

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação
Centro de Ciências da Saúde

CURSO DE MESTRADO EM NEUROPSIQUIATRIA

Ruth Bonow Theil

Alterações Cognitivas na Esquizofrenia

Orientador: Prof. Dr. Othon Bastos

Recife – PE
2003

RUTH BONOW THEIL

**ALTERAÇÕES COGNITIVAS
NA ESQUIZOFRENIA**

*Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado
em Neuropsiquiatria da Universidade Federal de
Pernambuco como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Psiquiatria.*

Área de concentração: Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Othon Bastos

**RECIFE
2003**

***“Todos os fenômenos da existência
têm a mente como seu precursor,
como seu líder supremo,
e da mente eles são feitos”.***

(BUDA, In: MARINOFF; 2001:114)

DEDICATÓRIA

A Marcos, meu querido irmão.

AGRADECIMENTOS

De maneira direta ou indireta, muitas pessoas me ajudaram durante o processo de elaboração deste trabalho. A todas elas deixo o meu reconhecimento e gratidão.

Aos *meus pais* que, embora fisicamente distantes, estão sempre presentes.

A *Adriano*, meu companheiro e *Pedro*, meu filho pela paciência e compreensão durante o período de elaboração deste trabalho.

A *Cristina* e *José*, meus sogros, pelo constante apoio.

A *Leila Vasconcelos*, pela orientação nas questões neuropsicológicas.

Às queridas amigas *Glauce Oliveira* e *Judith Costa* pela imprescindível ajuda.

Ao Professor *Othon Bastos* pela orientação neste trabalho, por seu apoio e compreensão.

Ao Professor Everton Sougey por seu incentivo para a conclusão desta dissertação.

RESUMO

Este estudo é uma revisão da literatura sobre o comprometimento cognitivo na esquizofrenia. Objetivou-se a análise da natureza e do padrão desse comprometimento, o estabelecimento de associações entre as variáveis clínicas e o desempenho neuropsicológico, e a determinação das correlações entre os déficits cognitivos na esquizofrenia e seus substratos neurais subjacentes.

Foram inicialmente revistos os conceitos de esquizofrenia e sua evolução histórica, aspectos clínicos, classificações atuais, diagnóstico diferencial, epidemiologia e as hipóteses etiológicas, aspectos neuropatológicos e curso, prognóstico e resultados. Discutiu-se a conceituação e as características das principais funções cognitivas e descreveu-se os propósitos e os métodos de avaliação neuropsicológica das funções cognitivas. Foi realizada abordagem quanto às principais contribuições da neuropsicologia na área de saúde mental e descreveu-se o conceito e história da neuropsicologia e do déficit cognitivo relacionado à esquizofrenia. Foram abordados os aspectos conceituais e a utilidade clínica da avaliação neuropsicológica.

A revisão da literatura foi feita através da consulta a quatro bancos de dados: Medline, PsychInfo, LILACS e Web of Science. Também foi realizada busca manual a partir de referências bibliográficas listadas pelos artigos selecionados e capítulos de livros sobre a área em estudo. Foram incluídos nesta revisão os artigos que preenchessem os seguintes critérios: publicados nos últimos dez anos, estudos clínicos com grupos comparativos e pacientes com diagnóstico de esquizofrenia. Foram apresentados os resultados dos estudos revisados, suas principais conclusões e ressaltada a importância clínica do estudo do comprometimento cognitivo na esquizofrenia.

ABSTRACT

This study is a revision of the literature on the cognitive impairment in the schizophrenia. The analysis of the nature was objectified and of the pattern of that impairment the establishment of associations among the clinical variables and the acting neuropsychological, and the determination of the correlations among the cognitive deficits in the schizophrenia and its substrata underlying neurals.

They were reviewed the schizophrenia concepts and its historical evolution, clinical aspects, current classifications, diagnosis differential, epidemiology and the etiological hypotheses, aspects neurophatologicals and course, prognostic and results initially. The main cognitive function concepts and characteristics were discossed and it was described the purposes and the methods of evaluation neuropsychological of the cognitive functions. Study was accomplished with relationship to the main contributions of the neuropsychology in the area of mental health and it was described the concept and history of the neuropsychology and of the cognitive deficit related to the schizophrenia. The conceptual aspects and the clinical usefulness of the evaluation neuropsychological were approached.

The revision of the literature was made through the consultation to four databases: Medline, PsychInfo, LILACS and Web of Science. It also took place manual search starting from bibliographical references listed by the selected goods and chapters of books on the area in study. They were included in this revision the goods that filled the following approaches: published in the last ten years, clinical studies with comparative and patient groups with schizophrenia diagnosis. The results of the revised studies were commented, its main conclusions and stood out the clinical importance of the study of the cognitive impairment in the schizophrenia.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

INTRODUÇÃO	13
1. ESQUIZOFRENIA	14
1.1 História e evolução do conceito	14
1.2 Quadro clínico	17
1.3 Classificação em subtipos	20
1.4 Diagnóstico diferencial	23
1.5 Epidemiologia	25
1.6 Etiologia	25
1.7 Neuropatologia	30
1.8 Curso, prognóstico e resultado.	31
2. FUNÇÕES COGNITIVAS	32
2.1 Consciência	32
2.2 Atenção	32
2.3 Funções receptivas	34
2.4 Memória e aprendizado	36
2.5 Pensamento	40
2.6 Funções expressivas	41
2.7 Funções executivas	41
3. AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA	43
3.1 Conceito de neuropsicologia	43
3.2 História	43
3.3 Objetivos	46
3.4 Princípios	48
3.5 Métodos	49
3.6 Neuropsicologia da esquizofrenia	51

4. OBJETIVOS	64
4.1 OBJETIVO GERAL	64
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	64
5. METODOLOGIA	65
5.1 PESQUISA DA LITERATURA	65
5.2 CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO DOS ESTUDOS	65
6. RESULTADOS	67
6.1 ESTUDOS COMPARATIVOS COM INDIVÍDUOS NORMAIS	80
6.2 ESTUDOS COMPARATIVOS ENTRE ESQUIZOFRÊNICOS E OUTROS TRANSTORNOS MENTAIS	88
6.3 ESTUDOS COMPARATIVOS ENTRE SUB-GRUPOS DE ESQUIZOFRÊNICOS	89
CONSIDERAÇÕES FINAIS	93
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	DIMENSÕES CLÍNICAS DA ESQUIZOFRENIA	22
TABELA 2	TIPOS E CARACTERÍSTICAS DA MEMÓRIA	38
TABELA 3	BATERIA BÁSICA PARA TESTAGEM NEUROPSICOLÓGICA	51
TABELA 4	ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)	68

LISTA DE ABREVIATURAS

ACPT	Auditory Continuous Performance Test
APT	Automated Psychological Test
BDAE	Boston Diagnostic Aphasia Examination
BFLT	Biber Figure Learning Test
BJLO	Benton Judgment of Line Orientation
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
BRMB	Boston Remote Memory Battery
CID – 10	Classificação Internacional de Doenças – 10
COWA	Controlled Oral Word Associated
CPT	Continuous Performance Test
CVLT	California Verbal Learning Test
DFT	Designs Fluency Test
DLPFC	Dorsolateral prefrontal cortex
DLT	Dichotic Listening Test
DSST	Digit Symbol Substitution Test
ECDL	Eyelid Conditional Discrimination Learning
ESRS	Extrapyramidal Symptoms Rating Scale
HRB	Halsted Reitan Battery
HRSD	Hamilton Rating Scale for Depression
JOLO	Judgment of Line Orientation
LNNB	Luria Nebraska Neuropsychological Battery
MAE	Multilingual Aphasia Examination
MCST	Modified Card Sorting Test
MMSE	Mini Mental State Examination
MSI	Motor Signs Inventory
NART	National Adult Reading Test

CONT. LISTA DE ABREVIATURAS

OCCPI	Operational Criterio Checklist for Psychotic Illness
OMS	Organização Mundial de Saúde
PMT	Portens Mazes Test
QI	Quociente de Inteligência
RAVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test
RBMT	Rivermead Behavioural Memory Test
SADS	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia
SANS	Scale for the Assessment of Negative Symptoms
SAPS	Scale for the Assessment of Positive Symptoms
SAT	Span of Apreehension Test
SCOLP	Speed and Capacity of Language Processing
SDR	Spatial Delayed Response Task
SDS	Schedule of the Deficit Syndrome
SILS	Shipley Institute of Living Scale
SMTB	Semantic Memory Test Battery
SPEM	Smooth pursnit eye movements
TMT	Trail Making Test
TOH	Tower of Hanoi
VCPT	Visual Continuous Performance Test
VCT	Visuolinguistic Conflict Task
VIDA	Variable Interval Delayd Alternation
VOA	Visual Orienting of Attention
VVT	Visual - Verbal Test
WAIS - R	Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised
WMS	Wechler Memory Scale
WMS - R	Wechler Memory Scale – Revised
WRAT-R	Wide Range Achievement Test – Revisead
ZQF	Schizophrenic or Schizophrenia

INTRODUÇÃO

O estudo sobre o processamento da informação era inicialmente um campo restrito à psicologia, especialmente à psicologia cognitiva, cuja atribuição é estudar os processos de tratamento da informação. No entanto, com o passar dos anos, seus campos de aplicação têm se modificado e seus métodos têm se renovado.

Em torno da metade do século passado surgiu a neuropsicologia como disciplina propriamente dita, e que se direciona ao estudo das funções cognitivas em sua relação com as estruturas cerebrais. A partir daí, são estudadas as funções cognitivas em várias patologias que envolvem o sistema nervoso central, e entre elas a esquizofrenia.

Apesar da intuição original de Kraepelin de que na esquizofrenia existia um déficit cognitivo, o qual ele denominou “demência precoce”, durante várias décadas predominou o conceito de que na esquizofrenia o funcionamento cognitivo permanecia relativamente intacto.

Na atualidade há evidências de que existem déficits cognitivos e que não se tratam de efeitos secundários da psicose, senão que constituem manifestações duradouras e nucleares da enfermidade. No entanto, ainda não foram estabelecidas a natureza, a extensão e profundidade de tais déficits. Dentro desse enfoque, surge o interesse no estudo mais aprofundado sobre o tema em questão.

O presente trabalho objetiva realizar uma revisão bibliográfica, dos últimos dez anos, sobre as alterações cognitivas na esquizofrenia.

1 . ESQUIZOFRENIA

1.1. HISTÓRIA E EVOLUÇÃO DO CONCEITO

A insanidade tem afligido a humanidade durante toda a história. Descrições de sintomas esquizofrênicos já existiam no século XV AC. No primeiro e segundo séculos da era cristã, os médicos gregos descreviam a deterioração nas *funções cognitivas* e na personalidade geralmente observadas em pacientes esquizofrênicos atualmente, bem como delírios de grandeza e paranóia (KAPLAN, 1999).

Mas é somente no século XIX que a psiquiatria torna-se uma especialidade médica, procurando classificar as doenças psíquicas de acordo com o padrão dos sintomas, evolução e causa. Em 1809, Pinel descreveu casos sob a denominação de “idiotia adquirida”. Esquirol, em 1838, fez referência a quadros demenciais antes dos 25 anos de idade. Morel, entre 1851 e 1853, empregou pela primeira vez a expressão “demência precoce”, que considerava como uma afecção de natureza constitucional, incluindo-a dentro das loucuras hereditárias de existência intelectual limitada, com transição irremediável à idiotia”. Em 1871, Hecker descreveu a hebefrenia, “uma síndrome que acomete jovens, com acessos sucessivos, enfraquecimento mental rápido, transtornos da linguagem e da escrita e maneirismos”. Em 1874, Kahlbaum descreveu a catatonia como entidade caracterizada por enfraquecimento mental e transtornos de atividade muscular, caracterizados por rigidez, tensão e contratura, conseqüentes a excessos sexuais, masturbação e estafa intelectual (SHIRAKAWA, 1992).

Em 1892, na Alemanha, Emil Kraepelin, expõe a noção de Demência Paranóide e, a partir de 1896, elabora sua grande síntese nosográfica, ao reunir todos esses quadros clínicos, sob a denominação única de “Dementia Praecox” (Demência Precoce), que surge, desta forma na 6ª edição de seu tratado, datado de 1899. É concedida, então, uma ênfase especial à evolução e ao término da psicose. Apenas em 1911, seria este conceito abalado em sua própria denominação e estrutura pela monografia de E. Bleuler (“Demência Precoce ou o Grupo da Esquizofrenias”). Estava cunhado, em definitivo, o termo esquizofrenia (etimologicamente “mente fendida, mente dividida”), grafado no plural, que iria substituir a primitiva concepção Kraepeliana, valorizando o papel do quadro clínico (nem sempre demência, nem sempre precoce) e contendo sintomas primários (“Spaltung” ou desagregação) e secundários. A descrição do “Morbus Bleuler” dava, portanto destaque aos distúrbios das

associações, do pensamento, da afetividade e a tendência à vida fantasmática, ou seja, à tríade sintomática composta de dissociação ou desagregação do curso do pensamento, ambivalência e autismo (BASTOS, 1986).

No fim da década de 1930 surgiria uma das mais valiosas contribuições à caracterização clínico-diagnóstica da esquizofrenia, graças à clareza cartesiana de K. Schneider, hierarquizando as manifestações da doença em sintomas de 1ª e 2ª categorias. Fortalecia-se mais uma vez a noção de esquizofrenia quadro de estado, ao mesmo tempo em que 11 sintomas passavam a ser valorizados como de natureza marcada e primariamente esquizofrênica (BASTOS, 1986).

Antes, porém, em 1937, Langfeldt baseado em estudos catamnéticos, propôs a divisão da Demência Precoce de Kraepelin em 2 grupos: as esquizofrenias autênticas, cuja evolução seria desfavorável, e as psicoses esquizofreniformes, que teriam, ao contrário, um bom prognóstico. Apontava inclusive um certo número de sintomas típicos de um processo esquizofrênico verdadeiro (BASTOS, 1986).

O aparecimento da “Encyclopédie Médico-chirurgicale”, em 1955, dirigida por H. Ey, e o II Congresso Mundial de Psiquiatria, reunido em Zurique, dois anos depois, forçariam um retorno a Kraepelin, ou seja, à noção de esquizofrenia curso (BASTOS, 1986). Para Henri Ey, a esquizofrenia seria uma forma particular de evolução da vida psíquica mórbida. Tratar-se-ia mais de um prognóstico do que de um diagnóstico. Ao tentar defini-la, de um modo um tanto pessoal e eclético, assim se expressa o mestre francês: “Transformação profunda e progressiva da pessoa, que deixa de construir seu mundo em comunicação com outrem, para se perder em um mundo autístico”. E, descrevendo-a, acrescenta as seguintes considerações: - “Conjunto de distúrbios em que dominam a discordância, a incoerência ídeo-verbal, a ambivalência afetiva, o autismo, as idéias delirantes, as alucinações auditivas e profundas perturbações afetivas do tipo indiferença e estranheza, evoluindo para um “déficit” e uma dissociação da personalidade” (BASTOS, 2001).

Os conceitos de Kraepelin, Bleuler e Schneider formam a base para a compreensão de esquizofrenia e fazem parte do cabedal conceitual dos psiquiatras, estando presentes nos critérios diagnósticos que operacionalizam o conceito de esquizofrenia.

A expansão do conceito de esquizofrenia deu-se predominantemente nos Estados Unidos, sobretudo devido às influências de Meyer e Sullivan, especialmente as do último que interpretava os conceitos bleulerianos à luz da psicanálise. Outros autores dilataram o conceito de outras formas, como Kasanin com a psicose esquizoafetiva, que abolia a dicotomia Kraepeliana, ou como Hoch e Polatin, que aproximaram a esquizofrenia dos

transtornos de personalidade por meio do conceito de esquizofrenia “pseudoneurótica”, levando muitos pacientes, que hoje seriam diagnosticados como bipolares ou com transtorno de personalidade, a serem diagnosticados como esquizofrênicos.

No início da década de 70, pesquisadores da Universidade de Washington publicaram os primeiros critérios diagnósticos estruturados, nos quais os critérios para esquizofrenia tomaram-se restritos, com a inclusão de sintomas schneiderianos e bleulerianos, assim como um período mínimo de doença de seis meses (uma clara retomada do conceito evolutivo Kraepeliano). Alguns anos depois, o “Research diagnostic Criteria” (RDC) trazia novos critérios, enfatizando o uso dos “sintomas de primeira ordem” - SPO.

Em 1974, pesquisadores que haviam participado do Estudo Piloto Internacional da Esquizofrenia (International Pilot Study of Schizophrenia, IPSS), procuraram uma simplificação dos tipos de sintomas das esquizofrenias e, parcialmente inspirados no modelo de doença mental de Hughlings Jackson, que propõe que a mesma poderia ser mais bem definida a partir de dois processos, subdividiram os sintomas da esquizofrenia em dois grandes grupos: positivos ou psicóticos (por exemplo, delírios e alucinações) e negativos ou deficitários (por exemplo, embotamento afetivo, avolição).

A noção de sintomas positivos e negativos teve grande influência sobre o conceito de esquizofrenia, sobretudo a partir de 1980, quando Crow introduziu a idéia de dimensões positivas e negativas pelo conceito de duas “síndromes da esquizofrenia”. A dimensão ou síndrome positiva (tipo I) era representada por um quadro agudo, reversível, com boa resposta ao tratamento neuroléptico, provável aumento de receptores dopaminérgicos e ausência de alterações cerebrais estruturais. A dimensão negativa (tipo II) associava-se a uma má resposta ao tratamento neuroléptico, cronicidade, provável redução de receptores dopaminérgicos e alterações cerebrais estruturais.

A dificuldade do conceito de esquizofrenia reside no fato de que ele é politético, heterogêneo, que alberga outros subconceitos, às vezes conflitantes entre si. Talvez por essa razão, Hoenig, que traduziu a “Psicopatologia geral” de Karl Jaspers para o inglês, tenha afirmado que o capítulo final da história do conceito de esquizofrenia ainda não foi escrito (ELKIS, 2000).

Concluindo, enquanto novos dados não vierem esclarecer a etiologia da esquizofrenia, para o psiquiatra clínico talvez continue de mais utilidade o conceito de Henri Ey: “a ausência de definição rigorosa não impede que a maior parte dos clínicos entenda a esquizofrenia como um transtorno em que predominam a discordância, a incoerência ídeo-verbal, a ambivalência, o autismo, as idéias delirantes e alucinações mal sistematizadas e profundas perturbações

afetivas no sentido do retraimento e estranheza dos sentimentos, transtornos que têm tendência a evoluir para um déficit e dissociação da pessoa” (SHIRAKAWA, 1992).

Cronologia do desenvolvimento do conceito de esquizofrenia

1893 - Emil Kraepelin descreve o quadro clínico da demência precoce na 4ª edição de seu “Tratado de Psiquiatria”

1908/1911 - Eugen Bleuler publica um artigo sobre o prognóstico da demência precoce seguido do livro “Demência Precoce: o grupo das esquizofrenias”

1913 - Publicação da 8ª e última edição do tratado de Kraepelin com a descrição dos dois principais componentes da demência precoce.

1930-1940 - Descrição de vários subtipos de esquizofrenia na Europa e nos Estados Unidos

1948 - Kurt Schneider publica a “Psicopatologia Clínica” descrevendo os “sintomas de primeira ordem”

1965 (até 1970) – Projeto colaborativo EUA-Reino Unido

1966 (até 1973) – Estudo Piloto Internacional da Esquizofrenia

1968 – 2ª edição de “Diagnostic and Statisticals Manual of Mental Disorders” (DSM II) (Associação Psiquiátrica Americana)

1972 – Critérios Diagnósticos da Universidade de Washington

1974 – Sintomas positivos e negativos

1975 – 9ª edição da Classificação Internacional das Doenças (CID-9 Organização Mundial de Saúde)

1978 – Research Diagnostic Criteria (RDC)

1980 – Conceito de duas síndromes da esquizofrenia (Crow); publicação da DSM II

1993-4 – CID-10 e DSM IV

(ELKIS, 2000)

1.2. QUADRO CLÍNICO

Características pré-mórbidas e início dos sintomas

Apesar de os padrões de personalidade prévia serem bastante variados em esquizofrenia, diversos autores sugerem que alguns traços são mais comuns, tais como tendência ao isolamento social, introversão, indiferença emocional, preferência por ocupações solitárias e passividade. Por outro lado, não foram até hoje identificados traços pré-mórbidos

específicos que possam predizer com segurança o surgimento de sintomas esquizofrênicos (VALLADA FILHO E BUSATO FILHO, 1996).

Os primeiros sinais e sintomas da doença aparecem mais comumente durante a adolescência ou início da idade adulta. Apesar de poder surgir de forma abrupta, o quadro mais freqüente se inicia de maneira insidiosa. Sintomas prodrômicos pouco específicos, incluindo perda de energia, iniciativa e interesses, humor depressivo, isolamento, comportamento inadequado, negligência com a aparência pessoal e higiene, podem surgir e permanecer por algumas semanas ou até meses antes do aparecimento dos sintomas mais característicos da doença (KAPLAN, 1999).

