratégia de compensação de défices mnésicos aquando do ensino de perícias de resolução de problemas sociais nesta população⁴⁸.

2.2. Cognitive Adaptation Training

O *Cognitive Adaptation Training (CAT)*, uma intervenção de compensação desenvolvida por Dawn Velligan, baseia-se na ideia de que deficiências no funcionamento cognitivo podem

levar a problemas na iniciação e/ou inibição de comportamentos. Para a correção destes problemas, o CAT serve-se de meios de suporte e de adaptações ambientais (sinais, listas de verificação, recipientes para a medicação, alarmes e organização dos espaços dos indivíduos com doença mental grave) que promovam a execução de comportamentos desejados (por exemplo, tomar a medicação, efetuar a limpeza da casa, e uso de vestuário adequado), sendo as estratégias do tratamento personalizadas a cada indivíduo, com base nas suas capacidades e limitações cognitivas, comportamentais e ambientais¹⁸.

Em estudos controlados e randomizados com uma amostra total de 215 participantes, Velligan e colaboradores estudaram, durante 9 meses, o efeito do CAT comparativamente a dois grupos de controlo (grupo GES - *Generic Environmental Supports* - com visitas domiciliárias e dispositivos ou suportes de ajuda mas sem quaisquer relações com o funcionamento cognitivo ou adaptativo e o grupo que recebeu tratamento usual). Concluíram que o grupo CAT apresentava melhores resultados nos *outcomes* avaliados – melhores níveis de funcionamento adaptativo⁵⁰⁻⁵² e prevenção de recidivas⁵⁰. No que respeita à sintomatologia, sobretudo aos sintomas positivos, estes estudos⁵⁰⁻⁵² não replicam os resultados de estudos anteriores^{53,54} indicando a ausência de um efeito diferencial entre os vários grupos⁵⁰.

No único estudo⁵⁰ em que é realizado o seguimento dos doentes, os autores concluíram que, apesar dos ganhos funcionais obtidos permanecerem estáveis durante os três meses após a diminuição das visitas domiciliárias no grupo experimental CAT, estes acabam por di-

minuir substancialmente ao fim dos 6 meses após conclusão da terapia, não sendo significativamente melhores comparativamente ao grupo controlo GES.

Finalmente, o conjunto de resultados sobre as abordagens de compensação na terapia RC encontra-se sintetizado no quadro II.

Quadro II: Aplicação de programas RC de compensação: eficácia (neurocognição, sintomatologia e funcionamento)

RC- Compensação	Eficácia		
	Neurocognição	Sintomatologia	Funcionamento
EL			
Aprendizagem sem erros			
Kern, 2005	Favorável	---	---
Lesner, 2012	Favorável	---	---
CAT			
Deficiências no funcionamento executivo podem levar a problemas na iniciação e/ou inibição de comportamentos adequados.			
Velligan, 2000	---	Favorável	Favorável
Velligan 2002	---	Favorável	Favorável
Velligan 2008a, 2008b, 2009	---	Não favoráveis	Favoráveis

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A relação que os défices cognitivos mostram ter no funcionamento de pessoas com esquizofrenia bem como na eficácia de intervenções de reabilitação psicossocial, despertou a atenção da comunidade científica que passou a considerar a remediação da função cognitiva como uma área fundamental de intervenção na esquizofrenia.

Ainda que a reabilitação cognitiva englobe um conjunto de terapias muito heterogêneas e com eficácias diferentes de acordo com as variáveis em análise (neurocognição, sintomatologia e o funcionamento), a evidência produzida na última década revela resultados

favoráveis da reabilitação psiquiátrica e cognitiva em doentes com esquizofrenia.

Apesar dos níveis considerados pequenos a médios, melhorias na cognição e no funcionamento, tais como a durabilidade dos ganhos durante períodos alargados de tempo e a generalização dos efeitos a outras áreas, não diretamente alvo da terapia utilizada, estiveram sistematicamente presentes nas várias intervenções terapêuticas. Estes resultados foram mais pronunciados nas abordagens de remediação/restituição, quando comparados com as abordagens de compensação.