Sintomatologia

Existem sintomas globais, que atingem a personalidade como um todo e distúrbios das diferentes funções psíquicas. H. Ey dá destaque ao autismo de E. Bleuler, ou seja, ao “Eu Alienado” em uma existência esquizofrênica. Ao autismo, interiorização patológica da vida psíquica, por ocasião da qual o indivíduo flete-se sobre si mesmo e dá as costas ou mundo, H. Ey acrescenta o “Eu Alienado” e a discordância, tanto no plano afetivo, quanto cognitivo e pulsional. Manfred Bleuler assinala como específica da doença esquizofrênica a incapacidade do paciente de distinguir entre duas realidades: a do mundo interior e a do mundo externo (BASTOS, 1986).

Sintomas agudos

Entre os sintomas característicos da fase aguda da doença, destacam-se delírios, alucinações, alterações formais do pensamento e do afeto, e distúrbios da atividade psicomotora. Apesar de surgirem em outras síndromes psiquiátricas, é nos quadros esquizofrênicos que os *delírios* têm sua expressão mais completa. De acordo com a descrição de Jaspers (1963), em sua forma mais freqüente o delírio esquizofrênico rompe radicalmente com os processos usuais de atribuição de valores: é bizarro, implausível, incompreensível à luz dos traços de personalidade, história pregressa ou circunstâncias de vida do paciente, e incongruente com possíveis estados afetivos concomitantes. Conteúdos delirantes variados (incluindo persecutórios, grandiosos, hipocondríacos, de referência) podem estar presentes, às vezes sistematizados e com coerência íntima, em outras vezes frouxa e polimórfica (KAPLAN, 1999).

Em associação a delírios ou isoladamente, *alucinações ou pseudo-alucinações* são também freqüentes, sobretudo auditivas (presentes em 60 a 70% dos casos). Apesar de

fenômenos auditivos simples (ruídos, sussurros) poderem estar presentes, alucinações verbais aparecem com mais frequência. Estas muitas vezes se apresentam de forma mais complexa, como as alucinações de primeira ordem descritas por Schneider (uma ou mais vozes dirigindo-se ao sujeito, conversando entre si ou fazendo comentários a respeito dele na terceira pessoa). Os conteúdos podem ser variados, na maioria das vezes críticos e violentos, mas ocasionalmente neutros ou até agradáveis. Assim como os delírios, as alucinações auditivas costumam ocupar quase que integralmente a atenção do indivíduo; em alguns casos, o paciente age em função das vozes, obedece a ordens e pode colocar em risco a sua segurança e a de outras pessoas. Alucinações visuais são menos frequentes, e raras na ausência de fenômenos auditivos. Alucinações táteis, olfatórias, gustativas e corporais podem ainda estar presentes (KAPLAN, 1999).

Entre os distúrbios formais do pensamento, o fenômeno mais comum é o da *incoerência do pensamento*. Este é marcado pela perda da associação lógica dos elementos do discurso, que se torna incoerente e, em casos extremos, absurdo e completamente incompreensível. Mudanças de tópico para tópico ocorrem sem motivo aparente, levando à perda da intencionalidade das idéias. Tais fenômenos são frequentemente nomeados *desagregação do pensamento* ou *descarrilamento*. Ainda na esfera do pensamento, podem surgir: *pressão ideomotora*, na qual o discurso é acelerado, em voz alta e repleto de redundâncias; neologismos, que são palavras criadas pelo indivíduo, de significado particular e único para o mesmo; e uso *idiossincrático de palavras*, no qual palavras gramaticalmente corretas são usadas com sentido errôneo e bizarro (KAPLAN, 1999).

Dentre os distúrbios afetivos, o mais típico nos quadros agudos é a incongruência afetiva, na qual as idéias são acompanhadas de conteúdos afetivos incompatíveis e, muitas vezes, antagônicos às mesmas. Risos imotivados e mudanças bruscas de um estado afetivo a outro também podem ocorrer. Apesar de mais raros hoje em dia, os *sintomas catatônicos* são os distúrbios da atividade psicomotora mais marcantes em esquizofrenia, podendo incluir: mutismo; acinesia (ausência de movimentação espontânea); flexibilidade cêrea; negativismo passivo ou ativo; obediência automática; ambitendência, ecolalia e ecopraxia. É de notar que, paradoxalmente, síndromes catatônicas podem cursar também com episódios de agitação psicomotora e agressividade bastante intensos, que geralmente necessitam de medidas de contenção física e farmacológica vigorosas. Outros distúrbios da atividade motora, não diretamente relacionados com a síndrome catatônica, incluem: *esteriotipias* e *maneirismos* (KAPLAN, 1999).

Sintomas crônicos

No estágio crônico da doença, o sintoma residual mais característico é o *embotamento afetivo*, no qual a expressão de afetos é ausente ou bastante diminuída; o indivíduo parece indiferente, apático, inexpressivo e não responde emocionalmente aos conteúdos propostos pelo entrevistador. Sintomas residuais ocorrem também na esfera do pensamento, incluindo: *pobreza do discurso*, ou *pobreza do conteúdo do discurso*. São ainda característicos do estado residual o *empobrecimento conativo*, a *distratibilidade* e o *isolamento social* (KAPLAN, 1999).

A divisão dos sintomas esquizofrênicos em agudos e crônicos, apesar de útil do ponto de vista didático, é consideravelmente artificial. Sintomas ditos residuais, sobretudo o embotamento afetivo, podem surgir desde o início da doença e só não são identificados com mais frequência nesta fase por estarem encobertos pelos sintomas mais produtivos. Da mesma forma, sintomas dados como típicos da fase aguda, como delírios e alucinações, podem permanecer cronicamente ativos em muitos casos, a despeito do tratamento medicamentoso adequado (KAPLAN, 1999).

1.3 CLASSIFICAÇÃO EM SUBTIPOS

Subtipos Clínicos

A heterogeneidade de sintomas e curso em esquizofrenia tem gerado, desde a conceituação inicial do distúrbio por Kraepelin, inúmeras tentativas de subclassificação, com o intuito de identificar grupos com sintomas, resposta a tratamento, prognóstico e, possivelmente, substrato etiológico distintos. A subdivisão mais conhecida é a clássica classificação em subtipos clínicos introduzida por Kraepelin (1896). O subtipo **hebefrênico** ou, como mais recentemente denominado, **desorganizado** tem como sintomas mais característicos a incoerência dos pensamentos e dos afetos, desinibição e puerilidade. O comportamento destes pacientes é desorganizado, primitivo, e o contato com a realidade e com outras pessoas é pobre e inadequado. Delírios, se presentes, são frouxos e pouco sistematizados, acompanhados ou não de alucinações, também pouco definidas. Já o subtipo **paranóide** apresenta predominantemente delírios sistematizados, sólidos, com detalhada coerência intema, e/ou alucinações, muitas vezes de primeira ordem de Schneider. Afetos e discurso estão frequentemente preservados do ponto de vista formal. O subtipo **catatônico** tem como característica básica a presença dos sintomas catatônicos esquizofrênicos. O subtipo denominado esquizofrenia **simples**, introduzido por Bleuler, é bastante raro e consiste

apenas nos sintomas característicos da fase residual, sem que haja uma fase de sintomas psicóticos produtivos antecedendo o quadro. A validade deste subtipo é hoje em dia bastante discutida, já que muitos quadros clínicos que antes seriam denominados esquizofrenia simples são, dentro dos padrões diagnósticos atuais, classificados como personalidade esquizóide ou depressão. Aos quatro subtipos referidos acrescentam-se ainda a esquizofrenia **indiferenciada**, marcada por sintomas característicos de mais de um subtipo, e a esquizofrenia **residual**, aplicável aos casos em que não há mais sintomas agudos mas persistem sintomas clínicos deficitários (VALLADA FILHO E BUSATO FILHO, 1996).

Em 1980 Timothy Crow propôs um modelo bidimensional para a esquizofrenia: a esquizofrenia tipo I, caracterizada por sintomas positivos (delírios, alucinações, transtornos na forma do pensamento e alterações na conduta) e a esquizofrenia tipo II, onde os sintomas negativos (pobreza do pensamento, afeto “plano”, diminuição da atividade voluntária) são proeminentes. Ele observou que os sintomas positivos tendem a ser transitórios, enquanto que a sintomatologia negativa é persistente e postulou que os dois tipos clínicos se apresentam na esquizofrenia e não constituem duas categorias diferentes da enfermidade. Ademais, propôs como etiologia para o tipo I, uma alteração nos neurotransmissores, possivelmente uma hiperatividade dopaminérgica, enquanto o tipo II estaria originado por um dano cerebral (TÉLLEZ-VARGAS, 2001).

Liddle propôs em 1984 um modelo tridimensional para a esquizofrenia, baseado na observação clínica da evolução dos sintomas durante a fase de estabilização clínica e o mau funcionamento de algumas estruturas cerebrais:

Ø *Síndrome de distorção da realidade*, caracterizada por delírios e alucinações. Os sintomas se devem à falhas nos mecanismos de avaliação, controle e automonitoramento do contexto da atividade mental, sintomas que sugerem uma lateralização no funcionamento do lobo temporal medial, especialmente em nível de hipocampo e de outras estruturas, que são as responsáveis pela seleção de uma figura dentro do grupo ou de colocar os eventos mentais dentro do contexto da espacialidade e da temporalidade.

Ø *Síndrome de desorganização*, que inclui alterações na forma do pensamento, afeto inapropriado e condutas bizarras. Resultados de testes neuropsicológicos sugerem que os pacientes com sintomas de desorganização, possuem um mau funcionamento do circuito pré-frontal ventral, que é responsável pela supressão da atividade mental “inapropriada”.

Ø *Síndrome de pobreza psicomotora*, que corresponde aos principais sintomas negativos propostos por Crow: pobreza do pensamento e da linguagem, afeto plano e diminuição dos movimentos voluntários. Os pacientes deste grupo mostram lentificação nos

processos mentais e alterações nas tarefas que requerem a iniciação de um plano. Por exemplo, se observa diminuição da fluência verbal na seleção de alternativas múltiplas e no tempo de reação. Estes achados clínicos supõem um mau funcionamento das projeções neurais que vão desde o córtex dorso-frontal, via estriado dorsal, até o tálamo, estruturas que têm um importante papel na iniciação de uma atividade mental (TÉLLEZ-VARGAS, 2001).

TABELA 1

DIMENSÕES CLÍNICAS DA ESQUIZOFRENIA		
KRAEPELIN (1898)	BLEULER (1911)	DSM-IV (1994)
E. Paranóide	E. Paranóide	E. Paranóide
E. Hebefrênica	E. Hebefrênica	E. Desorganizada
E. Catatônica	E. Catatônica	E. Catatônica
	E. Simples	E. Indiferenciada
		E. Residual

CROW (1980)	LIDDLE (1984)
Tipo I - Sintomas positivos - Hiperatividade dopaminérgica	Síndrome de distorção da realidade - delírios - alucinações
Tipo II - Sintomas negativos - Dano estrutural - Correlação genética	Síndrome de desorganização - transtorno da forma do pensamento - afeto inapropriado - conduta bizarra Circuito córtex pré-frontal ventral-tálamo
	Síndrome de pobreza psicomotora - pobreza da linguagem - afeto plano - hipoatividade motora - aumento do tempo de reação Circuito córtex frontal dorsolateral-tálamo

(TÉLLEZ-VARGAS, 2001)

A partir de 1993 entra em vigor a 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças, editada pela OMS em maio de 1990 (CID-10). A esquizofrenia foi codificada como F-20, no capítulo “Esquizofrenia, Distúrbios Delirantes e Esquizotípicos”, como:

F 20

F 20.0 - Esquizofrenia Paranóide

F 20.1 - Esquizofrenia Hebefrênica

F 20.2 - Esquizofrenia Catatônica

F 20.3 - Esquizofrenia Indiferenciada

F 20.4 - Depressão Pós-Esquizofrênica

F 20.5 - Esquizofrenia Residual

F 20.6 - Esquizofrenia Simples

F 20.8 - Outras Formas

F 20.9 – Esquizofrenia SOE (Sem Outra Especificação)

Padrões de Curso

F 20.x0 Contínuo

F 20.x1 Episódio com déficit progressivo

F 20.x2 Episódio com déficit estável

F 20.x3 Episódio remitente

F 20.x4 Remissão incompleta

F 20.x5 Remissão completa

F 20.x8 Outro

F 20.x9 Período de observação menor que um ano

(SHIRAKAWA; 1992).

1.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnostico diferencial pode ser feito com:

Ø Distúrbios mentais orgânicos: Alguns dos quadros orgânicos que podem cursar com sintomas compatíveis com esquizofrenia, incluem: epilepsia parcial complexa, psicoses induzidas por drogas, tumores cerebrais, alterações tireoideanas e infecções do sistema nervoso central como sífilis terciária e síndrome de imunodeficiência adquirida. A diferenciação diagnóstica entre quadros esquizofreniformes de origem orgânica e esquizofrenia propriamente dita pode ser, em alguns casos, bastante difícil, principalmente quando os sintomas psiquiátricos surgem precocemente, precedendo o aparecimento de sintomas físicos.

Ø Distúrbios afetivos: Quadros afetivos agudos, maníacos ou depressivos, podem ser facilmente confundidos com fases ativas de esquizofrenia. Em casos de mania, distúrbios da forma de pensamento como pressão ideomotora e fuga de idéias podem, quando intensos, ser de difícil diferenciação do pensamento incoerente do paciente esquizofrênico; além disto, delírios e alucinações podem também estar presentes em quadros maníacos, e nem sempre são

congruentes com o humor expansivo. Também quadros depressivos podem cursar com delírios e alucinações, congruentes ou não com o humor depressivo.

Ø Distúrbios esquizoafetivos: O termo esquizoafetivo vem sendo usado nos casos em que sintomas esquizofrênicos e afetivos importantes aparecem simultaneamente ou em sequência, tornando impossível a decisão diagnóstica entre as duas entidades. Além de cursar com sintomas afetivos de grande proeminência, tais casos têm em geral prognóstico melhor em comparação com casos de esquizofrenia, sendo portanto justificada sua manutenção como entidade distinta. A fronteira entre esquizofrenia e distúrbio esquizoafetivo, no entanto, nem sempre é fácil de ser definida.

Ø Distúrbio esquizofreniforme: A psicose esquizofreniforme foi inicialmente descrita por Langfeldt (1937) como um distúrbio caracterizado por: sintomas psicóticos similares à esquizofrenia, acrescidos de confusão e perplexidade; ausência de sintomas negativos; início mais abrupto, geralmente com um fator estressante precipitante; e, finalmente, como característica fundamental, a recuperação completa após a remissão dos sintomas psicóticos (em contraposição à permanência de sintomas residuais característica da esquizofrenia). O DSM IV mantém a categoria de distúrbio esquizofreniforme, e inclui dentro destes quadros que preenchem os critérios para esquizofrenia, mas de duração inferior a 6 meses.

Ø Distúrbios paranóides: Estes distúrbios têm como característica fundamental a presença de delírios crônicos, sistematizados e coerentes. Diferenciam-se da esquizofrenia pela maior preservação da personalidade do indivíduo, pelo caráter não bizarro e muitas vezes plausível dos conteúdos delirantes e pela ausência de outras alterações psicopatológicas sugestivas de esquizofrenia.

Ø .Psicose reativa breve: Estes quadros psicóticos são semelhantes à esquizofrenia, por vezes extremamente floridos, mas sempre de duração breve, em geral inferior a um mês. O início dos sintomas é em geral abrupto, e com indiscutíveis fatores estressantes precipitantes.

Ø Distúrbios de personalidade: Entre os distúrbios de personalidade, o principal diagnóstico diferencial a ser feito é com a personalidade esquizotípica. Esta é marcada pela presença de traços que lembram sintomas de esquizofrenia, mas nunca se completam como tais, incluindo idéias vagas de referência (que não chegam a ser delirantes), comportamentos bizarros e ilusões auditivas ou visuais. Isolamento social e contato afetivo escasso são também freqüentes. Outros distúrbios de personalidade podem também apresentar características que lembram componentes específicos de quadros esquizofrênicos. Entre eles: distúrbio esquizóide da personalidade, distúrbio paranóide da personalidade e o distúrbio de personalidade borderline (VALLADA FILHO E BUSATO FILHO, 1196).

1.5. EPIDEMIOLOGIA

Os estudos de prevalência realizados nos últimos anos sugerem uma prevalência aproximada de esquizofrenia para um ano na ordem de 1%. E, as diferentes estimativas de incidência da esquizofrenia sugerem a ocorrência de aproximadamente quatro casos novos por ano para uma população de 10.000 habitantes, em idade adulta (MARI, 1998).

A psicose geralmente se manifesta durante o final da adolescência e idade adulta jovem, embora exista uma diferença associada com o sexo. A incidência em homens atinge um pico dos 15 aos 25 anos, enquanto a incidência máxima em mulheres ocorre entre os 25 e os 35 anos. Os números sobre a incidência provavelmente são similares em populações urbanas e rurais, mas a prevalência da esquizofrenia é mais alta entre populações urbanas e de menor poder sócio-econômico. A maior prevalência é geralmente atribuída ao fenômeno da decadência social, na qual as pessoas afligidas ou vulneráveis tendem a perder seus empregos e posições sociais, mudando-se para bolsões de pobreza e áreas decadentes das cidades (KAPLAN, 1999).

Uma vez que a esquizofrenia começa cedo na vida, causa prejuízos significativos e duradouros, faz pesadas demandas por cuidados hospitalares e exige cuidados clínicos, reabilitação e serviços de apoio contínuos, o custo financeiro da doença torna-se muito elevado (KAPLAN, 1999). No Brasil, a esquizofrenia ocupa 30% dos leitos psiquiátricos hospitalares, ou cerca de 100 mil leitos-dia, representa o segundo lugar das primeiras consultas psiquiátricas ambulatoriais brasileiras (14%) e o 5º lugar na manutenção de auxílio-doença no Brasil. Na sociedade americana, representa um custo anual de 33-40 bilhões de dólares (LARA E ABREU, 2000).

1.6. ETIOLOGIA

Apesar dos grandes avanços que vêm sendo feitos, a etiologia da esquizofrenia continua desconhecida. Não há dúvida sobre a base biológica, que por si só não explica todos os fatores envolvidos. O modelo da diátese-estresse postula que se pode ter uma vulnerabilidade específica (diátese) que, pressionada por fatores ambientais estressantes permite o desenvolvimento dos sintomas esquizofrênicos. Sem a dimensão biológica (base) não há esquizofrenia. O componente ambiental pode ser biológico (por ex., infecção,

intoxicação) ou psicológico (perda de pessoa significativa), ou estados estressantes de qualquer natureza (NARDI E BUENO, 2000). As principais teorias etiológicas são:

Genética

Até o momento, um dos poucos indícios da natureza biológica da esquizofrenia provém de investigações genéticas. Estudos em famílias afetadas, gêmeos e estudos de adoção apontam o componente genético como parte substancial na sua etiologia, podendo responder por mais de dois terços na susceptibilidade para a manifestação da doença (VALLADA FILHO E BUSATO FILHO, 1996).

A esquizofrenia e manifestações tipo-esquizofrenia ocorrem em uma taxa aumentada entre os parentes biológicos de pacientes com esquizofrenia. A taxa aumentada é mais evidente no caso de gêmeos monozigóticos, que têm um dote genético idêntico e uma taxa de concordância para a esquizofrenia entre 40 e 50%. Esta taxa é de quatro a cinco vezes a taxa de concordância em gêmeos dizigóticos ou a taxa de ocorrência em outros parentes de primeiro grau (irmão, pais ou filhos). Entretanto, os modos de transmissão genética da esquizofrenia são desconhecidos. Nenhum modelo atual (por exemplo, gene dominante único ou recessivo, modelo poligênico ou multifatorial) explica satisfatoriamente os dados. Além disso, os dados de gêmeos monozigóticos demonstram que pessoas geneticamente vulneráveis à esquizofrenia não se tomam inevitavelmente esquizofrênicas; fatores ambientais devem estar envolvidos na determinação do resultado da esquizofrenia. Se o modelo de vulnerabilidade da esquizofrenia está correto em sua postulação de uma influência ambiental, então outros fatores podem evitar ou causar a esquizofrenia no indivíduo geneticamente vulnerável (KAPLAN, 1999).

Teorias neuroquímicas

A “teoria dopaminérgica” da esquizofrenia, postula que sintomas esquizofrênicos são conseqüentes a um estado de hiperatividade dopaminérgica cerebral. Nos últimos anos, no entanto, diversas evidências clínicas têm colocado a “hiperdopaminergia” em dúvida como única anormalidade bioquímica responsável pela variedade de sintomas da doença. É, por exemplo, sabido que sintomas esquizofrênicos positivos são resistentes à medicação antipsicótica em 20 a 30% dos casos, permanecendo ativos cronicamente. Além disso, mesmo nos casos em que os sintomas produtivos apresentam boa resposta aos neurolépticos, estes são muito pouco efetivos no combate aos sintomas negativos da doença. Estudos recentes de fluxo sanguíneo cerebral sugerem que os achados de “hipofrontalidade” são mais intensos em

pacientes com baixos níveis líquidos de ácido homovanílico (AHV). Visto que “hipofrontalidade” parece estar mais associada a sintomas deficitários, é possível que os sintomas negativos de esquizofrenia sejam decorrentes não de um excesso, mas sim de uma diminuição de atividade dopaminérgica. Hipóteses combinando alterações dopaminérgicas e serotoninérgicas têm despertado particular interesse, já que acomodam uma considerável quantidade de achados clínicos e experimentais sugerindo alterações serotoninérgicas em esquizofrenia. Estudos pós-mortem demonstram diminuição de densidade de receptores para o aminoácido excitatório glutamato, assim como sinais de diminuição da atividade do neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA), nos lobos temporais mediais de pacientes esquizofrênicos. Visto que sistemas glutamatérgicos e GABAérgicos reconhecidamente interagem com mecanismos de transmissão dopaminérgica, tem-se postulado que desequilíbrios nestes sistemas de neurotransmissão cerebral possam estar também envolvidos no surgimento de sintomas esquizofrênicos (VALLADA FILHO E BUSATO FILHO, 1996).

Ainda não se identificou nenhuma alteração primária responsável pela doença, o que significa que os sistemas de neurotransmissores supostamente envolvidos na doença podem estar alterados secundariamente. Como os estudos bioquímicos têm focado principalmente alguns componentes da sinapse (receptores, agonistas endógenos, enzimas pré-sinápticas), ainda faltam estudos sobre outros aspectos fundamentais, como sistemas de segundos mensageiros, proteínas cinases, fosfatases, fatores de transcrição, etc. (LARA E ABREU, 2000).

Esquizofrenia como distúrbio do neurodesenvolvimento

Dentro desta hipótese, a esquizofrenia é vista não como um distúrbio iniciado na puberdade ou idade adulta, mas sim como um **distúrbio do neurodesenvolvimento**, no qual os fatores causais teriam sua expressão já em fases precoces da vida, entre a concepção e nascimento do indivíduo.

Fatores de risco:

Ø Exposição pré-natal a viroses: Alguns estudos têm sugerido que a incidência de esquizofrenia está discretamente aumentada em filhos de mães expostas a infecções por influenza durante o segundo trimestre gestacional; além disso, há em alguns países uma associação entre picos de incidência de esquizofrenia e epidemias de influenza em anos anteriores. Com base nestes dados, tem-se postulado que influenza e/ou outros tipos de infecções virais poderiam causar alterações cerebrais durante a gestação, por exemplo,

interferindo na migração de neurônios na fase embriogênica. Os dados empíricos que sustentam a “hipótese viral” são, no entanto, motivo de controvérsia e precisam ser confirmados e aprofundados (VALLADA FILHO E BUSATTO FILHO, 1996).

Ø Complicações de gravidez e parto: O sofrimento cerebral precoce causado por anóxia ou aumento da pressão intracraniana em consequência a sangramentos intra ou periventriculares, podem estar implicados na patogênese de uma parcela de casos de esquizofrenia ou, até mesmo, ser indicativos de injúria ocorrida durante a gestação (VALLADA FILHO E BUSATTO FILHO, 1996). No entanto, esse risco é pequeno, como conclui Goodman (1988), pois as complicações de gravidez e parto aumentam o risco de aparecimento de esquizofrenia ao longo da vida de 0,6% para 1,5% (SAMAIA, LIMA E VALLADA FILHO, 1998)

Ø Privação nutricional pré-natal: Na busca de fatores nutricionais específicos para a determinação da esquizofrenia, pesquisadores desta área têm salientado a deficiência de micronutrientes, sobretudo porque esse tipo de deficiência ocorre tanto em países pobres quanto em ricos, como acontece na esquizofrenia (SAMAIA, LIMA E VALLADA FILHO, 1998).

Ø Outras hipóteses: Os achados de alterações estruturais em cérebros de esquizofrênicos são também compatíveis com a hipótese de distúrbio do neurodesenvolvimento. Desde os achados de alargamento ventricular com TC, tem sido possível verificar que, quando alterações estruturais ocorrem em esquizofrenia, elas estão presentes desde os estágios iniciais da doença e não progridem com o tempo e curso da doença. Tais achados sugerem que estas alterações possam, na verdade, representar seqüelas de processos patológicos de ocorrência precoce. Os achados neuropatológicos *pós-mortem* são também compatíveis com a mesma hipótese. Pesquisas investigando os aspectos histológicos subjacentes às alterações morfométricas dos lobos temporais em esquizofrenia têm detectado, ao invés de sinais compatíveis com processos degenerativos (como excesso de células gliais), sinais sugestivos de lesões não destrutivas (como diminuição do número de neurônios sem gliose e presença de alterações citoarquiteturais, incluindo desorganização da distribuição neuronal normal em camadas, que se estabelece normalmente por volta do 5º mês de gravidez).

Teorias genéticas são também conciliáveis com a visão da esquizofrenia como distúrbio do neurodesenvolvimento. Dentro do modelo multifatorial-poligênico, a esquizofrenia manifestar-se-ia a partir de interações entre genes e fatores ambientais. Portanto, determinados genes, quando associados a fatores ambientais injuriantes, tais como infecções ou anóxia perinatal, poderiam tornar certos indivíduos mais vulneráveis ao desenvolvimento de quadros esquizofrênicos (VALLADA FILHO E BUSATTO FILHO, 1996).

Teorias imunológicas e endocrinológicas

Algumas alterações do sistema imunológico têm sido identificadas em esquizofrenia, incluindo presença de anticorpos anticérebro no plasma, alterações morfológicas e quantitativas de linfócitos e produção anormal de interleucinas e interferons. Várias hipóteses têm sido formuladas, sugerindo a associação de quadros esquizofrênicos a deficiências imunológicas que aumentariam a susceptibilidade a certas infecções virais do SNC, a defeitos auto-imunes ou, ainda, a desequilíbrios das funções moduladoras que o sistema imune desempenha sobre a atividade de neurônios do SNC.

A idade de início pós-puberal dos sintomas esquizofrênicos na maioria dos casos, a diferença dos padrões da doença entre os sexos e as evidências recentes de que hormônios sexuais participam da regulação dos padrões de crescimento e diferenciação cerebral têm, em conjunto, sugerido que defeitos de regulação neuroendócrina possam estar também envolvidos na gênese da esquizofrenia. No entanto, dados empíricos que endossem tais hipóteses são ainda escassos no momento (VALLADA FILHO E BUSATTO FILHO, 1996).

Teorias psicológicas

Em 1948 Fromm-Reichman introduziu a idéia da “mãe esquizofrenogênica”, observando que determinados padrões de comportamento materno, incluindo hostilidade e rejeição, pareciam ser freqüentes em mãe de pacientes que desenvolviam esquizofrenia. Já Bateson (1956) sugeriu serem freqüentes por parte de pais de esquizofrênicos mensagens paradoxais para a criança, num padrão de comportamento batizado por ele como “duplo-vínculo”; com uma exposição repetitiva desta situação “impossível”, a única alternativa para a criança seria escapar dessa interação contraditória através de um quadro psicótico. Apesar do impacto destas teorias durante algum tempo, a falta de comprovação empírica fez com que as mesmas caíssem em desuso.

Outro conceito utilizado tem sido o da **expressão emocional**, que vem sendo usado para definir determinados tipos de atitudes hostis ou de excesso de envolvimento emocional por parte de familiares de esquizofrênicos. Outra corrente atual de pesquisa na área relaciona-se com o estudo de “eventos estressores psicossociais” no curso da doença. Estudos recentes investigando a influência destes *life events* no curso da esquizofrenia sugerem que pacientes esquizofrênicos podem apresentar piores sintomatológicas diante deste tipo de estresse (VALLADA FILHO E BUSATTO FILHO, 1996).

1.7. NEUROPATOLOGIA

As primeiras evidências sugestivas de alterações neurológicas na esquizofrenia foram obtidas com o uso de pneumoencefalografia, com introdução de ar nas cavidades líquóricas. Constatou-se, assim, dilatação dos ventrículos laterais do cérebro em pacientes esquizofrênicos. Este achado foi confirmado por modernas técnicas de tomografia axial computadorizada e ressonância magnética nuclear. O grau de dilatação varia de paciente para paciente, e não parece estar relacionado com a fase da doença, nem com as suas manifestações. A dilatação ventricular também não é exclusiva da esquizofrenia, ocorrendo, por exemplo, em pacientes com transtornos afetivos. A dilatação dos ventrículos laterais pode ser indício de atrofia do tecido nervoso. Entretanto, estudos morfométricos *pós mortem* não revelam atrofia cerebral generalizada. Mostram, contudo, reduções seletivas do tamanho do giro para-hipocampal e de estruturas subcorticais vizinhas, como a amígdala e o hipocampo. Tais alterações são mais pronunciadas no hemisfério esquerdo em comparação com o direito. Esta assimetria tem sido correlacionada com problemas de linguagem e pensamento lógico, funções integradas no hemisfério dominante. Verificou-se, ainda, que células piramidais do hipocampo estão desorientadas, sugerindo defeito na migração celular durante o desenvolvimento. Como não se verifica gliose, parece que o processo patológico interrompe-se na idade adulta. As alterações do lobo temporal têm sido associadas com sintomas positivos, tais como alucinações e idéias delirantes, bem como o déficit de aprendizagem e memória, verificados em pacientes esquizofrênicos. Por sua vez, imagens funcionais do cérebro, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia computadorizada por emissão de fótons singulares (SPECT), revelam redução do fluxo sanguíneo cerebral e do metabolismo de gliose no lobo pré-frontal e no giro cíngulo anterior, indicando prejuízo funcional (hipofrontalidade). Tais resultados são coerentes com estudos neuropsicológicos mostrando deficiência no desempenho de tarefas que requerem o bom funcionamento do lobo frontal, dentre os quais a mais utilizada é o teste de Wisconsin, que consiste na escolha de cartas de baralho conforme estratégias variáveis. Durante a execução desta tarefa, não se verifica aumento de fluxo cerebral no lobo frontal, tal como ocorre em indivíduos normais. Foram estabelecidas correlações entre diminuição do fluxo sanguíneo do córtex pré-frontal em tarefas que envolvem desenvolvimento de novas estratégias e intensidade de sintomas negativos. A “hipofrontalidade” de pacientes esquizofrênicos é atenuada por drogas, como a anfetamina, que além de aumentarem o fluxo sanguíneo, melhoram o desempenho nos testes psicológicos. Existem, também, investigações sobre o envolvimento de regiões subcorticais,

particularmente os gânglios da base, responsáveis pela integração perceptual e motora, motricidade fina, bem como habilidade espacial e memória de procedimento (GRAEFF, GUIMARÃES E ZUARDI, 2000).

1.8. CURSO, PROGNÓSTICO E RESULTADO

O curso da doença da esquizofrenia pode ser dividido em três fases gerais. A primeira é o início. O início é insidioso em cerca de metade dos pacientes, com os sinais mais precoces de envolvimento ocorrendo muitos anos antes das manifestações mais óbvias da psicose. Em outros casos, o início é relativamente súbito ou agudo, com o início dos sintomas psicóticos marcando um desvio agudo no desenvolvimento.

A segunda fase no curso da doença inclui aqueles anos intermediários após o início dos sintomas psicóticos. Existem, nesta fase, dois padrões típicos. Um é a presença contínua do processo psicótico, com uma certa redução na gravidade dos sinais e sintomas, mas com o paciente jamais atingindo a plena recuperação. O outro é um padrão episódico de manifestações psicóticas seguidas por recuperação completa ou relativamente completas.

A terceira fase refere-se ao curso e resultado em longo prazo. A intensidade da psicose tende a diminuir com a idade, e muitos pacientes com prejuízos em longo prazo readquirem algum grau de competência social e ocupacional. Embora a doença se tome menos perturbadora e mais fácil de manejar, os efeitos dos anos de disfunção raramente são superados. Mais tipicamente, os pacientes continuam manifestando sinais diretos da doença durante toda a vida. Diversos estudos de 20 a 40 anos de seguimento de pacientes com esquizofrenia oferecem uma base para estimativas de cerca de 55% com resultados relativamente bons em medidas globais de sintomas e funcionamento e 45% com resultados graves nessas medidas (KAPLAN, 1999).

2 . FUNÇÕES COGNITIVAS

2.1 CONSCIÊNCIA

Na prática médica, a consciência é vista como oposição à inconsciência ou coma, e compreende o estado de alerta associado à capacidade de responder adequadamente a certos estímulos externos. A apatia, a amnésia, a afasia e a demência, embora prejudiquem o conteúdo da consciência, não impedem que respostas apropriadas sejam dadas aos estímulos convencionais, de forma que a consciência é ainda considerada preservada nestas condições. A obnubilação consiste em um estado de comportamento confuso, com o estado de alerta reduzido a uma forte tendência para dormir. O estupor é um estado em que a pessoa só responde a estímulos intensos, mas logo perde a consciência quando eles são retirados. O coma representa a ausência de qualquer resposta a todo estímulo.

Em psicofisiologia, uma definição mais abrangente de consciência é adotada. A consciência não implica apenas o estado que permite a resposta a determinados estímulos, mas também a expressão de todos os processos mentais. Neste sentido, a expressão da consciência depende da interação plena entre as estruturas corticais e subcorticais. Para a expressão da consciência o organismo deve ser capaz de mudar voluntariamente a direção de sua atenção, criar idéias abstratas e expressá-las por meio de palavras ou outros símbolos, prever a significação de seus atos e ser capaz de posicionar-se frente aos valores éticos e estéticos do meio em que vive. O grau de consciência pode variar do estágio de sono profundo, passar por níveis intermediários de alerta até o estágio de vigília máxima (BRANDÃO, 2002).

Para LORING (1999), a consciência é a qualidade ou estado de estar cômico de si mesmo e do ambiente, implica em ser totalmente responsivo aos estímulos e é observada por meio da fala e do comportamento.

2.2. ATENÇÃO

Atenção é o processo que controla o fluxo do processamento de informações (KAPLAN, 1999).

Segundo MATTOS (2000), o que se entende por atenção na verdade é um conjunto de mecanismos hipotéticos interligados. A atenção interfere com os processos de sensopercepção e também com a memória. Os limites do que se denomina “atenção” se confundem com os conceitos de consciência, motivação, interesse e afeto. A atenção seria a capacidade de selecionar e manter o controle sobre a entrada de informações externas necessárias num dado momento. A atenção também diz respeito ao controle de informações geradas internamente. Sem esta capacidade de “seleção”, a quantidade de informações externas e/ou internas seria enorme, a tal ponto de inviabilizar qualquer atividade mental.

A atenção se define como a capacidade para selecionar do ambiente a informação necessária para realizar um adequado processo perceptivo e inclui a capacidade para centrar, fixar, manter o trocar o foco de atenção, de acordo com as circunstâncias afetivas ou ambientais (TÉLLEZ-VARGAS, 2001).

Segundo LENT (2001), a atenção tem dois aspectos principais: (1) a criação de um estado geral de sensibilização, conhecido atualmente como alerta, e (2) a focalização desse estado de sensibilização sobre certos processos mentais e neurobiológicos – a atenção propriamente dita.

Ainda, de acordo com MATTOS 2001, para melhor compreensão da atenção são abordados quatro aspectos:

Ø *Alertness ou arousal*, que pode ser traduzido como *ativação*. Ela foi descrita em termos de dois mecanismos relativamente distintos. O *tônico* refere-se a um mecanismo sob controle intemo, amplamente fisiológico. Ele regula a responsividade global à estimulação ambiental, incluindo o ciclo sono-vigília, o nível de vigilância e o potencial para “focalizar”. Corresponde à intensidade em que o indivíduo está acordado, alerta, pronto para emitir uma resposta. A ativação *fásica* refere-se a modificações momentâneas na responsividade, freqüentemente sob controle do meio. Ela dirige a atenção para qualquer ponto dos campos intemo ou extemo. Os demais parâmetros dependem da integridade destes dois mecanismos.

Ø *Seletividade*. Um dos parâmetros tradicionalmente associados à atenção é a seleção de parte dos estímulos disponíveis para processamento enquanto se mantém os demais “suspensos”. Isto é importante porque nosso cérebro tem uma capacidade limitada e não seria possível processar aquilo que nos é apresentado nos campos visual ou auditivo – é preciso que “focalizemos” aquilo de maior importância. Assim, a atenção seletiva refere-se à capacidade de focalizar um estímulo específico e ignorar aqueles que distraem.

Ø *Alternância*. Corresponde à capacidade de alternar entre um estímulo ou conjunto de estímulos e outro, ou entre um tipo de tarefa e outro, sucessivamente.

Ø *Sustentação*. Corresponde à capacidade de manter o foco atencivo; pode ser o mesmo que concentração.

A capacidade de seletividade e alternância estão intimamente associadas à ativação fásica; a sustentação está intimamente relacionada à ativação tônica, embora dependa da integridade da primeira. Na grande maioria das tarefas que exigem atenção, mais de um aspecto está presente. A atenção depende de estruturas pontomesencefálicas do tronco cerebral e das conexões com o neocórtex via tálamo. O tálamo, em especial o núcleo reticular, parece funcionar como uma “válvula atenciva” que regula a transmissão ascendente de acordo com as influências do córtex e também da formação reticular no tronco cerebral. O lobo frontal parece ser a região cortical mais intimamente relacionada com a atenção tônica.

Segundo GIL (2002), a atenção está na origem do conhecimento e da ação. A condição básica para se fazer uso da atenção é a vigília, subentendida no sistema ativador reticular ascendente que, graças às relações com os núcleos intralaminares do tálamo, exerce uma influência excitadora em todo o cérebro e, sobretudo, no córtex cerebral. Portanto, a reação de vigília está na base dos processos de atenção que permitem ao organismo executar uma reação de orientação em vista de estímulos recebidos. Nessa reação de orientação intervêm a amígdala, o hipocampo e o lobo frontal: essa vigília põe o cérebro em condições ideais para tratar a informação. LEZAK (1995) enumera quatro aspectos da atenção que merecem observação clínica:

Ø *atenção focal ou seletiva*: capacidade de selecionar e enfatizar estímulos ou idéias importantes, enquanto suprime a consciência dos outros que poderiam funcionar como estímulos que distraem. É também chamada de concentração;

Ø *atenção sustentada ou vigilância*: capacidade de manter a atenção durante um período de tempo;

Ø *atenção dividida*: capacidade de responder a mais de uma tarefa ao mesmo tempo, a múltiplos elementos ou operações dentro de uma mesma tarefa;

Ø *alternância da atenção*: permite a mudança de foco da atenção para diferentes tarefas.

2.3. FUNÇÕES RECEPTIVAS

A entrada de informações no sistema de processamento central origina-se da estimulação intema e extema e, por meio da percepção, permite a integração de impressões sensoriais em dados psicologicamente significativos, que são incorporados à memória (LEZAK, 1995). Sensação é a codificação inicial de dados sensoriais simples a partir de

órgãos sensoriais periféricos para a memória sensorial. O processo analisa rapidamente características básicas dos estímulos físicos e os transforma em uma representação mental na memória sensorial. Os processos de atenção ao nível da memória sensorial agem sobre a imagem sensorial com funções cognitivas superiores (por exemplo, classificação e agrupamento) já que ela entra na memória operante. Este conjunto de processos inferiores iniciais é o que é geralmente considerado sensação (KAPLAN, 1999).

Segundo BRANDÃO (2001), a sensação pode ser entendida como o resultado imediato da entrada em atividade dos receptores sensoriais, enquanto a percepção está associada à etapa final deste processo, que resulta no reconhecimento e na identificação do objeto. Por outro lado, as imagens mentais surgem de maneira espontânea e voluntária, na ausência física do objeto. Elas estão associadas ao significado e aos conceitos sobre objetos, recrutam os mecanismos ligados à memória e não necessitam, portanto, da presença do objeto, como na sensação e percepção. Jean-Pierre Changeux agrupa sob o termo *objetos mentais* todas as formas de representação mental constituídas pela percepção, conceitos ou imagens mentais. Os objetos mentais se imbricam uns aos outros como os elos de uma corrente, e o desenvolvimento deste fluxo no tempo constitui o pensamento.

Para LENT (2001) percepção é a capacidade de associar as informações sensoriais à memória e à cognição de modo a formar conceitos sobre o mundo e sobre nós mesmos e orientar o nosso comportamento. Os primeiros estágios da percepção consistem no processamento analítico realizado pelos sistemas sensoriais, destinados a extrair da cada objeto suas características, que na verdade consistem nas sub-modalidades sensoriais: cor, movimento, localização espacial, timbre, temperatura, etc. Combinações dessas características passam então por vias paralelas cooperativas no SNC, que gradativamente reconstroem o objeto como um todo, para que ele possa ser memorizado ou reconhecido, e para que possamos orientar nosso comportamento em relação a ele.