No que se refere à sintomatologia, os resultados são controversos: alguns estudos observam

uma melhoria significativa mais acentuada nos sintomas negativos do que nos sintomas positivos (TSWP) e outros consideram os seus benefícios nulos (IPT).

Constata-se que, apesar de parecer não haver uma relação entre os efeitos alcançados mais pronunciados na cognição e as terapias de RC, cada uma das terapias tem vantagens e desvantagens associadas, o que deverá ser considerado na sua análise, uma vez que, estes aspetos poderão ter impacto no resultado final. Os programas que recorrem a materiais de suporte informático e a meios audiovisuais, tais como o CET, o NET, o NEAR, TSWP e o EL, poderão ocasionar efeitos mais pronunciados nas variáveis em análise uma vez que conseguem ser mais envolventes e, desse modo, promoverem níveis atencionais potencialmente maiores, comparativamente às terapias que se servem de materiais físicos (como por exemplo, lápis e papel), utilizados na IPT, no CRT e na APT, torna-as menos apelativas para o doente. Assim, o suporte informático poderá constituir uma vantagem adicional no tratamento de pessoas com esquizofrenia, que por si já apresentam défices atencionais muito marcados.

A APT, terapia que tem como alvos a melhoria dos níveis atencionais, não apresentou efeitos favoráveis e significativos nas competências atencionais, parecendo aquela que menores benefícios traria para o paciente que ingressasse nesta terapia de RC. Em contraste com resultado desfavorável, verifica-se que a AS revelou efeitos favoráveis na obtenção de níveis atencionais maiores e durante um período maior, o que poderá torná-la numa terapia recomendável, se for combinada com outros

programas de RC, que visam a atuação noutros domínios cognitivos, nomeadamente as funções executivas e mnésicas, bem como no funcionamento global (IPT, NET, CRT NEAR, TSWP, CAT).

Por outro lado, as terapias que preconizam um contato mais próximo com os terapeutas, como se sucede nas terapias de grupo em que há uma interação interpessoal dos grupos de aprendizagem psicossocial (IPT, CET, NET, NEAR, TSWP) poderão promover uma influência positiva e benéfica na cognição, na sintomatologia e no funcionamento, consoante a relação paciente-terapeuta estabelecida, na medida em que a relação interpessoal poderá constituir um fator modulador da resposta à terapia de RC. Para além deste aspeto, a inclusão de pessoas com esquizofrenia que completaram previamente um programa de RC de forma bem-sucedida, tal como ocorre no NEAR, poderá também constituir uma vantagem e ser considerada para aplicação a outras terapias de RC, uma vez que, atua como um fator modulador positivo, ao fornecer um reforço positivo e ao promover níveis maiores de auto-estima e de auto-confiança nos pacientes.

Outro fator que poderá ter impacto na RC de indivíduos com esquizofrenia é o tipo de modelo preconizado, em grupo ou individual. As terapias que se desenvolvem em modelos de aprendizagem individual, como por exemplo o CRT, poderão constituir uma vantagem, na medida em que permitem aos doentes com esquizofrenia a prossecução nos vários graus de dificuldade, de acordo com as suas capacidades e a seu ritmo. As terapias de grupo (IPT, CET, NET, NEAR,