Para que os mecanismos da percepção possam ser otimizados, é preciso selecionar dentre os inúmeros estímulos provenientes do ambiente aqueles que são mais relevantes para o observador. Para isso o SNC conta com a atenção, um mecanismo de focalização dos canais sensoriais capaz de facilitar a ativação de certas vias, certas regiões e até mesmo certos neurônios, de modo a colocar em primeiro plano sua operação, e em segundo plano a de outras regiões que processam aspectos irrelevantes para cada situação.

A recepção sensorial envolve a ativação de um processo que desencadeia atividades cerebrais de registro, análise, codificação (encoding) e de integração. A maioria das

informações dão entrada, como percepção, nos sistemas neurais que controlam o comportamento e ativam os significados anteriormente aprendidos (LEZAK, 1995).

2.4. MEMÓRIA E APRENDIZADO

Os três fatores básicos no estabelecimento da aprendizagem e memória são a aquisição, o armazenamento ou retenção e a evocação de informações. Estes processos, em conjunto, conferem ao indivíduo os requisitos mínimos para sua luta de adaptação ao meio em que vive (BRANDÃO, 2001). **Aprendizado** é a aquisição de novas informações ou novos conhecimentos. **Memória** é a retenção da informação aprendida. Aprendemos e lembramos de muitas coisas e é importante notar que essas várias coisas podem não ser processadas ou armazenadas pela mesma maquinaria neural. Não existe uma estrutura ou mecanismo cerebral que, sozinhos, sejam encarregados de todo o aprendizado. Além disto, a forma como determinado tipo de informação é armazenado pode mudar com o tempo (BEAR, 2002). Segundo KOLB (2002), o **aprendizado** é uma alteração relativamente permanente no comportamento de um organismo, como resultado de uma experiência. Já a **memória** refere-se à habilidade de recordar ou reconhecer experiências anteriores. Desse modo, a memória implica a representação mental dessas experiências. Tal representação é às vezes denominada *traço de memória*, e se supõe que ela reflita algum tipo de alteração no cérebro. Nosso conhecimento sobre o processo de aprendizado e sobre a formação de memórias é deduzido a partir de alterações no comportamento, e não observado diretamente. O estudo do aprendizado e da memória, portanto, requer a criação de medidas comportamentais para avaliar alterações também comportamentais.

Para Gil (2002), a memória é múltipla, e a ação da mesma supõe: a recepção, a seleção (consciente ou inconsciente) e, de um modo mais geral, o tratamento de informações recebidas pelos órgãos dos sentidos; a codificação e a estocagem dessas informações sob a forma de “engramas” que seriam, no seio do conjunto de neurônios, as redes que representam o suporte das informações estocadas; e a capacidade de acesso a essas informações.

Para LENT (2001), o primeiro dos processos mnemônicos é a **aquisição**, que consiste na entrada de um evento qualquer nos sistemas neurais ligados à memória. Durante a aquisição ocorre uma **seleção**: como os eventos são geralmente múltiplos e complexos, os sistemas de memória só permitem a aquisição de alguns aspectos mais relevantes para a cognição, mais marcantes para a emoção, mais focalizados pela nossa atenção, mais forte sensorialmente, ou simplesmente priorizados por critérios desconhecidos. Após a aquisição

dos aspectos selecionados de um evento, estes são armazenados por algum tempo: às vezes por muitos anos, às vezes não mais que alguns segundos. Esse é o processo de **retenção** da memória, durante o qual os aspectos selecionados de cada evento ficam, de algum modo, disponíveis para ser lembrados. Com o passar do tempo, alguns destes aspectos ou mesmo todos eles podem desaparecer da memória: é o **esquecimento**.

Tipos e subtipos de memória

Segundo LENT (2001), a memória pode ser classificada quanto ao tempo de retenção em (1) **memória ultra-rápida**, cuja retenção não dura mais que alguns segundos; (2) **memória de curta duração**, que dura de minutos ou horas e serve para proporcionar a continuidade do nosso sentido do presente, e (3) **memória de longa duração**, que estabelece engramas duradouros (dias, semanas e até mesmo anos).

A memória pode também ser classificada quanto à sua natureza, em: (1) **memória explícita** ou declarativa; (2) **memória implícita** ou não declarativa e (3) **memória operacional**.

A memória explícita reúne tudo que só podemos evocar por meio de palavras (daí o termo “declarativa”). Pode ser **episódica**, quando envolve eventos datados, isto é, relacionados ao tempo; ou **semântica**, quando envolve conceitos atemporais. A memória implícita, por outro lado, é diferente da explícita porque não precisa ser descrita com palavras. Pode ser de quatro subtipos. O primeiro é a chamada **memória de representação perceptual**, que corresponde à imagem de um evento, preliminar à compreensão do que ele significa. Outro subtipo de memória implícita é a **memória de procedimentos**: trata-se, aqui, dos hábitos e habilidades e das regras em geral. Finalmente, dois subtipos muito importantes de memória implícita são conhecidos como **associativa** e **não associativa**. Ambas se relacionam fortemente a algum tipo de resposta ou comportamento.

O terceiro tipo é a **memória operacional**, através da qual armazenamos temporariamente informações que serão úteis apenas para o raciocínio imediato e a resolução de problemas, ou para a elaboração de comportamentos, podendo ser descartadas (esquecidas) logo a seguir.

TABELA 2

TIPOS E CARACTERÍSTICAS DA MEMÓRIA		
	Tipos e Subtipos	Características
Quanto ao tempo de retenção	Ultra-rápida	Dura de frações de segundos a alguns segundos; memória sensorial
	Curta duração	Dura minutos ou horas, garante o sentido de continuidade do presente
	Longa duração	Dura horas, dias ou anos, garante o registro do passado autobiográfico e dos conhecimentos do indivíduo
Quanto à natureza	Explícita ou declarativa	Pode ser descrita por meio de palavras
	<i>Episódica</i>	Tem uma referência temporal; memória de fatos seqüenciados.
	<i>Semântica</i>	Envolve conceitos atemporais; memória cultural
	Implícita ou não-declarativa	Não pode ser descrita por meio de palavras
	<i>De representação perceptual</i>	Representa imagens sem significado conhecido; memória pré-consciente
	<i>De procedimentos</i>	Hábitos, habilidades e regras
	<i>Associativa</i>	Associa dois ou mais estímulos (condicionamento clássico), ou um estímulo a uma certa resposta (condicionamento operante)
	Não associativa	Atenua uma resposta (habituação) ou a aumenta (sensibilização) através da repetição de um mesmo estímulo
	Operacional	Permite o raciocínio e o planejamento do comportamento

LENT (2001)

Memória Declarativa e Não Declarativa

A memória para fatos e eventos é chamada de **memória declarativa**. A memória declarativa é aquilo que normalmente queremos dizer com a palavra “memória” em sua utilização diária, mas, na verdade conseguimos lembrar de muitas outras coisas. Estas **memórias não declarativas** dividem-se em diversas categorias. A **memória para procedimentos**, ou seja, memória para habilidades, hábitos e comportamentos. De modo geral, as memórias declarativas estão disponíveis para evocação consciente e as memórias

não-declarativas, não. As tarefas que aprendemos e os reflexos e associações emocionais que estabelecemos operam suavemente, porém sem reconhecimento consciente. A memória não declarativa é também freqüentemente chamada de *memória implícita*, pois resulta diretamente da experiência, e a memória declarativa é freqüentemente chamada de *memória explícita*, pois resulta de um esforço mais consciente (BEAR, 2002).

Aspectos e Elementos da Memória Declarativa:

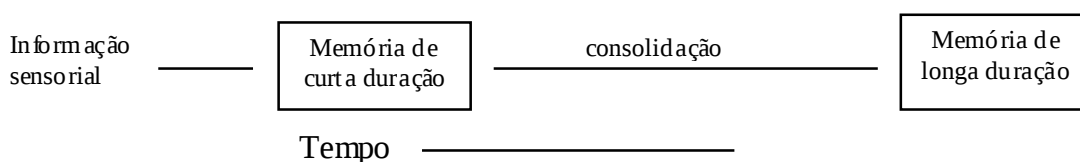
Evocação (recall) vs. Reconhecimento: a afetividade do sistema de memória depende da recuperação rápida e completa da informação. A informação recuperada é a lembrança, que pode ocorrer por meio de um complexo e ativo processo de busca, a evocação (*recall*). Quando o estímulo desencadeia a conscientização, a lembrança ocorre pelo reconhecimento (LEZAK, 1995).

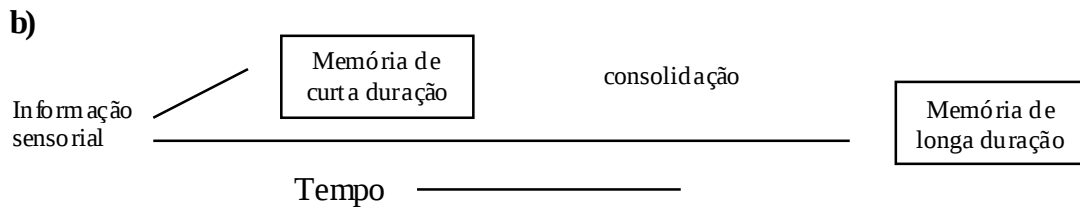
Memória automática (*automatic memory*) e memória por esforço (*effortful memory*), onde avalia se o aprendizado envolve um processamento ativo, mediado pelo esforço voluntário ou se a informação é adquirida passivamente (LEZAK, 1995).

Memórias de Longa e Curta Duração

As memórias de longa duração (ou longo prazo) são aquelas que se pode recordar dias, meses ou anos após ter sido armazenadas. **Memórias de curta duração (ou curto prazo)** duram de segundos a horas e são vulneráveis a perturbações. Por exemplo, a memória de curta duração pode ser apagada por traumatismos cranianos ou por eletro-choque convulsivo. No entanto, esses mesmos tratamentos não afetam as memórias de longa duração (por ex, memórias da infância), que foram armazenadas um longo tempo atrás. Tais observações levaram à idéia de que as memórias seriam armazenadas na forma de memórias de curta duração e, gradualmente, convertidas em uma forma permanente por intermédio de um processo chamado de **consolidação da memória**, o qual, entretanto, não requer necessariamente a memória de curta duração como intermediária; os dois tipos de memória podem existir em paralelo.

a)





Memórias de curta e longa duração

A informação sensorial pode ser armazenada temporariamente como memória de curta duração, mas o armazenamento permanente como memória de longa duração requer consolidação. **(a)** A informação pode ser consolidada a partir da memória de curta duração. **(b)** Alternativamente, o processamento da informação necessário para a consolidação pode ocorrer separadamente da memória de curto prazo. (BEAR, 2002)

Para o armazenamento em memória de longo prazo, ocorrem vários processos ao nível celular. Esses processos incluem: a) alterações no neurônio; b) alterações neuroquímicas da sinapse, que podem contribuir para as diferenças na quantidade de neurotransmissor liberado ou recapturado na junção sináptica e; c) elaboração das estruturas dendríticas dos neurônios para incrementar o número de contatos entre as células (LEZAK, 1995).

2.5. PENSAMENTO

Não há nenhuma definição universalmente aceita de pensamento. Os elementos básicos sugeridos incluem proposições (funções contendo significado), imagens e símbolos léxicos e semânticos. Os processos cognitivos podem ser executados em paralelo, simultaneamente e sem consciência. Processos cognitivos como os pensamentos são com frequência diretamente conhecidos apenas através de tradução em consciência e linguagem. Assim como no estudo de observação clínica de modelos mentais e paradigmas experimentais pode-se interferir sobre a natureza dos processos de pensamento apenas através de medições indiretas. Estes conceitos são importantes na interpretação do que está implicado no termo “transtorno do pensamento”.

O pensamento envolve a representação mental de algum aspecto do mundo ou do self e a manipulação destas representações. O pensamento depende tanto das memórias explícita e implícita das experiências prévias. Além disso, os processos de pensamento podem ser influenciados pelo estado emocional e modelos mentais de uma pessoa. Os componentes

básicos do pensamento incluem categorização, julgamento, tomada de decisões e resolução de problemas em geral (KAPLAN, 1999).

Para LEZAK (1995), o pensamento pode ser definido como qualquer operação mental que relacione dois ou mais bits de informação de forma explícita (como na realização de uma operação matemática) ou de forma implícita (no julgamento de que algo é mau ou ruim, como em um juízo de valor). Um grande número de funções cognitivas encontra-se incluído sob a rubrica de pensamento, tais como: computação, juízo e raciocínio, formação de conceitos, abstração e generalização, ordenamento, organização, planejamento e solução de problemas. A natureza da informação mentalmente manipulada (números, formação de conceitos, palavras) e da operação (comparação, composição, abstração, ordenamento) define a categoria do pensamento.

2.6. FUNÇÕES EXPRESSIVAS

Funções expressivas tais como a fala, o desenho, a escrita, os gestos, as expressões faciais ou movimentos, constituem o conteúdo total do comportamento observável. Isso permite que a atividade mental possa ser inferida a partir dessas manifestações (LEZAK, 1995).

2.7. FUNÇÕES EXECUTIVAS

As funções executivas consistem nas capacidades que permitem a uma pessoa engajar-se com sucesso em um comportamento independente, dirigido a um propósito, e que atenda aos interesses desse indivíduo (LEZAK, 1995).

Para MATTOS (2001), as funções executivas compreendem a volição, a capacidade de planejamento e o estabelecimento de objetivos, a auto-regulação do comportamento em cada um dos passos e a capacidade de verificar a eficácia do plano original e de modificá-lo ao longo do tempo.

A volição pode ser definida como a determinação daquilo que se precisa ou deseja e alguma previsão de sua realização futura; ela compreende a motivação e a percepção do *self*, do ponto de vista psicológico, físico e também em relação ao ambiente. A capacidade de planejamento, por sua vez, envolve a projeção de mudanças necessárias, a ponderação de alternativas e a organização de estágios sequenciais e hierarquizados. A tradução de um

planejamento ou intento em um comportamento produtivo envolve o início e a manutenção do mesmo, modificações ao longo do tempo e sua interrupção quando o objetivo é alcançado.

Pacientes com lesões frontais podem apresentar diversas dificuldades associadas em graus variáveis entre si:

- Ø *déficits volitivos;*
- Ø *déficits na capacidade de planejamento;*
- Ø *déficits para iniciar o comportamento pretendido;*
- Ø *déficits na auto regulação do comportamento, incluindo sua modificação, manutenção e interrupção quando necessários.*

3 . AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGIA

3.1. CONCEITO DE NEUROPSICOLOGIA

A neuropsicologia se ocupa das funções cognitivas em sua relação com as estruturas cerebrais. Da psicologia adota a linguagem, pois a semiologia se avalia em termos de comportamento. Da neurologia conserva a referência constante à lesão ou à desorganização fisiológica responsável pelos transtornos. Estruturada como uma disciplina, a neuropsicologia se baseia na idéia de que o funcionamento psicológico pode relacionar-se com o funcionamento cerebral (MONTREUIL e NORTH, 2002).

MATTOS (2001) descreve a neuropsicologia como se ocupando do estudo da correlação entre os modelos neurais e os modelos cognitivos, sendo seu objeto de estudo as lesões cerebrais e o método utilizado o anatomoclínico.

Para LEZAK (1995), a neuropsicologia é uma ciência aplicada que se ocupa da expressão comportamental da disfunção cerebral.

Com o termo de neuropsicologia, pareceria que se delimita um âmbito particular da neurologia, principalmente cortical, que interessa a neurologistas, médicos, psiquiatras, psicofisiologistas e neurofisiologistas. Este aspecto abrange os transtornos das atividades mentais superiores, e mais especialmente os transtornos da fala, dos gestos e da percepção....". Ainda que restritiva, esta definição segue estando historicamente fundamentada. Hécaen a completa em 1972: "A neuropsicologia se ocupa por um lado das neurociências e, por outro, das ciências do comportamento e das relações inter-humanas...". Segundo Botez a neuropsicologia clínica, como a neurologia do comportamento, tem como objeto o estudo as relações entre o cérebro e o comportamento (MONTREUIL E NORTH, 2002).

3.2. HISTÓRIA

Considera-se que a mais antiga descrição sobre a repercussão de uma lesão cerebral sobre as funções cognitivas se encontra no papiro egípcio chamado de Edwin Smith que se refere à perda da fala como consequência de uma fratura na zona temporal (VENDRELL, 1998). Durante o período helênico, a história das funções cerebrais se confunde com a aparição das ciências matemáticas e físicas. Para Demócrito, pensamento e sensações têm uma base material e dependem de uma grande variedade de átomos que se estendem pelo

corpo e se unem ao cérebro: “O cérebro vigia como uma sentinela a cidadela do corpo, confiada a seu cuidado”. Platão situa no cérebro a parte da “alma” responsável pelas sensações, razão e movimentos. Esta tese cefalocêntrica se consolida e enriquece com as observações de Hipócrates. O cérebro se toma o intérprete da consciência. Pelo contrário, para Empédocles e Aristóteles, a alma não se situa no cérebro, senão no coração, que é a “acrópole do corpo”. Ambas teses subsistem contrapostas até finais da Idade Média. Esta preocupação, que consiste em buscar uma estrutura da alma, é o mesmo fundamento da neuropsicologia. Deste modo, e dado que o termo alma é uma grande imprecisão, Galeno a divide em três faculdades: motora, de sensibilidade e da razão. Esta última compreende a imaginação, a razão e a memória. Com o surgimento dos anatomistas do Renascimento, Vesalio e Willis, o cardiocentrismo aristotélico perde terreno em favor da doutrina cefalocêntrica. As faculdades localizam-se nos ventrículos, logo no córtex. Willis, principal neuroanatomista do século XVII, associa o sentido comum e os movimentos voluntários com o corpo estriado, a imaginação com o corpo caloso, a memória com o córtex cerebral e o comportamento instintivo com a parte central do cérebro. A precisão de seus trabalhos, o alcance de suas visões, o convertem no precursor das teorias sobre as localizações cerebrais dos séculos XIX e XX. Descartes, opondo mente e matéria, priva a mente de seu suporte físico. Isola os estados mentais de sua base biológica e prepara o terreno para um pensamento mecanicista e dualista.

No começo do século XIX, graças aos trabalhos de Gall e Spurzheim, uma nova doutrina, a frenologia, unirá estreitamente a mente e o cérebro e fará do córtex cerebral a sede das faculdades intelectuais. Em meio a este movimento intelectual Bouillaud localiza a linguagem nos lobos anteriores do cérebro e Broca apresenta à sociedade de antropologia um comunicado intitulado: “Perda da fala, abrandamento crônico e destruição parcial do lóbulo anterior esquerdo do cérebro”. Trata-se da primeira observação anatomoclínica que leva a individualizar um “centro” funcional cerebral. Com Gall, Bouillaud, Broca e logo Wernicke, nasce a corrente localizacionista. Esta se constitui numa verdadeira geografia do cérebro, como uma cartografia psicoanatômica. Em oposição aos agrimensores do cérebro, cada vez mais as vozes que se alcançam contra os ultrajes cometidos a partir destes esquemas. Assim, Marie, seguido por Von Monakow, que separaram formalmente a localização de uma função respectivamente a de uma lesão, desenvolvem uma corrente radicalmente antilocalizacionista. Goldstein origina uma corrente globalista a partir dos estudos dos feridos da Grande Guerra. Depois da Segunda Guerra Mundial, os conflitos entre localizacionistas e globalistas vão se diluindo, se bem que desenvolvem certos modelos localizacionistas,

conexionistas, já que a neuropsicologia deve integrar a contribuição da análise estatística, da lingüística, da psicologia cognitiva e das técnicas de imagens cerebrais. Depois da aparição da cartografia bidimensional do cérebro e antes do nascimento da corrente globalista, surgem modelos hierárquicos em três dimensões. Este enfoque, recolocado em um marco evolucionista, não só abre a possibilidade de ver o cérebro dentro de uma organização hierárquica por extratos, testemunha da história da evolução das espécies, senão que também permite localizar a parte “animal” do homem, suas experiências emotivas, na profundidade do cérebro. O neuroanatomista Papez se inspira na idéia jacksoniana segundo a qual a experiência emotiva teria sua sede nas camadas inferiores do cérebro, tais como o hipocampo, o hipotálamo e a amígdala. Em 1949, Mac Lean propõe uma concepção hierárquica e evolucionista da localização da emoção. Concebe as estruturas descritas por Papez como uma camada intermediária, e estabelece a idéia de que o córtex cerebral humano e este sistema intermediário se superporiam ao modelo de funcionamento proposto por Freud, quer dizer ao Ego racional e ao Ego inconsciente. O nível intermediário ocuparia as estruturas descritas sob o termo de sistema límbico, responsável pela expressão das emoções, em particular a agressividade e o comportamento sexual. Resta compreender como se articula esta camada intermediária com as camadas corticais superiores para participar da emoção percebida conscientemente e permitir o conhecimento do mundo segundo um modo afetivo (MONTREUIL e NORTH, 2002).

A partir dos anos 50, Hécaen, na França, teve importante papel na expansão dos conhecimentos da ciência neuropsicológica, com a criação de reuniões anuais destinadas a debater diversos assuntos relativos às funções neurológicas que sustentam as atividades mentais superiores, especialmente as que implicam em uma ativa participação cortical.

Um pouco mais adiante, Geschwind (1965) retomou a idéia da importância das conexões entre um número relativamente reduzido de regiões funcionais do cérebro para originar as funções mentais mais elaboradas, impulsionando diversas pesquisas experimentais em neuroanatomia, neurofisiologia, inteligência artificial e cibemética, que somaram novos e valiosos pontos de vista ao desenvolvimento dos conhecimentos da relação entre o substrato neural e as funções psíquicas.

A visão de Luria sobre a organização neurológica das funções superiores no córtex cerebral constitui uma importante contribuição desse período: este autor parte da consideração que as funções psíquicas superiores constituem sistemas funcionais complexos que necessitam da ação combinada de todo o córtex cerebral, apesar de que sua base estaria situada em grupos de células, topograficamente dispersas, que atuariam conjuntamente

interagindo entre si. Dessa forma, a atividade psíquica superior estaria baseada no funcionamento conjunto de todo o cérebro, mas este cérebro deve ser considerado um sistema altamente diferenciado cujas partes distintas asseguram cada um dos diferentes aspectos do conjunto.

Nos anos 70, a introdução de novas técnicas de neuroimagem na prática clínica mudou radicalmente os procedimentos de diagnóstico clínico e impulsionou decididamente a pesquisa das relações entre a semiologia clínica neuropsicológica e a localização da lesão causal.

A partir da década de 80, a tecnologia informática começou a ser difundida, timidamente a princípio, em diversos campos de aplicação clínica. Este novo instrumento, aplicado à avaliação e à reabilitação neuropsicológicas, se mostrou potencialmente valioso para incrementar as possibilidades de estudo e tratamento dos pacientes com transtornos das funções cognitivas.

Na atualidade, a noção de centros corticais que sustentam determinadas capacidades específicas continua presente, mas agora unida à idéia de uma interconectividade entre as redes neuronais multifuncionais que asseguram um adequado suporte de múltiplas modalidades às complexas atividades mentais superiores (VENDRELL,1998).

3.3. OBJETIVOS

Junto com a neuropsicologia clínica tradicional, a neuropsicologia cognitiva abrange uma nova dimensão. Sua prioridade é a análise puramente cognitiva dos transtornos observados nas pessoas com lesões cerebrais. Já não se privilegia o estudo das relações estrutura função, senão os processos cognitivos em si. Por cognitivo pode se entender a capacidade do cérebro para selecionar, tratar, armazenar, produzir e utilizar a informação para resolver problemas, raciocinar, adaptar-se ao meio, responder a necessidades e desejos. Sem dúvida, nenhuma teoria da cognição seria completa se não se incluíssem os conceitos de emoção e de motivação. Um dos objetivos da neuropsicologia é descrever com maior precisão as interações e disfunções entre cognição, emoção e comportamento, primeiro no campo neurológico e, mais recentemente, no campo psiquiátrico. Os conceitos e os métodos da neuropsicologia se empregam na psicopatologia cognitiva, cujas características são a experimentação e o estudo cognitivo da psicopatologia. Em psiquiatria, são as investigações sobre as esquizofrenias e os transtornos ansiosos e depressivos que se vêem beneficiados

pelos progressos da neuropsicologia. Outro objetivo pragmático da neuropsicologia é propor um tratamento de reeducação e reinserção (MONTREUIL E NORTH, 2002).

Existem diferentes posições quanto ao alcance da neuropsicologia. Alguns autores como Luria e Hécaen, sugerem que ela se dedica apenas ao estudo das funções cognitivas, tais como a memória, a linguagem, a percepção, etc. Outros como Benton e Joseph, propõem que ela se dedica não só ao estudo das funções cognitivas, como também ao do comportamento, das vivências subjetivas etc. (MATTOS, 2001).

A avaliação neuropsicológica consiste num exame complementar extremamente útil para a prática clínica do neuropsiquiatra. Ela estabelece a existência e avalia a magnitude de alterações cognitivas secundárias a lesão cerebral, proporcionando análise quantitativa e qualitativa que permitem a comparação com indivíduos da mesma idade, sexo e escolaridade.

Os estudos que utilizam o exame neuropsicológico não objetivam estabelecer uma “localização”, mas sim destacar o funcionamento do sistema que está envolvido no processamento de uma determinada função cognitiva. Segundo Luria: *As funções mentais não estão localizadas em regiões específicas no córtex ou em grupos celulares isolados. Elas estão organizadas em sistemas de zonas funcionando de modo orquestrado, cada qual realizando seu próprio papel no sistema funcional complexo.*

Quando uma lesão acarreta a perda de um fator específico, todos os processos envolvidos com tal fator se encontram alterados, enquanto todos aqueles que não incluem se encontram preservados (MATTOS, 2001).

De maneira geral, segundo MATTOS (1993), a avaliação neuropsicológica cobre as principais funções mentais superiores e fornece informações sobre: atenção / concentração; memória imediata, de curto e longo prazo; memória verbal e visual; memória episódica e semântica; capacidade de planejamento; capacidade de análise visual e visuo-construcional; destreza visuo-motora; capacidade de abstração e juízo crítico; raciocínio lógico e de senso comum; capacidade de cálculo; funções de linguagem; inteligência em todos os seus aspectos (verbal e manipulativo).

Ainda, segundo MATTOS (1993), a neuropsicologia moderna, se utiliza de conceitos herdados da neurologia e da psiquiatria, além de métodos específicos que foram desenvolvidos e modificados. A neuropsicologia se presta basicamente:

Ø À *formulação de um diagnóstico*, o que tem sido considerado seu principal campo de ação. A avaliação neuropsicológica permite a distinção entre sintomas psiquiátricos e neurológicos, a identificação de transtornos neurológicos em pacientes psiquiátricos, auxilia na distinção de diferentes condições neurológicas em pacientes psiquiátricos, ajuda na

distinção de diferentes condições neurológicas e fornece dados sobre a localização de lesões cerebrais.

Ø *Ao acompanhamento e à documentação do estado do paciente.* As avaliações descritivas são bastante úteis para o manejo clínico do paciente, pois permite um planejamento terapêutico racional de acordo com as capacidades e deficiências específicas de cada caso. As avaliações também permitem julgar a eficiência das terapêuticas empregadas, quando realizadas a intervalos regulares.

Ø *À pesquisa clínica:* A precisão e a sensibilidade dos testes neuropsicológicos os tomam instrumentos para investigação de alterações cerebrais discretas e sutis.

Ø *À confecção de documentos legais.* Há uma tendência mundial a se solicitar exames neuropsicológicos para a consolidação de diagnósticos a serem utilizados em situações legais, tais como processos de indenização por acidentes de trabalho, interdições, etc.

Ø *À reabilitação cognitiva.* A reabilitação ganhou razoável espaço nas últimas décadas, e existem vários centros dedicados à reabilitação das funções cognitivas, envolvendo diversos programas multidisciplinares.

3.4. PRINCÍPIOS

A neuropsicologia parte de alguns pressupostos básicos:

Ø O desempenho nos testes são descritos em função de desvios estatísticos da normalidade e da possibilidade de construir uma síndrome.

Ø Os testes medem *sistemas funcionais*, isto é, processos complexos que envolvem a participação integrada de vários elementos. Este conceito representa um avanço na noção de localização cortical estrita de funções mentais, pois considera que um sistema funcional tem como base anatômica várias áreas corticais e subcorticais que atuam de forma integrada. Um sistema funcional se caracteriza pela complexidade de suas estruturas e pela mobilidade/plasticidade de suas partes componentes: a tarefa original e o resultado final permanecem inalterados, porém a maneira como esta tarefa é realizada pode variar. Uma função depende do trabalho conjunto de várias regiões cerebrais. A base anatômica de um sistema funcional é constituída por um certo número de áreas corticais e regiões subcorticais que atuam em conjunto, associadas por feixes de fibras, e corresponde ao fundamento neural de função (neuropsicológica/cognitiva (ENGELHARDT et al., 1995).

Ø O conceito da “*dupla dissociação*”(Teuber, 1959): “ *se um sintoma A ocorre em lesões numa estrutura mas não em lesões noutra estrutura e o sintoma B ocorre em lesões nestas outras mas não em lesões naquela primeira estrutura, pode-se dizer que há especificidade das lesões*”. Assim, formulam-se hipóteses de que se há uma lesão que afeta um certo fator, todos os sistemas funcionais que incluem este fator (a percepção visual, p.ex.) estarão afetados e todos os sistemas funcionais que não o incluem estarão preservados.

Ø O conceito de *desconexão* permite entender que lesões numa área podem influenciar o funcionamento de sistemas relacionados a outras áreas. Esse conceito é aplicado aos efeitos de lesões de vias associativas intra e inter-hemisféricas (MATTOS, 1993). Os estudos que se utilizam do exame neuropsicológico não objetivam estabelecer uma “localização”, mas sim destacar o funcionamento do sistema que está envolvido no processamento de uma determinada função cognitiva. Segundo Luria: *As funções mentais não estão localizadas em regiões específicas no córtex ou em grupos celulares isolados. Elas estão organizadas em sistemas de zonas funcionando de modo orquestrado, cada qual realizando seu próprio papel no sistema funcional complexo* . (MATTOS, 2000).

3.5. MÉTODOS

Para CALEV (1999), a avaliação neuropsicológica envolve a observação do comportamento e das funções cognitivas de um indivíduo, a entrevista clínica e a utilização de instrumentos de avaliação que quantifiquem suas dificuldades. Após uma entrevista preparatória, inicia-se o primeiro estágio da avaliação, que inclui a observação, por parte do avaliador, dos comportamentos e das respostas do paciente em situações cotidianas. Um segundo estágio envolve o relato do paciente a respeito de suas dificuldades e comprometimentos cognitivos e, no terceiro estágio, informações da história do funcionamento cognitivo, pré-mórbido e atual, são coletados durante a entrevista com o paciente e familiares acompanhantes. O quarto e último estágio compreende idealmente a aplicação de testes neuropsicológicos para estimar o nível pré-mórbido de funcionamento, o nível de deterioração e as áreas específicas relacionadas ao déficit cognitivo, no estudo de seguimento de indivíduos com maior risco de desenvolvimento de transtornos cognitivos.

LEZAK (1995) também propõe que o exame neuropsicológico deve ser desenvolvido através de estágios, e que o processo de avaliação inicie através de uma entrevista preparatória. Durante esse contato, o examinador determinaria a variedade de funções a serem

avaliadas, a influência desempenhada pelos fatores sociais, emocionais e de personalidade, além das limitações impostas pelas eventuais deficiências do paciente. Também é realizada observação indireta, que consiste na coleta de informações fornecidas por outras pessoas a respeito do comportamento do paciente.

LEZAK (1995) refere que os testes neuropsicológicos para avaliar uma função determinada também podem avaliar outras funções e, por isso, não são específicos. A seleção de testes para um determinado paciente dependerá do número de considerações envolvidas:

- Ø **Objetivos do exame:** o objetivo do exame obviamente contribuirá para a escolha dos testes;
- Ø **Validade e confiabilidade:** a validade de um instrumento pode ser definida como sua capacidade em realmente medir aquilo a que ele se propõe medir. O termo confiabilidade geralmente é utilizado para se referir à reprodutibilidade de uma medida, ou seja, o grau de concordância entre múltiplas medidas de um mesmo objeto. Ou seja, os testes neuropsicológicos devem seguramente mensurar as funções e capacidades mentais que eles se propõem a medir;
- Ø **Sensibilidade e especificidade:** a sensibilidade de um teste é definida como a proporção de casos positivos corretamente identificados, e a especificidade do teste é a proporção de casos negativos identificados (MORLEY & SNAITH, 1989);
- Ø **Formas paralelas do teste:** a avaliação neuropsicológica requer instrumentos construídos para serem usados em repetidas medidas (formas paralelas do teste), para evitar o “efeito memória ou de aprendizado”, para avaliar a melhora ou deterioração de uma função, para avaliar efeitos de um tratamento e mudanças com a idade ou com outras circunstâncias de vida (LEZAK, 1995).

TABELA 3

BATERIA BÁSICA PARA TESTAGEM NEUROPSICOLÓGICA	
ATENÇÃO	Sequencial Operation Series Digit Span and Arithmetics (WIS) Symbol Digit Modalities Test Trail Making Test Stroop Test
VISUO-PERCEPÇÃO E RACIOCÍNIO VISUAL	Picture Completion (WIS) Picture Arrangement (WIS) Judgment of Line Orientation Visual Search
MEMÓRIA E APRENDIZAGEM	Sentence Repetition Serial Digit Learning Auditory-Verbal Learning Test Evocação de história, usando duas histórias de evocação e dificuldade semelhante Evocação do Symbol Digit Modalities Test Complex Figure Test Continuous Recognition Memory Test ou Continuous Visual Memory Test
FUNÇÕES VERBAIS E HABILIDADES ACADÊMICAS	Information, Comprehension, Similarities (WIS) Boston Naming Test Control Oral Word Association Test Gates-MacGinitie Reading Test Stanford-Binet Intelligence Scale Uma página de cálculos aritméticos
CONSTRUÇÃO	Block Design (WIS) Complex Figure Test Desenho de casa ou bicicleta
FORMAÇÃO DE CONCEITOS	Category Test Raven's Progressive Matrices
AUTO-REGULAÇÃO E DESTREZA MOTORA	Ruff Figural Fluency Test Finger Tapping Test
ESTADO EMOCIONAL	Beck Depression Inventory Symptom Check List-90-Revised

(LEZAK, 1995).

3.6. NEUROPSICOLOGIA DA ESQUIZOFRENIA

Há quase um século atrás Kraepelin descreveu um déficit de atenção primário em sua elaborada descrição clínica dos pacientes esquizofrênicos. Diversos investigadores desde aquela época têm tentado definir a natureza dos déficits cognitivos na esquizofrenia (KAPLAN, 1999).

Desde sua descrição como “dementia praecox”, a desordem que hoje chamamos esquizofrenia tem sido associada a prejuízos cognitivos. Há evidências de que tais prejuízos são um aspecto essencial da esquizofrenia. Especificações precisas sobre a forma destes

prejuízos têm importantes implicações na natureza do mau-funcionamento cerebral subjacente (FRITH, 1995).

Pacientes esquizofrênicos demonstram alterações no desempenho em uma grande variedade de testes neuropsicológicos. Estima-se que déficits cognitivos podem ser identificados em 40% a 60% dos indivíduos acometidos por essa condição psiquiátrica. Vários estudos clínicos sugerem que alterações cognitivas podem ser observadas desde o início dos sintomas da esquizofrenia. Essas alterações parecem ser características relativamente estáveis na maioria. A maioria dos estudos clínicos e experimentais sugere que pacientes esquizofrênicos apresentam alterações mais pronunciadas em relação a determinados setores do funcionamento cognitivo. Os processos de atenção e memória, assim como as chamadas “funções executivas”, parecem ser afetados de forma diferenciada em grande parte dos indivíduos acometidos pela doença. Além disso, pacientes esquizofrênicos tendem a apresentar resultados mais baixos do que a população em geral em baterias de testes psicométricos voltadas à avaliação do quociente de inteligência. Também são descritas alterações da coordenação motora simples e complexa, além de déficits de linguagem expressiva e receptiva, em indivíduos esquizofrênicos, ainda que essas alterações sejam freqüentemente consideradas secundárias às alterações de atenção, de memória e de funções executivas (Adad, Castro e Matos, 2000).

Os dados acumulados nos últimos anos sobre o funcionamento cognitivo dos esquizofrênicos podem resumir-se seguindo uma cronologia ideológica e distinguindo, de maneira um tanto esquemática, três etapas nos processos de aquisição dos conhecimentos neste campo. A primeira etapa consistiu em rechaçar a hipótese de um transtorno generalizado, de um transtorno da motivação ou de um déficit simplesmente ligado a dificuldade na tarefa. O principal argumento apresentado contra esta hipótese foi a verificação de melhores rendimentos por parte dos esquizofrênicos para certas tarefas comparados com sujeitos normais, que sugeriam um déficit específico e não generalizado. A segunda etapa consistiu no acúmulo de dados no marco da hipótese de um transtorno específico de uma função, das etapas mais precoces do tratamento (processos cognitivos conhecidos como “automáticos”) (HARDY-BAYLÉ, 1997).

Algumas tarefas cognitivas têm sido identificadas como marcadores de traços do transtorno esquizofrênico: cruzamento de tempo de reação, mascaramento retrógrado, escuta dicótica, tarefas de recordação serial, tarefas de vigilância (atenção sustentada) requerendo processamentos superiores e testes de apreensão com grandes conjuntos visuais. Déficits

nestas áreas têm sido explorados através de muitos estudos cognitivos, examinando diversos aspectos do processamento (KAPLAN,1999).

As alterações cognitivas na esquizofrenia não são secundárias aos sintomas positivos e negativos, tampouco decorrem do uso de medicação antipsicótica ou das eventuais internações do paciente. Parecem estar presentes antes mesmo do início da doença e/ou relacionam-se ao curso progressivo e deteriorante dela. Várias funções cognitivas são afetadas na esquizofrenia. Há distúrbios de percepção (visual e auditiva), atenção espontânea e voluntária, distúrbios de memória e de processamento de informações e linguagem. Muitos estudos têm mostrado também déficits nas funções executivas, de planejamento e capacidade de solução de problemas (LOUZÃ NETO-ANO 2- No 2).

Segundo ÁLVAREZ (2001), o prejuízo cognitivo nos pacientes com esquizofrenia se manifesta com diversos graus de déficit na atenção, na memória, nas funções executivas e em outras funções cognitivas. O prejuízo cognitivo observado na esquizofrenia mostra relação com as alterações que se observam nos estudos com neuroimagens e com provas de função cerebral, que têm relatado a presença de mudanças estruturais e funcionais em nível dos lobos temporais, das estruturas límbicas e nos sistemas de integração do córtex cerebral. O prejuízo cognitivo limita o paciente esquizofrênico em seu funcionamento cognitivo e em suas relações e comportamentos sociais.

O perfil de funcionamento neuropsicológico do paciente com esquizofrenia mostra alterações muitos anos antes da presença do primeiro episódio psicótico, e inclui manifestações clínicas como o pensamento concreto e simbólico, um aumento na sensibilidade, retraimento social, perda dos limites do “eu” e incongruência no pensamento ou na conduta, sintomas que se intensificam quando ocorre a eclosão da psicose, e aparecem os sintomas positivos como as idéias delirantes e as alucinações .

O déficit cognitivo não é resultado da falta de cooperação e da distratibilidade dos pacientes. As alterações cognitivas são sintomas primários e permanentes, que não melhoram com o tratamento neuroléptico clássico. Seu mau desempenho nas provas, não é devido exclusivamente a uma falha da atenção, senão à dificuldade que têm para usar a memória executiva e resolver problemas. Sua perseveração no erro é resultado de um déficit na habilidade para utilizar a informação disponível. A dificuldade para empregar a memória de trabalho ou executiva, a incapacidade para resolver problemas e utilizar a informação nos freqüentes sintomas de perseveração sugerem a presença de comprometimento do lobo frontal.

Mediante a aplicação de baterias de testes neuropsicológicos, os investigadores têm detectado, nos pacientes com esquizofrenia, alterações cognitivas como: prejuízo da aprendizagem em série, nas funções executivas, na vigilância, na velocidade motora e na fluência verbal; prejuízo moderado na atenção, na evocação “retardada”, nas habilidades visuomotoras, na memória imediata e na memória de trabalho; prejuízo leve no reconhecimento nominal na leitura e na memória de longo prazo (ÁLVAREZ, 2001).

Quociente de inteligência

O quociente de inteligência é avaliado atualmente pela utilização de extensas baterias de testes psicométricos, como a escala WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised). Essas escalas de avaliação são constituídas por diferentes subtestes, voltados ao exame de processos cognitivos, tais como nível geral de informação, pensamento lógico e abstrato, habilidades verbais e aritméticas, capacidades visuoespaciais e visuo-construcionias, atenção, memória e destreza psicomotora.