TSWP) poderão constituir uma desvantagem já que num grupo haverá doentes com maiores ou menores dificuldades, facto que terá impacto na disposição dos indivíduos. Neste sentido, um paciente pode considerar o desempenho do grupo superior face às suas capacidades, o que o levaria à desmotivação e à diminuição da auto-estima, ou, pelo contrário, considerar o do grupo inferior, podendo instalar-se nesta situação o desinteresse e aborrecimento. Contudo, as terapias de grupo têm a vantagem, face à terapia individual, de permitir o desenvolvimento de competências psicossociais, que acabam por não ser trabalhadas de forma ideal nas terapias individuais, como o CRT. Finalmente, as abordagens de compensação aparentam ter um efeito mais limitado face às abordagens de remediação. Por exemplo, o CAT apresenta vantagens face às outras terapias por preconizar a reorganização e adequação dos indivíduos com esquizofrenia ao meio ambiente, através da realização de tarefas do quotidiano. No entanto, não oferece nenhuma vantagem no que se refere à obtenção de melhorias no funcionamento cognitivo, o que certamente constitui um fator negativo desta terapia de RC, que tem por objetivo primordial melhorar a cognição com durabilidade e generalização a outros domínios e ao funcionamento individual.

Com base nos resultados apresentados pelas terapias de RC selecionadas e na sua discussão, considera-se que estas terapias constituem uma forma promissora de tratamento dos défices cognitivos de pessoas com esquizofrenia e com impacto sobre o

funcionamento, pelo que deverão fazer parte integrante dos programas de reabilitação psiquiátrica de indivíduos com esquizofrenia, ajustadas às capacidades, limitações e objetivos pessoais, profissionais e sociais de cada indivíduo com esquizofrenia.

Agradecimentos / Acknowledgements

Gostaria de agradecer em primeiro lugar ao Professor Doutor Marco Paulino, pela sua disponibilidade para orientar este trabalho e pelo seu inestimável contributo na definição do objeto de estudo, na revisão crítica do texto, das suas opiniões e sugestões e através da cedência e indicação de bibliografia relevante para a temática em análise.

À Professora Doutora Aline Bazenga que, incansavelmente, trocou impressões comigo sobre a revisão final e formatação do trabalho, poupando-me aos procedimentos técnicos.

Conflitos de Interesse / Conflicting Interests

Os autores declaram a não existência de conflitos de interesse na realização deste estudo.

The authors have declared no competing interests exist.

Fontes de financiamento / Funding

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

The authors have declared no external funding was received for this study.

Bibliografia / References

1. Bowie CR, Harvey PD. Cognition in schizophrenia: impairments, determinants and functional importance. *Psychiatric Clinics of North America*. 2005;28(3):613-33.

2. Sharma T, Antonova L. Cognitive function in schizophrenia: deficits, functional consequences and future treatment. *Psychiatric Clinics of North America*. 2003;26:25-40.
3. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mint J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia Bulletin*. 2000;26(1):119-36.
4. Palha F. O papel da remediação cognitiva na reabilitação de pessoas com esquizofrenia. In “Actas do primeiro Congresso de Reabilitação e Inclusão na Saúde Mental - O papel das famílias e das redes de apoio social”. 2008 Coimbra: Almedina.
5. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia Research*. 2004;72:41-51.
6. Wykes T, Gaag Mvd. Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis - cognitive remediation therapy (CRT). *Clinical Psychology Review*. 2001;21(8):1227-56.
7. Abrahamson DJ, Lazaroff S. Training grid: best practices for recovery and improved outcomes for people with serious mental illness/serious emotional disturbance. *American Psychological Association: Committee for the Advancement of Professional Practice’s Task Force on Serious Mental Illness/Serious Emotional Disturbance*; 2007. p. 25-8.
8. Wykes T, Spaulding WD. Thinking about the future cognitive remediation therapy - what works and could we do better? *Schizophrenia Bulletin*. 2011;37(2):80-90.
9. Twamley E, Jeste DV, Bellack AS. A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2003;29(2):359-82.
10. Kurtz MM, Moberg PJ, Gur RC, Gur RE. Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analyses. *Neuropsychology Review* 2001;11(4):197-209.
11. Suslow T, Schonauer K, Arolt V. Attention training in the cognitive rehabilitation of schizophrenic patients: a review of efficacy studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2001;103:15-23.
12. Krabbendam L, Aleman A. Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology*. 2003;169:376-82.
13. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2007;164:1791-802.
14. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *American Journal of Psychiatry*. 2011;168:472-85.
15. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Martindale B, et al. Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychological Medicine*. 2002;32(5):783-91.
16. McGrath M, Hayes R. Cognitive rehabilitation for people with schizophrenia and related conditions. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009 (1):1-33.
17. Palha F, Marques-Teixeira J. Reabilitação dos défices cognitivos na esquizofrenia. A propósito da versão portuguesa da “Cognitive Remediation Therapy”. *Teoria, investigação e prática*. 2006;11(1):27-43.