Estudos clínicos demonstram que o índice do quociente de inteligência pré-mórbido de pacientes esquizofrênicos tende a situar-se em níveis mais baixos do que o de seus parentes em primeiro grau e indivíduos da mesma idade, nível de instrução formal e classe social. O quociente de inteligência pré-mórbido é avaliado por testes padronizados de leitura, como o Nart (National Adult Reading Test), ainda que uma estimativa desse índice também leve em consideração o grau de funcionamento ocupacional anterior ao aparecimento da doença. A utilização de testes de leitura como instrumentos de avaliação do QI pré-mórbido baseia-se na premissa de que a maioria dos pacientes esquizofrênicos apresenta capacidade de linguagem relativamente preservadas, em contraste com as habilidades não-verbais, que parecem ser mais vulneráveis aos efeitos da doença. O quociente de inteligência corrente (atual) também é objeto de investigação. Golberg et al realizaram um estudo de avaliação neuropsicológica em pares de gêmeos idênticos discordantes para a esquizofrenia. Esse estudo demonstrou que indivíduos afetados pela doença tendem a apresentar resultados significativamente mais pobres em testes de inteligência do que seus irmãos não afetados, de 80% a 95% dos casos. Uma das possíveis implicações desses resultados é que a esquizofrenia seria uma condição clínica que impede que o indivíduo atinja o seu nível pleno de desempenho intelectual. Naqueles indivíduos onde o quociente de inteligência corrente pode ser avaliado, observou-se uma significativa deterioração desse índice, em relação à estimativa do quociente de inteligência pré-mórbido. O declínio intelectual exibido por esses pacientes não estava

relacionado à exposição a drogas antipsicóticas ou tratamento prévio pela eletroconvulsoterapia ou insulinoaterapia (ADAD, CASTRO E MATTOS, 2000).

Atenção

A definição do conceito de atenção segue sendo muito complexa. O modelo de tratamento da informação tem permitido propor uma definição operacional que consiste em uma série de operações de tratamento destinadas a recolher e selecionar informações. Esta captura perceptiva pode ser estudada em diferentes modalidades sensoriais: auditiva (por exemplo em uma tarefa de escuta dicótica, na qual deve-se reter uma mensagem que chega a um dos ouvidos, impedindo o tratamento das mensagens que chegam ao outro) ou visual (com tarefas de detecção de brancos, como o Span Apprehension Test ou o Continuous Performance Test, CPT) que avaliam a capacidade de um sujeito para discriminar um estímulo dentro de um conjunto de estímulos, ou através de procedimentos de ocultação posterior que avaliam a capacidade de tratamento de um primeiro estímulo antes de ser ocultado por outro, ou com um teste de Stroop frequentemente aplicado no estudo de esquizofrênicos. Em cada uma destas tarefas os esquizofrênicos tiveram rendimentos muito inferiores aos sujeitos controle (HARDY-BAYLÉ, 1997).

O paciente com esquizofrenia apresenta nas provas de avaliação da atenção um tempo de reação mais prolongado que o observado nos indivíduos sem esquizofrenia, seja sob estimulação direta, em situações de perigo, ou em provas de avaliação da capacidade de planejamento. Os pacientes esquizofrênicos mostram um pobre desempenho nos diferentes componentes da atenção: falham na seleção e focalização de um estímulo, são incapazes de priorizar a informação importante e descartar a irrelevante, apresentam dificuldade no manejo dos estímulos diferentes e simultâneos e apresentam alterações na concentração, dificuldade que aumenta com o esforço contínuo. O déficit de atenção se mostra mais aparente quando se incrementa a complexidade ou o número de operações cognitivas que devem ser completadas num tempo determinado (ÁLVAREZ, 2001).

Achados revelam que pacientes esquizofrênicos apresentam um prejuízo em sua habilidade de evitar estímulos que distraem (filtrar) e para classificar (usar características de categoria para reduzir as qualidades de estímulos necessários à resposta). Os estudos verificaram que a distratibilidade é um déficit cognitivo central, apoiado por sua alta incidência em pessoas geneticamente vulneráveis, sua melhora com medicação, e sua piora em estados psicóticos agudos. Estes achados foram explicados usando o esquema de uma estrutura de filtragem e de um processo de classificação alternados, porém recentes

conceituações têm examinado a idéia de um prejuízo generalizado da capacidade de processamento de informações na esquizofrenia. Este modelo examina o modo como um conjunto de capacidade de atenção pode ser alocado entre as atividades mentais. Neste modelo estariam envolvidos dois componentes: a quantidade de recursos disponíveis (capacidade) e o gerenciamento da alocação dos mesmos. Outras áreas de déficit podem envolver um processo prejudicado de seleção de resposta, conduzindo a resultados anormais nas tarefas. Diversas possibilidades têm sido propostas para explicar o déficit de atenção em pacientes esquizofrênicos com base no modelo da capacidade: (1) desautomatização de processos pré-atenção normalmente automáticos, (2) alocação desproporcional da atenção para informações relevantes ao esquema, porém irrelevantes à tarefa, (3) incapacidade de sustentar processos controlados necessários para manter a alocação de atenção sem mudanças, (4) incapacidade de mudar tendências de alocação para corrigir a alocação errante e (5) seleção de respostas desorganizada devido à estimulação intensificada sob condições de distratibilidade (KAPLAN, 1999).

Atenção Sustentada - Atenção sustentada ou vigilância é necessária para processar estímulos de longa duração. O paradigma de pesquisa mais comum nos estudos cognitivos de atenção sustentada e de psicopatologia é o Teste de Desempenho Contínuo (“Continuous Performance Test”). Os estudos de vigilância usando o Teste de Desempenho Contínuo revelam que os pacientes esquizofrênicos apresentam um déficit em sua habilidade de distinguir estímulos alvo de estímulos não-alvo, quando os estímulos são apresentados como sinais breves, em uma velocidade rápida. Este achado é consistente com as outras características de anomalia da atenção revelada em outros paradigmas (KAPLAN, 1999).

Pacientes esquizofrênicos parecem apresentar alterações em relação ao processamento primário de informações, evidenciadas por testes neuropsicológicos voltados à avaliação do tempo de reação. A lentificação do tempo de reação parece ser mais pronunciada em tarefas cognitivas em que estímulos são apresentados em diferentes modalidades sensoriais. Em uma série aleatória de estímulos luminosos e auditivos, o tempo de reação torna-se mais longo se o estímulo alvo for precedido de um estímulo de outra modalidade sensorial. Esse efeito de retardo é mais proeminente entre pacientes esquizofrênicos do que em indivíduos pertencentes a um grupo controle.

Pacientes esquizofrênicos também são avaliados em relação à capacidade de aquisição de informações. Aproximadamente 40% dos pacientes têm desempenhos abaixo dos níveis encontrados em indivíduos normais no “Span of Apprehension” (SOA), onde uma sequência de até 10 itens (letras, números ou figuras geométricas) é apresentada em curtos intervalos de

tempo. Posteriormente, o indivíduo deve identificar os itens anteriormente apresentados na sequência inicial, a partir de um conjunto maior de elementos. Pacientes esquizofrênicos também tendem a apresentar resultados mais baixos em relação ao “Digit Span”, um teste relativamente simples, que consiste na repetição verbal de seqüências cada vez maiores de números, até que se estabeleça a quantidade máxima de dígitos a serem repetidos sem erros (o chamado “span” de atenção). O “Digit Span Forward” (direto) é comumente empregado na avaliação de processos de atenção e memória imediata. Pacientes esquizofrênicos tendem a apresentar mais erros de repetição e “span” de atenção significativamente mais baixo do que indivíduos pertencentes a um grupo controle. Também parece haver alterações em relação a testes neuropsicológicos elaborados segundo o paradigma “Visual Backward Masking” (VBM), no qual estímulos visuais são apresentados em intervalos curtos de tempo, sendo rapidamente encobertos por dispositivos automáticos (máscaras). Pacientes esquizofrênicos necessitam de períodos de tempo comparativamente mais longos do que indivíduos pertencentes a um grupo de controle para identificar os estímulos-alvo rapidamente encobertos. O teste neuropsicológico mais frequentemente utilizado no estudo das alterações dos processos de atenção em pacientes esquizofrênicos é o “Continuous Performance Test” (CPT). Nesse tipo de teste neuropsicológico, o indivíduo é solicitado a identificar rapidamente um estímulo alvo entre vários estímulos que distraem ou que não são relevantes. Ainda que baixos rendimentos no CPT possam ser observados em outras condições psiquiátricas, há indicações de que pacientes esquizofrênicos apresentam um padrão específico de alterações nesse tipo de teste. Pacientes esquizofrênicos apresentam tipicamente um comprometimento nos processos de discriminação sinal/ruído, ainda que não apresentem erros quanto ao critério de identificação. Alterações do desempenho no CPT na esquizofrenia podem ser observadas mesmo durante períodos de remissão dos sintomas psicóticos (ADAD, CASTRO E MATTOS, 2000).

Uma ampla literatura atesta a presença de déficits de atenção entre os pacientes com esquizofrenia e seus parentes de primeiro grau (“first-degree relatives”), particularmente nas habilidades de manter a atenção, para seguir e lembrar seqüências, e ignorar estímulos irrelevantes. Uma categorização dos processos da atenção, separa-os em áreas:

Foco e execução: A habilidade em focar o estímulo e responder apropriadamente é avaliada com tarefas tais como o “Digit-Symbol Substitution” do WAIS-R, o “Stroop Word-Color Interference Test” (Stroop 1935), O “Talland Letter Cancellation Test” (Lezak 1976), e o “Trail Making Test” (Reitan 1985). Pacientes esquizofrênicos apresentam pior desempenho que os controles nestes testes.

Atenção Sustentada: O “Continuous performance task” (CPT), no qual os pacientes são solicitados a identificar um estímulo alvo entre vários apresentados, avalia atenção sustentada e sua associação com velocidade motora e variabilidade na latência de resposta (“variability of response latencies”). Em pacientes esquizofrênicos. Pobre performance no CPT é também associada com sintomas negativos e distúrbios formais do pensamento. Também conhecida como vigilância ou atenção direcionada, a atenção sustentada é associada consistentemente com habilidades de solução de problemas sociais e com aquisição de habilidades sociais entre pacientes esquizofrênicos, assim como com melhor manejo medicamentoso. Pacientes esquizofrênicos que conseguem sinal de “background” no CPT também mostram melhor reconhecimento do afeto (“affect recognition”), porque eles são mais hábeis em discriminar expressões faciais e tons de voz das palavras faladas. Reconhecimento de afeto também é associado com escores do “Wisconsin Card Sorting Test” (WCST; Heaton 1981), o “Wechsler Memory Scale” - sub-escala de memória de figuras, e reconhecimento de verdadeiros positivos no “Hopkins Verbal Learning Test” (Brandt 1991). Estes dados sugerem que o reconhecimento do afeto está relacionado não somente a atenção sustentada, mas também à flexibilidade cognitiva, memória visual, e processamento contextual (KEEFE, McEVOY, 2001).

Linguagem e discurso

Avaliações de disfunção de linguagem na esquizofrenia focalizam-se na questão básica de que as anomalias na fala são reflexo de um transtorno central de pensamento ou uma anomalia na produção da fala. A busca pela linguagem esquizofrênica tem produzido conclusões negativas. A análise de discurso de conversações com pacientes esquizofrênicos sugerem que eles podem apresentar dificuldades significativas na manutenção de um tópico específico (descarrilhamento) e na falta de um plano discursivo orientando a fala (desorganização). Outros investigadores alegaram que os pacientes esquizofrênicos apresentam capacidades prejudicadas para perceber as necessidades de outros e podem ser dirigidos por esquemas que vão em direção de sua própria fala, ao invés de pretenderem comunicar-se eficazmente (KAPLAN, 1999).

Muitos dados sugerem um transtorno dos distintos níveis de tratamento implicados na produção do discurso: transtorno do nível léxico (evidenciado pelos estudos de decisão léxica com conexão semântica), do nível sintático (uso inadequado das marcas sintáticas), do nível semântico (dificuldade para fazer uma representação semântica integrada em uma série de proposições) e do nível pragmático (déficit na consideração das necessidades pragmáticas dos

outros na conversação). A maioria dos autores atribui estas múltiplas disfunções a um transtorno cognitivo situado em um nível superior, que rege a organização e o desenvolvimento da ação em seu contexto. A questão é definir estes processos cognitivos de alto nível agrupados sob os termos “planejamento”, “plano executivo”, etc (HARDY-BAYLÉ, 1997).

Memória

A memória é uma das funções cognitivas que se deterioram primeiro na esquizofrenia, podendo com o tempo comprometer a memória imediata, a memória visual e a aprendizagem. O primeiro sintoma de comprometimento mnêmico é o rápido esquecimento dos novos conteúdos.

O comprometimento da memória parece estar relacionado com as anormalidades do lobo temporal observadas nos estudos neuropatológicos e em neuroimagens.

Os transtornos da memória e a aprendizagem parecem estar relacionados com uma falha no uso espontâneo de chaves contextuais (p. ex. categorias semânticas), a codificação e recuperação da informação.

Estudos de reconhecimento de palavras e rostos, realizados em pacientes esquizofrênicos têm demonstrado um déficit maior da memória verbal em mulheres do que em homens, o qual supõe um perfil mnêmico geral muito mais pobre em mulheres do que em homens com esquizofrenia.

Os esquizofrênicos apresentam alterações na capacidade de aprendizagem de informação verbal e não verbal (memória declarativa) mas podem aprender habilidades procedimentais que envolvem as funções motoras, resolução de problemas e atenção (memória procedimental).

Os pacientes com esquizofrenia têm dificuldades para os novos aprendizados, sejam verbais (lista de palavras, recordação de histórias), ou visuais (recordação de modelos gráficos) resultados que sugerem uma disfunção cerebral bilateral.

Em estudos com gêmeos homozigóticos, observou-se que os níveis de memória são melhores no gêmeo que não apresenta o transtorno esquizofrênico, embora os níveis de execução na escala de inteligência sejam similares em ambos os gêmeos. Nas provas de aprendizagem verbal como o “Califórnia Learning Test” (CVLT) os pacientes com esquizofrenia mostram volumes de armazenamento inferiores aos normais para a idade, presença de fenômenos patológicos (intrusões e perseverações) e diminuição da eficiência do

processo mnêmico (registro, armazenamento, evocação e discriminação da informação previamente adquirida).

Na avaliação de aprendizados visuais observam-se omissões de detalhes e perseverações, como se verifica na recordação imediata da figura complexa de Rey, e nas execuções do Color Spas (verbal-visual e visuo-verbal) (ÁLVAREZ D., 2001).

Tem se considerado as capacidades organizativas como um elemento muito importante para a eficácia da memória humana. Por isso tem se atribuído o déficit mnêmico nos esquizofrênicos a um transtorno da organização resultante de uma codificação deficiente. Tem se demonstrado que os esquizofrênicos têm a possibilidade de utilizar a organização mnemônica, mas não chegam a usá-la realmente na etapa de codificação. Relaciona-se o déficit de memória nos esquizofrênicos com o fracasso da capacidade de organização do material, com diferentes tipos de material verbal (palavras, frases, sílabas sem sentido, etc.), em uma grande variedade de modelos experimentais (limites contextuais, recordação livre, recordação categorizada, etc.), em um grande número de pacientes. A hipótese de uma dificuldade na codificação tem dado lugar a um número importante de estudos que utilizam a memória de curto prazo, implicada na codificação. O método mais comum para testar a memória de curto prazo é a escuta dicotômica. O procedimento clássico consiste em pedir ao paciente que recorde em ordem correta a maior quantidade possível de estímulos auditivos, apresentados por um experimentador. Uma maneira de distinguir bem o referente à codificação e o relacionado a outras operações mnésicas, é analisar em separado a recordação das primeiras palavras da lista, que necessita de uma estratégia de codificação, e a recordação das últimas palavras da lista, que implica operações de repetição (HARDY-BAYLÉ, 1997).

A recordação, seja ela livre, guiada ou em série, mostra-se geralmente perturbada nos esquizofrênicos. Os testes de reconhecimento obtêm melhores resultados nas tarefas de recordação livre. A maioria dos autores postula um transtorno dos processos de organização do material por recordar, quer dizer dos processos de codificação. Os esquizofrênicos não aproveitam, como os sujeitos normais, as possibilidades que oferece o material de categorizar as palavras de uma lista, e o aumento da organização interna de um texto por aprender não faz com que melhore sua memorização. Sem dúvida, parece que, o que falha é a exploração das estratégias de organização mais que as estratégias em si. De fato, os rendimentos dos esquizofrênicos igualam os dos sujeitos normais se lhes é ensinado, como uma tarefa de aprendizagem incidente, as estratégias que deverão ser aplicadas para recordar o material (HARDY-BAYLÉ, 1997).

A maioria dos autores concorda com o argumento de que pacientes esquizofrênicos apresentam alterações das estratégias de organização dos processos de memória. Speed et al relataram que pacientes esquizofrênicos apresentam alterações em relação à utilização de semelhanças fonéticas ou semânticas na facilitação dos processos de evocação e aquisição de informações. Resultados semelhantes foram descritos por Manschreck et al, que relataram uma deficiência na elaboração de estratégias de organização de processos de memória em pacientes esquizofrênicos.

Outro elemento bastante característico do desempenho cognitivo de pacientes esquizofrênicos é a disparidade entre o reconhecimento e a evocação de material previamente aprendido. Resultados de estudos sugerem que pacientes esquizofrênicos têm dificuldades na aquisição de novas informações, ainda que exista um comprometimento mais significativo dos processos de reacesamento de material previamente aprendido (ADAD, CASTRO E MATTOS, 2000).

Segundo KEEFE e McEVOY (2001) o prejuízo de memória em esquizofrenia é significativamente associado com sintomas negativos, mas não com idade, QI, sintomas positivos, ou psicopatologia geral. Embora o déficit de memória característico da esquizofrenia não tenha sido largamente observado em amostras, Tsuang (1982) achou que pacientes que experimentaram tais déficits também apresentavam desfechos maritais e ocupacionais. Prejuízos de memória mais severos, assim como sintomas negativos mais severos, podem simplesmente refletir a severidade da doença, que pode incluir graves déficits sociais. No entanto, também é evidente que déficits de memória específicos contribuem para dificuldades específicas no funcionamento social.

Funções executivas

Entre as dificuldades cognitivas mais significativas observadas em pacientes esquizofrênicos estão aqueles processos relacionados às habilidades de abstração e flexibilidade conceitual envolvidas na solução de problemas. Essas anormalidades cognitivas têm sido amplamente investigadas por meio da utilização do “Wisconsin card sorting test” (WCST), um teste neuropsicológico freqüentemente empregado na avaliação de processos empregados na avaliação de processos relacionados a áreas pré-frontais do lobo frontal. Um grande número de estudos clínico e experimental tem indicado que pacientes esquizofrênicos tendem a apresentar desempenhos mais pobres do que a população em geral no WCST. Esses resultados indicam que pacientes esquizofrênicos apresentam dificuldades significativas em relação à utilização de conceitos abstratos na resolução de tarefas cognitivas. Essas alterações

cognitivas freqüentemente conduzem a desempenhos caracterizados por um número elevado de respostas erradas e uma freqüência aumentada de erros de perseveração (ADAD, CASTRO e MATTOS, 2000).

Segundo ÀLVAREZ, 2001, as alterações do funcionamento cortical frontal geram dificuldades na habilidade para aprender dos erros e das experiências, falhas no planejamento de seqüências lógicas, na programação de ações e nas funções executivas.

As funções executivas são os processos neuropsicológicos necessários para a adaptação ao meio, a manutenção do estado de alerta, a resolução de problemas cujas soluções não são óbvias (raciocínio abstrato) e o automonitoramento do comportamento voluntário.

As dificuldades na abstração de conceitos, na resolução de problemas e nas funções executivas que se observam no paciente com esquizofrenia supõe uma disfunção dos circuitos frontais, especialmente a nível órbito-frontal e dorso-lateral. Tem se observado, nos pacientes com esquizofrenia, nos estudos com PET e SPECT cerebral, zonas de hipoperfusão cerebral a nível frontal, que mostra ativação depois da aplicação ao paciente de provas neuropsicológicas como o WCST, que produzem ativação frontal em indivíduos sem patologia esquizofrênica. Estudos recentes tem demonstrado uma estreita relação entre a capacidade de introspecção (insight) e as funções executivas, observação que reforça a hipótese de que a deterioração na capacidade de introspecção dos pacientes esquizofrênicos se relaciona com seu déficit nas funções executivas.

Numerosos estudos têm relatado que os pacientes com esquizofrenia mostram falhas nas tarefas que comprometem as funções executivas. Os doentes apresentam dificuldades na seleção de categorias e erros de perseveração no WCST, numerosos erros no Halstead Category Task, fluência verbal reduzida, lentificação psicomotora na provas de rota A e B (Trail Making) e déficit na memória de trabalho simples. Indivíduos com introspecção pobre (desconhecimento dos sintomas, da necessidade de tratamento, e das conseqüências da enfermidade) apresentam um desempenho pobre na prova de Wisconsin, tendência a perseveração e severos déficits na flexibilidade do pensamento abstrato. O concretismo na abstração e interpretação de refrões observado nos pacientes com esquizofrenia corresponde a alterações do pensamento e à abstração, que tendem ao concretismo, à desagregação e à incoerência. A alteração nas associações se traduz no paciente num pensamento concreto e delirante. A linguagem verbal e escrita pode estar comprometida tanto na fluidez, como na prosódia e no conteúdo.