18. Velligan DI, Kern RS, Gold JM. Cognitive rehabilitation for schizophrenia and the putative role of motivation and expectancies. *Schizophrenia Bulletin*. 2006;32(3):474-85.
19. Medalia A, Choi J. Cognitive remediation in schizophrenia. *Neuropsychology Review* 2009;19:353-64.
20. Kurzban S, Davis L, Brekke JS. Vocational, social, and cognitive rehabilitation for individuals diagnosed with schizophrenia: a review of recent research and trends. *Current Psychiatry Reports*. 2010;12:345-55.
21. Marques-Teixeira J, Vaz-Serra A, Palha A, Figueira ML, Peixoto AB, Brissos S, et al. Cognição, cognição social e funcionalidade na esquizofrenia. *Acta Médica Portuguesa*. 2010;23:1043-58.
22. Roder V, Mueller DR, Mueser KT, Brenner HD. Integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia: is it effective? *Schizophrenia Bulletin*. 2006;32(1):81-93.
23. Roder V, Mueller DR, Schmidt SJ. Effectiveness of integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia patients: a research update. *Schizophrenia Bulletin*. 2011;37(2):71-9.
24. Vita A, Peri Ld, Barlati S, Cacciani P, Cisima M, Deste G, et al. Psychopathologic, neuropsychological and functional outcome measures during cognitive rehabilitation in schizophrenia: a prospective controlled study in a real-world setting. *European Psychiatry*. 2011;26:276-83.
25. Hogarty GE, Flesher S, Ulrich R, Carter M, Greenwald D, Pogue-Geile M, et al. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year-randomized trial on cognition and behaviour. *Archives of General Psychiatry*. 2004;61:866-76.
26. Eack SM, Greenwald DP, Hogarty SS, Cooley SJ, DiBarry AL, Montrose DM, et al. Cognitive Enhancement Therapy for Early-Course Schizophrenia: Effects of a Two-Year Randomized Controlled Trial. *Psychiatric Services*. 2009;60(11):1468-76.
27. Bell M, Wexler BE, Bryson G, Greig T, Corcoran C. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effects on neuropsychological test performance. *Archives of General Psychiatry*. 2001;58:763-8.
28. Bell MD, Bryson G, Wexler BE. Cognitive remediation of working memory deficits: durability of training effects in severely impaired and less severely impaired schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2003;108:101-9.
29. Bell MD, Zito W, Greig T, Wexler BE. Neurocognitive enhancement therapy with vocational services: work outcomes at two-year follow-up. *Schizophrenia Research*. 2008;105:18-29.
30. Greig TC, Zito W, Wexler BE, Fiszdon J, Bell MD. Improved cognitive function in schizophrenia after one year of cognitive training and vocational services. *Schizophrenia Research*. 2007;96(1-3):156-61.
31. Reeder C, Smedley N, Butt K, Bogner D, Wykes T. Cognitive predictors of social functioning improvements following remediation for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2006;32(1):123-31.
32. Ustárróz JT. Estimulación y rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Catalunha: Universitat Oberta de Catalunya*; 2011. p. 74.
33. Palha F, Marques-Teixeira J, Rebelo C-H. Reabilitação dos défices cognitivos na esquizofrenia. A propósito da primeira aplicação da versão portuguesa da "Cognitive Remediation Therapy". *Psiquiatria Clínica*. 2006;27(3):253-64.