Déficits de função executiva estão associados com pobre ajustamento social. No teste da Torre de Londres (Schallice 1982), pacientes esquizofrênicos necessitam mais movimentos para completar o arranjo, e resolver significativamente menos rearranjos em um pré-determinado número de movimentos, que sujeitos controles não psicóticos. Planejamento impreciso, os quais não variam com a sintomatologia, aparecem para ser a causa desta performance pobre. Déficits na função executiva parecem interferir com a habilidade em planejar comportamento social efetivo, assim como comprometer o funcionamento social. Entretanto, pacientes esquizofrênicos mostram um declínio desproporcional na performance em tarefas que se tomam longas e mais complexas, as quais sugerem que interações interpessoais extensivas e multifacetadas podem particularmente contribuir para elas (KEEFE e McEVROY, 2001).

-
-
-

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Ø Abordar os aspectos neurocognitivos nos transtornos esquizofrênicos através de revisão da literatura.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Ø Analisar a natureza e o padrão do comprometimento cognitivo encontrado nos transtornos esquizofrênicos;
- Ø Abordar correlações entre aspectos cognitivos e psicopatológicos nos transtornos esquizofrênicos;
- Ø Abordar possíveis correlações entre substratos neurais e alterações cognitivas em transtornos esquizofrênicos;
- Ø Abordar aspectos cognitivos dos transtornos esquizofrênicos em relação a indivíduos saudáveis, a subtipos de esquizofrenias e a outros transtornos mentais.

5. METODOLOGIA

5.1. PESQUISA DA LITERATURA

Foram utilizados quatro bancos de dados informatizados: *Medline, Lilacs, Web of Science e PsychInfo*.

Na pesquisa foram utilizados os seguintes termos, em inglês, como estratégias de busca:

- Schizophrenia AND neurocognition
- Schizophrenia AND cognition disorders AND clinical trial
- Schizophrenia AND neuropsychology
- Schizophrenia AND cognitive dissonance
- Schizophrenia AND cognitive science
- Schizophrenia AND cognitive impairment and clinical trial

E, em português foram utilizados os termos:

- Esquizofrenia E neurocognição
- Esquizofrenia E alterações cognitivas
- Esquizofrenia E neuropsicologia
- Esquizofrenia E ciências cognitivas
- Esquizofrenia E estudos clínicos E alterações cognitivas

Além da pesquisa computadorizada, foi realizada busca manual a partir de citações de artigos na bibliografia utilizada.

5.2 CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO DOS ESTUDOS

Os artigos incluídos nesta revisão deveriam preencher os seguintes critérios:

- terem sido publicados no período entre 1992 e 2002;
- serem estudos clínicos, tendo desenho de pesquisa com grupos comparativos;
- incluírem pacientes com diagnóstico de esquizofrenia;

- os pacientes incluídos nos estudos deveriam ser adultos, com idade máxima de 65 anos, à exceção daqueles compondo estudos longitudinais ou comparativos com grupos de pacientes mais jovens.

6. RESULTADOS

Foram selecionados 50 estudos, publicados entre 1992 e 2002, que preencheram os critérios estabelecidos para este trabalho. Serão mostrados resumos dos mesmos na tabela 4, divididos por autor, número de pacientes em cada estudo, critérios diagnósticos utilizados, assim como os testes neuropsicológicos e os resultados. E, na seqüência, após a tabela, apresentaremos os resumos dos trabalhos, subdivididos em três categorias de estudos comparativos, sendo: 1 – Entre esquizofrênicos e indivíduos normais; 2 – Entre esquizofrênicos e outros transtornos mentais; e 3 – Entre sub-grupos de esquizofrênicos. No total foram relatados estudos contendo 3053 indivíduos com esquizofrenia e 2090 indivíduos controles.

TABELA 4 – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

AUTOR	NÚMERO DE PACIENTES	CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	TESTES NEURO-PSICOLÓGICOS	RESULTADOS
CLARE et al., 1993	- Ø 12 ZQF - Ø 12 CONTROLES	RDC	- Ø RBMT - Ø MMSE - Ø WARRINGTON - Ø MILL HILL – Vocabulary Scale - Ø Reading transformed script - Ø Priming in homophone spelling - Ø Word stem completion - Ø Jigsaw completion - Ø SCOLP	- Ø ZQF apresentaram maiores déficits de memória episódica que controles; - Ø ZQF foram mais lentos na verificação de sentenças e cometeram mais erros nas tarefas; - Ø Substancial déficit de memória de reconhecimento em ZQF; - Ø A lembrança está mais prejudicada que o reconhecimento em ZQF; - Ø ZQF cometem mais erros que controles em testes de vocabulário; - Ø A memória explícita está substancialmente mais prejudicada em ZQF.
CULLUM et al., 1993	- Ø 29 ZQF - Ø 19 CONTROLES	DSM III R	- Ø WAIS-R Vocabulary Subtest - Ø Digit Spen Subtest - Ø Digit Vigilance Test - Ø Digit Symbol Subtest (WAIS-R)	Ø Os grupos controles tiveram maiores níveis de aproveitamento em todos medidos (testes), particularmente testes de atenção sustentada.
HEINRICHS et al., 1993	Ø 104 ZQF	DSM III R	- Ø WAIS-R - Ø CVLT	- Ø Nos resultados foram encontrados 5 subtipos de ZQF: executivo, normativo, executivo-motor, demencial e motor. - Os resultados mostram significativos subtipos neurocognitivos distintos em ZQF.
SCARONE et al., 1993	- Ø 35 ZQF - Ø 35 CONTROLES (IRMÃOS) - Ø 35 CONTROLES NORMAIS	DSM III R	Ø WCST	- Ø ZQF tiveram, significativamente, pior desempenho no WCST que irmãos e controles; - Ø Irmãos de ZQF e controles apresentaram desempenhos semelhantes no WCST

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

KEEFE et al., 1994	- Ø 54 PARENTES EM I GRAU DE 23 ZQF - Ø 18 CONTROLES	DSM III R	- Ø Trail Making Test - Ø WAIS-R - Ø WCST	- Ø Parentes apresentaram performance pior que controles em testes de fluência verbal; - Ø Os grupos não se diferenciaram significativamente no nº de erros perseverativos ou obtenção de categorias no WCST, WAIS-R; - Ø 8 parentes que preencheram critérios do DSM III R para personalidade esquizotípica tiveram prejuízos maiores que os outros 46 parentes na fluência de escrita, mas nas outras performances foram similares aos parentes não ZQF.
KREMEN et al., 1994	- Ø 41 ZQF - Ø 11 PARANÓIDES - Ø 30 NÃO PARANÓIDES (9 DESORGANIZADOS 20 INDIFERENTES 1 RESIDUAL)	DSM III R	Ø Bateria neuropsicológica para avaliar: habilidades verbais e visuoespaciais, memória verbal e visual, funções executivas, motoras e relacionadas à atenção, velocidade perceptual motora, vigilância e controle mental.	- Ø Não foram achadas diferenças entre os grupos nas medidas de funções executivas pré-frontais; - Ø Não houve diferenças neuropsicológicas entre definição tradicional (DSM III R) entre sub-grupos paranóides e não-paranóides.
SCHMAND et al., 1994	- Ø 73 PSICÓTICOS (40 com ZQF). - Ø 23 NÃO PSICÓTICOS	DSM III R	- Ø CPT - Ø Distraction Task of Oltmanns e Neale - Ø Rey's auditory verbal memory test	- Ø Pacientes psicóticos apresentam significativamente mais déficits motivacionais que controles; - Ø O déficit aparece relacionado com sintomas negativos e não positivos de psicose; - Ø O déficit motivacional está relacionado com desordens cognitivas em: vigilância, memória verbal e distratibilidade.
SULLIVAN et al., 1994	- Ø 34 ZQF - Ø 67 controles	DSM III R	- Ø WCST - Ø Brown – Peterson Distractor Test - Ø WMS	Ø ZQF mostraram maiores déficits cognitivos e motores através de múltiplos componentes funcionais do pensamento contando com integridade das regiões cerebrais D e E, frontal e temporal medial.

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

CUESTA et al., 1995	Ø 40 ZQF	DSM III R	Ø Bateria neuropsicológica para avaliar: funções executivas, organização espacial, memória verbal, memória visual, linguagem, processos visuomotores, atenção e performance em tarefas “tempo-controladas”.	Ø ZQF com síndrome de desorganização e negativa estiveram mais fortemente associados com distúrbios cognitivos, do que os pacientes com síndrome positiva; Ø ZQF com síndrome de desorganização e negativa estiveram associados com distúrbios de processos visuomotores; Ø ZQF com síndrome de desorganização foram associados com distúrbios em linguagem e memória verbal.
FLEMING et al., 1995	Ø 19 ZQF Ø 13 CONTROLES	DSM III R	Ø Brown – Peterson Task	Ø ZQF apresentaram dificuldades na tarefa de memória de trabalho; ZQF apresentaram pobre desempenho em condição articulatória simples.
GRAWE et al., 1995	Ø 29 ZQF Ø 22 CONTROLES SADIOS	DSM III R	Ø WAIS R Ø WCST Ø APT Ø TMT	Ø ZQF apresentam SPEM prejudicados comparados aos controles. Ø Prejuízo em SPEM não é forte preditor global para prejuízo cognitivo (não houve correlação entre SPEM e desempenho no WCST); Ø Prejuízos em testes “frontais” parecem algo associados com SPEM.
OMPKINS et al., 1995	Ø 24 ZQF Ø 24 TRANSTORNO DE HUMOR	DSM III R	Ø WMS-R Ø WAIS-R	Ø ZQF e pacientes com TH obtiveram resultados próximos à média da população “standart” de referência; O efeito de “dicas” foi modesto nos resultados de ZQF.
ABBRUZZESE et al., 1996	Ø 141 ZQF Ø 59 CONTROLES	DSM III R	Ø WCST	Ø ZQF obtiveram desempenho mais pobres em todos os índices avaliados pelo WCST que controles; Ø Não foram observadas diferenças nos resultados entre ZQF paranóides e não paranóides; Ø Maior nº de erros totais em ZQF; Ø Maior nº de erros perseverativos em ZQF; Ø ZQF não paranóides mostraram maiores prejuízos no funcionamento cognitivo global que os paranóides e controles.

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

CHEN et al., 1996	- Ø 204 ZQF - Ø 61 CONTROLES	DSM III R BPRS	- Ø WCST - Ø WAIS-R-HR	- Ø Resultados indicam que, em ZQF, há pequena deterioração em funções neuropsicológicas pré-frontais globais ao longo da duração da doença; - Ø Há sugestão de que memória verbal deteriora ao longo da duração da doença; - Ø A ocorrência de erros não perseverativos, não foi significativamente diferente entre ZQF e grupo controle. - Ø Fluência semântica é marcadamente pior em ZQF que controles em todas as idades; - Ø Não foi encontrada piora no desempenho do WCST com o passar do tempo.
GOLDSTEIN et al., 1996	Ø 141 ZQF	DSM III R	- Ø WCST - Ø WAIS – R - Ø HRB	- Ø Nem todos os pacientes ZQF têm comportamento perseverativo intenso como identificado pelos prejuízos no WCST; - Ø Desempenho prejudicado no WCST é acompanhado por uma variedade de outros déficits cognitivos; - Ø O WAIS-R e HRB aparecem como medida mais sensível para disfunção cognitiva em ZQF do que em WCST.
McKAY et al., 1996	- Ø 46 ZQF - Ø 40 CONTROLES	DSM III R	- Ø SMTB - Ø WAIS - Ø NART	- Ø ZQF apresentaram déficit significativo em memória semântica; - Ø Em ZQF com elevado grau de severidade e cronicidade da doença, o déficit mostra-se substancial; Em ZQF idosos, os níveis de prejuízos aproximam-se daqueles observados em pacientes com Alzheimer.
PAULSEN et al., 1996	- Ø 56ZQF - Ø 28 CONTROLES	DSM III R BPRS	Ø Animal Fluency Test	Ø Resultados mostram que existem algumas anormalidades na organização do conhecimento semântico em pacientes com ZQF; Achados mostram prejuízos consistentes em memória semântica em ZQF.

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

WEISS K. 1996	Ø 30 ZQF: (10 NÃO PARANÓIDES, 20 PARANÓIDES).	DSM III R	Ø Paper and pencil test of selective attention	Ø Em 90% dos pacientes a velocidade do processamento automático estava severamente prejudicada, e a acurácia menos severamente; Ø 67% ZQF tiveram desempenhos normais em acurácia, mais apenas 23% em velocidade. Velocidade e acurácia estavam moderadamente correlacionadas.
CENSITS et al, 1997	Ø 60 ZQF Ø 38 CONTROLES SADIOS	DSM III R	Ø WCST Ø TMT Ø CPT Ø STROOP Ø MAE Ø BDAE Ø WRAT-R Ø HRB Ø LNNB	Ø ZQF demonstraram déficits na performance cognitiva inicial e não mostraram no follow-up; Ø Não houve diferença na performance neuropsicológica, entre pacientes 1º episódio, e pacientes previamente tratados; Ø Não houve diferença entre sexos nos ZQF e nos controles.
CHEN et al., 1997	Ø 204 ZQF Ø 85 CONTROLES	DSM III R BPRS	Ø WCST Ø Digt Span Ø WAIS-R Ø WMS	Ø Performance em atenção sustentada não está significativamente correlacionada com sintomas positivos e negativos, nem à desordem do pensamento formal; Ø Prejuízos de atenção em ZQF não podem ser considerados como meramente secundários à distração devido a sintomas psicóticos; Ø Dados sugerem que déficits na memória visuoespacial e fonológica está significativamente correlacionada com prejuízos em atenção sustentada em ZQF.

.
..
.
.
..

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

FLEMING et al., 1997	- Ø 32 ZQF - Ø 27 CONTROLES	DSM III R	- Ø JOL - Ø SDR - Ø WMS – R - Ø WAIS – R	- Ø Performance em atenção sustentada não está significativamente correlacionada com sintomas positivos e negativos, nem à desordem do pensamento formal; - Ø Prejuízos de atenção em ZQF não podem ser considerados como meramente secundários à distração devido a sintomas psicóticos; - Ø Dados sugerem que déficits na memória visuoespacial e fonológica está significativamente correlacionada com prejuízos em atenção sustentada em ZQF.
KEEFE et al., 1997	- Ø 18 ZQF - Ø 28 CONTROLES	DSM III R	- Ø WAIS – R - Ø Test of visuospatial working memory	- Ø ZQF apresentaram desempenho pior que sujeitos controles em teste de inteligência verbal geral; - Ø ZQF tiveram maiores prejuízos na capacidade para reter informações na memória de trabalhos após períodos de demora de 10 a 20 segundos.
SELTZER et al 1997	Ø 36 ZQF (21 PARANÓIDES E 15 INDIFERENCIADOS)	DSM III R	Ø Bateria neuropsicológica para avaliar: funções executivas, organização espacial, memória verbal, memória visual, linguagem, processos visiomotores, atenção e performance em tarefas “tempo-controladas”.	- Ø ZQF paranóides apresentaram significativamente melhor QI verbal, funcionamento executivo e memória para linguagem falada; - Ø Ambos subtipos mostraram prejuízos em tarefas que requereram atenção auditiva constante, coordenação e velocidade motora fina; - Ø Ambos grupos mostraram significantes déficits em aprendizado verbal.
STRATTA et al., 1997	- Ø 92 ZQF - Ø 25 PARENTES I GRAU - Ø 60 CONTROLES SADIOS	DSM III R	Ø WCST	- Ø ZQF tiveram pior desempenho no WCST que parentes em I grau e controles normais; - Ø Parentes em I grau de ZQF não apresentaram diferenças significantes em relação aos controles normais no WCST.

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

BRÉBION et al., 1998	Ø 44 ZQF Ø 40 CONTROLES	DSM IV	Ø DSST Ø WAIS - R	Ø Déficits de memória em ZQF podem estar ligados a disfunção básica em velocidade de processamento.
GRÖN, GEORG 1998	Ø 6 ZQF Ø 12 PACIENTES COM LESÕES CEREBRAIS Ø 6 CONTROLES SADIOS	DSM III R	Ø WCST Ø Sternberg tasks	Ø Não houve diferenças significativas entre controle normais, pacientes com lesões cerebrais e esquizofrênicos com pobre desempenho no WCST; Ø Grupo de pacientes com lesões cerebrais (lobo frontal) mostram déficits em todas as tarefas, enquanto ZQF mostram distintos prejuízos em tarefas auditivas; Ø Memória de trabalho visual e auditiva estão afetadas em pacientes com lesões lobo frontal, resultado que pode ser atribuído ao componente executivo central no sistema de memória de trabalho.
IDDON et al., 1998	Ø 20 ZQF Ø 20 CONTROLES	RDC	Ø NART Ø Visuospatial Strategy task Ø Verbal Strategy task	Ø ZQF apresentam prejuízos na habilidade de gerar e aprender estratégias mnemônicas para completar efetivamente tarefas de memória visuoespacial e verbal.
ROBERT et al., 1998	Ø 78 ZQF Ø 64 CONTROLES	DSM IV	Ø SFT Ø PFT	Ø ZQF mostraram maiores prejuízos em “troca de agrupamentos” na tarefa de fluência normal e “troca de agrupamentos” e “classificação em grupos” na tarefa de fluência semântica; Ø ZQF desorganizados e negativos não apresentam diferenças correlacionadas com desempenho em tarefas de fluência verbal fonêmica.
ZAKZANIS 1998	Ø 38 ZQF (17 POSITIVOS, 10 NEGATIVOS, 11 INDIFERENCIADOS)	DSM III R DSM IV BPRS	Ø CVLT Ø WCST Ø Raven’s Progressive Matrices Ø Grooved Pegboard	Ø Resultados indicam que a sintomatologia esquizofrênica positiva está relacionada com tarefas executivas frontais; Ø ZQF negativa está relacionada com tarefas de caminhos mentais que requerem manipulação dextra e motora.

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

BUSTINI et al., 1999	- Ø 28 ZQF - Ø 28 CONTROLES	DSM III R	- Ø WCST - Ø TOH	Ø ZQF apresentaram desempenho pior que controles no WCST e em TOH.
GARD; HARRELL 1999	- Ø 20 ZQF - Ø 20 MD - Ø 20 CONTROLES SADIOS	DSM III R	- Ø Trails B - Ø Executive Control Battery - Ø COWA - Ø DFT - Ø WCST - Ø WAIS-R - Ø Annet Hand Reference Questionnaire	Ø ZQF tiveram desempenho pior que maníaco-depressivos e controles nos testes sensíveis a disfunção do lobo frontal.
POOLE et al., 1999	- Ø 26 ZQF - Ø 18 CONTROLES	DSM IV	- Ø WCST - Ø MSI - Ø SILS	Ø ZQF mostraram déficits em: funções executivas (inflexibilidade e soluções de problemas), desinibição de respostas (para estímulos irrelevantes), descoordenação motora (inadequação e disfluente sequência motora).
PUTNAM; HARVEY, 1999	Ø 66 ZQF (36 com menos de 65 anos e 30 com mais de 65 anos)	DSM III – R	- Ø CVLT - Ø BFLT	Ø Pacientes geriátricos com ZQF crônica apresentam piores desempenhos em funções cognitivas globais que os não geriátricos.
RAGLAND et al., 1999	- Ø 75 ZQF - Ø 75 CONTROLES	BPRS	Ø Bateria neuropsicológica com 16 testes para avaliar: atenção, memória verbal, memória espacial, habilidade de linguagem, habilidade sensorial e motora.	- Ø ZQF mostraram maiores prejuízos em linguagem que em domínios espaciais em relação a controles; - Ø Homens ZQF mostraram superioridade em domínios espaciais, em relação à linguagem; - Mulheres ZQF tiveram desempenho semelhante em ambas as funções.
SOBIZACK et al 1999	- Ø 66 ZQF 1º EPISÓDIO - Ø 49 ZQF CRÔNICOS - Ø 40 CONTROLES SADIOS	BPRS DSM III R	Ø Bateria neuropsicológica com 14 testes para avaliar funções de: memória, linguagem, flexibilidade cognitiva e abstração.	- Ø Ambos os grupos de paciente ZQF mostraram prejuízos neuropsicológicos generalizados em relação aos controles; - Ø Pacientes ZQF de 1º episódio, tiveram maiores prejuízos em processos visual motor e atenção; - Ø Desempenho em abstração/flexibilidade foi significativamente pior em pacientes esquizofrênicos crônicos, comparados aos de 1º episódio.