34. Wykes T, Reeder C, Williams C, Corner J, Rice C, Everitt B. Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2003;61:163-74.
35. Penadés R, Catalán R, Salamero M, Boget T, Puig O, Guarch J, et al. Cognitive remediation therapy for outpatients with chronic schizophrenia: a controlled and randomized study. *Schizophrenia Research*. 2006;87:323-31.
36. Wykes T, Reeder C, Landau S, Everitt B, Knapp M, Patel A, et al. Cognitive remediation therapy in schizophrenia: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*. 2007a;190:421-7.
37. Wykes T, Newton E, Landau S, Rice C, Thompson N, Frangou S. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: an exploratory randomized controlled trial. *Schizophrenia Research*. 2007b;94:221-30.
38. Medalia A, Freilich B. The Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR) model: practice principles and outcome studies. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*. 2008;11(2):123-43.
39. Medalia A, Revheim N, Casey M. The remediation of problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2001;27(2):259-67.
40. Medalia A, Revheim N, Casey M. Remediation of problem-solving skills in schizophrenia: evidence of a persistent effect. *Schizophrenia Research*. 2002;57:165-71.
41. Medalia A, Revheim N, Casey M. Remediation of memory disorders in schizophrenia. *Psychological Medicine*. 2000;30:1451-9.
42. Hodge MAR, Siciliano D, Withey P, Moss B, Moore G, Judd G, et al. A randomized controlled trial of cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2010;36(2):419-27.
43. López-Luengo B, Vázquez C. Effects of Attention Process Training on cognitive functioning of schizophrenic patients. *Psychiatric Research*. 2003;119:41-53.
44. Silverstein SM, Menditto AA, Stuve P. Shaping attention span: an operant conditioning procedure to improve neurocognition and functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2001;27(2):247-57.
45. Silverstein SM, Spaulding WD, Menditto AA, Savitz A, Liberman RP, Berten S, et al. Attention shaping: a reward-based learning method to enhance skills training outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2009;35(1):222-32.
46. McGurk SR, Mueser KT, Fieldman K, Wolfe R, Pascaris A. Cognitive training for supported employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*. 2007;164:437-41.
47. McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A. Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: one-year results from a randomized controlled trial. *Schizophrenia Bulletin*. 2005;31(4):898-909.
48. Leshner AF, Tom SR, Kern RS. Errorless learning and social problem solving ability in schizophrenia: an examination of the compensatory effects of training. *Psychiatric Research*. 2012;(article in press).
49. Kern RS, Green MF, Mitchell S, Kopelowicz A, Mintz J, Liberman RP. Extensions of errorless learning for social problem-solving deficits in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(5):513-519.

50. Velligan DI, Diamond PM, Mintz J, Maples N, Li X, Zeber J, et al. The use of individually tailored environmental supports to improve medication adherence and outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2008a;34(3):483-93.
51. Velligan DI, Diamond P, Mueller J, Li X, Maples N, Wang M, et al. The short-term impact of generic versus individualized environmental supports on functional outcomes and target behaviors in schizophrenia. *Psychiatric Research*. 2009;168:94-101.
52. Velligan DI, Diamond PM, Maples NJ, Mintz J, Li X, Glahn DC, et al. Comparing the efficacy of interventions that use environmental supports to improve outcomes in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2008b;102:312-9.
53. Velligan DI, Bow-Thomas CC, Huntzinger C, Ritch J, Ledbetter N, Prihoda TJ, et al. Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adaptive functioning in outpatients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157:1317-23.
54. Velligan DI, Prihoda TJ, Ritch JL, Maples N, Bow-Thomas CC, Dassori A. A randomized single-blind pilot study of compensatory strategies in schizophrenia outpatients. *Schizophrenia Bulletin*. 2002;28(2):283-92.