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

BILDER et al., 2000	Ø 94 ZQF 1º EPISÓDIO Ø 36 CONTROLES	RDC SADS	Ø Bateria com 41 testes para avaliar: linguagem, memória, atenção, funções executivas, motoras e visuoespaciais.	Ø Resultados documentaram déficit amplo, e diferenças sutis entre déficits em ZQF; Ø Déficits de aprendizado e memória, foram observados em pacientes com déficit generalizado menos severo; Ø Déficits em funções executivas atentas marcam os pacientes ZQF mais severamente incapacitados.
FUCETOLA et al. 2000	Ø 87 ZQF Ø 94 CONTROLES SADIOS	DSM III R	Ø Bateria neuropsicológica com 11 testes para avaliar: abstração, memória verbal, habilidades verbais, habilidades executivo-motoras, atenção sustentada e controle mental.	Ø ZQF demonstraram declínio relacionado à idade similar a controles, através de várias funções neuropsicológicas, com exceção de habilidade de abstração, no qual significativa evidência de declínio mais acelerado foi observado.
PARDO et al., 2000	Ø 6 PARES GÊMEOS MONOZIGÓTICOS. Ø 9 PARES GÊMEOS DIZIGÓTICOS Ø 1MZ Ø 1DZ	DSM III R	Ø WCST Ø Visuolinguist Conflict Task Ø Visual Orienting of Attention	Ø Aparecem alguns déficits WCST em gêmeos MZ não esquizofrênicos; Ø Irmãos com esquizofrenia, tiveram anormalidades em todas as tarefas.
RILEY et al., 2000	Ø 40 ZQF 1º EPISÓDIO Ø 22 CONTROLES	DSM IV	Ø WCST Ø Rey Auditory Verbal Learning Test Ø CPT Ø VIDA Ø WAIS-R Ø Benton's Judgement of Line Orientation	Ø ZQF mostraram prejuízos significantes em tarefas de funções executivas, incluindo aquelas que requeriam habilidade para formalizar e iniciar estratégias, para inibir respostas e mudar áreas cognitivas, também em tarefa de fluência verbal; Ø ZQF apresentaram déficits específicos em funções executivas, incluindo a habilidade de formalizar e executar estratégias e déficits observados em tarefas de aprendizado verbal.

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

ROZENTHAL et al., 2000	Ø 53 ZQF	DSM IV	Ø WAIS – R Ø WMS – R Ø TMT Ø PMT Ø RAVLT	Ø A rede neural artificial foi capaz de identificar um agrupamento estável, que mostrou alterações frontais difusas, e predomínio de sintomas negativos e desorganizados; Ø Outro agrupamento encontrado, não se mostrou estável, sugerindo uma dimensão de achados neuropsicológicos. Também se verificou neste grupo alterações nos circuitos subcórtico-frontais, porém com superioridade do processamento de material visual, sugerindo lateralização da disfunção sobre hemisfério dominante. Neste grupo verificou-se predomínio dos sintomas positivos no curso do transtorno.
SALVADOR et al., 2000	Ø 30 ZQF Ø 30 CONTROLES	DSM IV	Ø WCST	Ø Os resultados mostram que pacientes ZQF apresentam deficiências importantes em relação a controles; Ø ZQF cometem um número de respostas do tipo perseverativo significativamente maior que controles.
ZAKZANIS et al., 2000	Ø 35 CONTROLES SADIOS	DSM III R	Ø WCST Ø CVLT Ø WAIS – R	Ø Os pacientes ZQF mostram pequenos, mas significantes, prejuízos em tarefa de “agrupamento de palavras” e grande prejuízo em tarefa de “troca de categorias de agrupamentos de palavras” em relação a controles.
GALINDO et al., 2001	Ø 30 ZQF (PARANÓIDES) Ø 30 CONTROLES	DSM III – R	Ø WAIS	Ø Foram encontradas diferenças em relação à estrutura que relaciona as funções dentro dos grupos.
GILVARRY et al., 2001	Ø 707 PSICÓTICOS (50 TRANSTORNO BIPOLAR, 345 ESQUIZOAFETIVOS, 270 ZQF, 42 PSICOSE INESPECÍFICA)	DSM III R RDC	Ø NART Ø TMT	Ø Pacientes com psicose afetiva apresentaram níveis de Q.I. prévios mais elevados que ZQF; Ø ZQF apresentam prejuízos cognitivos maiores que pacientes com psicose afetivas, e o estudo sugere um grau de homogeneidade cognitiva entre aqueles pacientes que desenvolvem uma doença crônica; Ø Pacientes ZQF crônicos e com psicose afetivas mantidos em cuidados comunitários apresentam relativa homogeneidade cognitiva.

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

GUR et al., 2001	- Ø ESTUDO 1: 53 ZQF, 71 CONTROLES - Ø ESTUDO 2: 68 ZQF, 37 CONTROLES	DSM IV	Ø Bateria neuropsicológica com 10 testes para avaliar: funções executivas, atenção, memória, linguagem, habilidades espaciais, habilidades sensoriomotoras.	- Ø Estudos mostram déficits difusos generalizados especialmente em processos relacionados a sistemas fronto-temporais; - Ø ZQF mostram déficits diferenciais em funções executivas de memória.
HOFFER Et al., 2001	- Ø 24ZQF - Ø 20 CONTROLES	DSM IV	- Ø ECDL - Ø WAIS – R	- Ø ZQF mostraram prejuízos significativos em discriminação condicional em habilidades de aprendizado, em relação a controles; - Ø Não foram encontradas diferenças significantes entre os resultados dos dois subtipos ZQF (residual e paranóide); - Ø Controles mostraram habilidades de discriminação condicional adequadas, enquanto ZQF apresentaram falhas nas respostas de frequência ou no reforço das provas durante o curso do experimento.
KREMEN et al., 2001	- Ø 36 ZQF - Ø 36 CONTROLES	DSM III R	Ø Bateria neuropsicológica com 11 para avaliar: habilidades gerais visuoespaciais, memória declarativa e verbal, abstração/execução, habilidades executivo-motoras, velocidade perceptual motora, controle mental, atenção sustentada/vigilância.(WMS – R, WRAT – R).	- Ø Padrões neuropsicológicos em ZQF tendem a ser consistentes com diferentes níveis de Q.I.; - Ø Pacientes ZQF com níveis normais de Q.I., apresentam comprometimento neuropsicológico substancial relativo ao nível geral de habilidades intelectuais.
KIEFER et al., 2002	- Ø 24ZQF - Ø 24 CONTROLES	ICD – 10 BPRS	- Ø HAWIE – R - Ø WAIS – R	- Ø ZQF apresentaram pior desempenho que controles, somente em tarefas executivas; - Ø Memória de trabalho apresentou-se preservada no grupo ZQF.

TABELA 4 (cont.) – ESTUDOS SOBRE DÉFICITS COGNITIVOS NA ESQUIZOFREIA (1992 – 2002)

GALDERISI et al., 2002	Ø 58 ZQF NEGATIVOS Ø 54 ZQF NÃO NEGATIVOS	DSM IV BPRS	Ø WAIS – R Ø WCST Ø TMT Ø BJLO	Ø Pacientes com ZQF “deficitária”, comparados com pacientes com ZQF “não deficitária” apresentam severidade similar em sintomas positivos e de desorganização e menor hostilidade; Ø Pacientes co ZQF “deficitária” tiveram ajustamento pré-mórbido mais pobre na infância e adolescência e exibem maiores prejuízos em habilidades cognitivas gerais.
SEIDMAN et al., 2002	Ø 87 ZQF Ø 15 BIPOLARES Ø 94 CONTROLES NORMAIS	DSM III R	Ø Bateria neuropsicológica com 17 testes para: habilidades verbais, habilidades visuoespaciais, habilidades executivas/abstração, memória verbal declarativa, habilidades executivo-motoras, velocidade perceptual motora, controle mental, atenção sustentada e vigilância.	Ø Pacientes com ZQF apresentaram significativamente maiores prejuízos que controles em 7 das 8 funções neuropsicológicas avaliadas (todas menos habilidades verbais); Ø ZQF foram significativamente mais prejudicados que pacientes bipolares em abstração, velocidade perceptual motora e vigilância; Ø De maneira geral, a análise indica que os 2 grupos de pacientes (ZQF e bipolares) apresentam padrões de perfis neuropsicológicos semelhantes, mas os pacientes com ZQF têm prejuízos mais severos que os bipolares.

6.1 ESTUDOS COMPARATIVOS ENTRE ESQUIZOFRÊNICOS E INDIVÍDUOS NORMAIS

CLARE et al. (1993) avaliaram 12 esquizofrênicos e 12 controles sadios em relação aos padrões de desempenho em tarefas de **memória de longo prazo** na ausência de prejuízo intelectual global. Constataram que os pacientes esquizofrênicos foram mais lentos na verificação de sentenças e cometeram mais erros nas tarefas. Foi observado substancial déficit de **memória de reconhecimento** em esquizofrênicos, sendo que lembrança está mais prejudicada que reconhecimento. **Memória explícita** está substancialmente prejudicada, e esquizofrênicos também cometeram mais erros do que controles em testes de vocabulário.

CULLUM et al. (1993) compararam 29 pacientes esquizofrênicos a 19 indivíduos sadios. O objetivo do estudo foi comparar a medida neurofisiológica P50 a medidas neuropsicológicas de atenção e memória. Esquizofrênicos tiveram piores desempenhos que sadios na maioria das medidas. O tempo para completar o “digit cancellation test”, medida para **atenção sustentada**, foi particularmente mais longo em esquizofrênicos que em controles. Além disso, o aumento do tempo para completar esta tarefa esteve correlacionado com o aumento da proporção da amplitude da resposta do teste de P50. Assim, alteração no registro neurofisiológico mostrou-se relacionado com desordem na **atenção sustentada** em esquizofrenia.

SCARONE et al. (1993) compararam 35 pacientes esquizofrênicos a 35 irmãos de esquizofrênicos e 35 controles normais através do Wisconsin Card Sorting Test (WCST), teste neuropsicológico considerado sensível para funcionamento do lobo frontal. O propósito do estudo foi examinar a relação da base neuro-funcional na esquizofrenia e sua ocorrência em familiares. Irmãos não psicóticos de esquizofrênicos não tiveram desempenho significativamente diferente daqueles de controles sadios no WCST. No entanto, pacientes esquizofrênicos tiveram desempenhos significativamente piores que irmãos e controles sadios. Os resultados indicam que alterações no WCST parecem ser relacionadas com a presença da doença e não a fatores genéticos que contribuam para um perfil patológico no WCST.

KEEFE et al. (1994) compararam 54 parentes em primeiro grau de 23 pacientes esquizofrênicos a 18 indivíduos controles normais. Constataram que os parentes de esquizofrênicos tiveram desempenho significativamente pior que indivíduos controles em testes de fluência verbal, também que os grupos não se diferenciaram significativamente no número de erros perseverativos. Oito parentes de esquizofrênicos que preencheram os

critérios para personalidade esquizotípica apresentaram maiores prejuízos que os outros 46 parentes em fluência de escrita, mas, no restante, seu desempenho foi semelhante ao de parentes não esquizotípicos. Estes dados sugerem que parentes de esquizofrênicos podem ter prejuízos neuropsicológicos sutis, que não estão necessariamente associados com sintomas clínicos do espectro das desordens esquizofrênicas.

SULLIVAN et al. (1994) avaliaram 34 pacientes esquizofrênicos e 67 indivíduos controles normais. O estudo examinou déficits neuropsicológicos associados com esquizofrenia e suas inter-relações entre múltiplas funções cognitivas e motoras dissociáveis. Foram avaliados: **funções executivas, memória de curto prazo, habilidades motoras e memória declarativa**. Cada teste utilizado foi dividido de acordo com material verbal *versus* não verbal ou desempenho destro ou canhoto; esta distinção permitiu que hemisférios cerebrais esquerdo ou direito fossem testados separadamente. O grupo de pacientes esquizofrênicos teve desempenho pior equivalentemente em todas funções compostas por ambos hemisférios cerebrais. Os testes cognitivos com escores compostos tiveram intercorrelação mais alta, mas mostraram associação fraca com habilidades motoras. A análise dos dados sugeriu que a severidade dos sintomas foi um preditor significativo de **memória declarativa e memória de curto prazo**. Esquizofrênicos, como grupo, mostraram níveis equivalentes de déficits através de todos testes compostos: 1. os déficits foram associados com diferentes aspectos da sintomatologia psiquiátrica; 2. o déficit motor foi independente do déficit cognitivo; e 3. cada domínio neuropsicológico contribuiu independentemente para o padrão deficitário. Assim, o que atualmente aparece como déficit generalizado na esquizofrenia, pelo menos em parte, é uma combinação de múltiplos déficits específicos.

FLEMING et al. (1995) utilizaram o paradigma modificado de Brown-Peterson para comparar memória de trabalho em 19 pacientes com esquizofrenia e 13 indivíduos controles normais. Constatou-se que esquizofrênicos apresentaram maiores dificuldades no desempenho da tarefa e um pobre desempenho em condições articulatórias simples. O estudo sugere um mau-funcionamento de um coordenador central, similar àquele descrito como “executivo central” no modelo de **memória de trabalho**.

GRAVE et al. (1995) examinaram movimentos de perseguição ocular lenta (SPEM) e performance neuropsicológica em 29 pacientes esquizofrênicos e 22 indivíduos controles sadios. Esquizofrênicos tiveram prejuízos em SPEM, assim como na maioria dos testes neuropsicológicos, que avaliaram: **processamento de informações, controle e velocidade motora, vigilância, atenção, memória, habilidades específicas (verbais, de raciocínio e visuoespaciais) e funções executivas**. Os índices mais afetados foram aqueles de **estratégia**

executiva. Prejuízos em SPEM foram preditores mais específicos para testes que avaliam funções frontais.

ABBRUZZESE et al. (1996) avaliaram 141 pacientes esquizofrênicos (66 paranóides e 75 não paranóides) e 59 indivíduos controles normais no desempenho no Wisconsin Card Sorting Test (WCST). O desempenho de esquizofrênicos foi pior do que o dos controles normais no WCST. No entanto, esquizofrênicos paranóides tiveram um **maior número de erros perseverativos** que os não-paranóides. O déficit no desempenho no WCST parece relacionado ao perfil clínico e diferenças neuropatológicas que contribuem para a heterogeneidade da doença.

McKAY et al. (1996) examinaram 46 pacientes esquizofrênicos e 40 indivíduos controles sadios. Evidência de prejuízos em **memória semântica** foram amplos e substanciais. O estudo sugere que prejuízos em memória semântica representam um desproporcional e possível déficit neuropsicológico específico em esquizofrenia.

CHEN et al. (1996) examinaram 204 pacientes esquizofrênicos subdivididos em 6 grupos por tempo de duração da doença e 61 indivíduos controles sadios. Concluíram que desempenho no Wisconsin Card Sorting Test (WCST), que avalia **funções executivas** e **fluência semântica**, estavam prejudicados no início da doença e não mostraram deterioração significativa com o aumento do tempo de duração da doença. No estudo há sugestão de que **memória verbal** deteriora ao longo da duração da doença. Resultados do estudo indicam que, em esquizofrenia, há pequena deterioração em funções neuropsicológicas pré-frontais globais ao longo da duração da doença e que já estão presentes num estágio precoce da doença e que se mantêm estáveis e não progressivas.

PAULSEN et al. (1996) estudaram representações de redes semânticas em 56 pacientes esquizofrênicos e 28 indivíduos controles normais. Resultados sugerem que existem algumas anormalidades na organização do **conhecimento semântico** em pacientes com esquizofrenia e que modelos de **memória semântica** podem ser úteis para caracterizar alguns sintomas cardinais de esquizofrenia. Os achados sugerem que prejuízos em **fluência semântica** podem ser sensíveis ao diagnóstico de esquizofrenia, e que déficits específicos na estrutura do **conhecimento semântico** podem estar associados com distintas características de esquizofrenia, tais como início precoce e subtipo não paranóide.

CHEN et al. (1997) avaliaram 204 pacientes esquizofrênicos e 85 indivíduos controles sadios em relação à **atenção sustentada**. O “tarefa de contagem monótona” foi validado neuropsicologicamente e é particularmente sensível a lesões pré-frontais direitas. Prejuízos em **atenção** foram relacionados à **informação, compreensão, memória lógica e reprodução**

visual. Em contraste, **memória lógica, fluência semântica e erros perseverativos** não estavam correlacionados com **atenção**. Não foi encontrada correlação significativa entre **atenção sustentada** e sintomas.

CENSITS et al. (1997) num “follow-up” de 19 meses avaliaram a performance neuropsicológica (**abstração, atenção, memória verbal, memória espacial, habilidades espaciais, funções sensoriais e funções motoras**) de 60 pacientes esquizofrênicos (30 em primeiro episódio e 30 previamente tratados) e 38 indivíduos controles sadios. Consistentemente com o modelo neurodesenvolvimental da esquizofrenia, pacientes demonstraram déficits cognitivos na testagem inicial e não mostraram declínio no “*follow-up*”. Os resultados não apóiam o modelo neurodegenerativo da esquizofrenia.

BRÉBION et al. (1998) testaram a hipótese de que uma ligação entre prejuízo de **memória e lentificação na velocidade de processamento** pode ser observado na esquizofrenia. Em 44 pacientes esquizofrênicos e 40 indivíduos controles normais foram administrados testes de memória envolvendo recordação livre e reconhecimento. Foi avaliada **velocidade de processamento e memória de trabalho**. Os **deficits de memória** observados em esquizofrênicos podem ser considerados, em parte, devido a **lentificação na velocidade de processamento**.

STRATTA et al. (1997) aplicaram o “Wisconsin Card Sorting Test” (WCST) a 92 pacientes esquizofrênicos, 25 parentes em primeiro grau e 60 indivíduos controles normais. Pacientes esquizofrênicos tiveram desempenho significativamente pior que parentes e controles, mas parentes não se diferenciaram dos controles. Os resultados sugerem que desempenho no WCST é mais efetivo para avaliar aspectos inerentes à doença do que ser considerado um índice genético para susceptibilidade para a doença.

FLEMING et al. (1997) testaram 32 pacientes esquizofrênicos e 27 indivíduos controles normais para avaliar **memória de trabalho visuo-espacial** e verificar a hipótese da existência de um outro componente do sistema de **memória de trabalho, o “visuospatial scratch pad”** em esquizofrenia. Embora tenham descoberto que as habilidades perceptuais básicas dos pacientes estivessem intactas, verificaram que, quando a **memória** foi necessária para **tarefas espaciais**, os pacientes mostraram marcados déficits. O padrão de disfunção é consistente com prejuízos envolvendo regiões cerebrais pré-frontais e/ou posteriores em esquizofrenia.

KEEFE et al. (1997) avaliaram funções de **memória de trabalho** em 18 pacientes esquizofrênicos e 28 indivíduos controles normais. Pacientes esquizofrênicos apresentaram desempenho significativamente pior que controles em tarefas que requereram que os

indivíduos retivessem informação visuo-espacial por períodos de demora de 10 a 20 s. Estes dados sugerem que déficits em memória de trabalho em pacientes com esquizofrenia podem começar a aparecer antes de 10 s no processamento da informação visuo-espacial.

GRÖN, G (1998) avaliou **funções executivas** e **memória de trabalho visual e auditiva** em 6 pacientes esquizofrênicos, 12 pacientes com lesões cerebrais e 6 indivíduos controles sadios. Concluiu que as comparações entre os vários grupos demonstram alterações inespecíficas em funções de lobos frontais em pacientes esquizofrênicos com baixos escores no WCST.

IDDON et al. (1998) avaliaram 20 pacientes esquizofrênicos e 20 indivíduos controles normais com o objetivo de investigar déficits de estratégias mnemônicas. Os pacientes esquizofrênicos apresentaram prejuízos significativos na habilidade de gerar estratégias mnemônicas efetivas em ambas tarefas propostas. Não houve diferenças entre os grupos nos escores de **memória**, mas esquizofrênicos cometeram significativamente mais erros perseverativos que controles. Em conclusão, os esquizofrênicos apresentaram maiores prejuízos em utilizar **estratégias mnemônicas** para completar efetivamente tarefas de **memórias verbais e visuo-espaciais**.

ROBERT et al. (1998) testaram 78 pacientes esquizofrênicos e 64 indivíduos controles normais em tarefas de estratégias em **fluência verbal** (fonética e semântica). Em comparação com controles, os pacientes esquizofrênicos mostraram significantes prejuízos em tarefas de **fluência verbal**.

BUSTINI et al. (1999) administraram o “Wisconsin Card Sorting Test” (WCST) (sensível a déficits em **funções executivas**) e o “Tower of Hanoi” (teste mais específico para avaliar planejamento e sequenciamento) a 28 pacientes esquizofrênicos e 28 indivíduos controles sadios. Os esquizofrênicos tiveram desempenho significativamente pior que controles em ambos os testes. Estes achados sugerem a existência de fator subjacente comum para determinar prejuízos cognitivos em solução de problemas em pacientes esquizofrênicos.

POOLE et al. (1999) avaliaram 26 pacientes esquizofrênicos (livres de medicação) e 20 indivíduos controles normais em oito tarefas mediadas frontalmente. Pacientes esquizofrênicos mostraram três tipos de déficits, que não eram correlacionados uns com os outros: **disfunção executiva**, **desinibição de respostas** (a estímulos irrelevantes) e **incoordenação motora**. Estes achados não são consistentes com prejuízo generalizado nem com “síndrome frontal unitária” em esquizofrenia. Eles dão mostras preliminares de déficits em pelo menos três sistemas frontais: dorsolateral, orbital e pré-motor, que são dissociados

uns dos outros, podem ocorrer sem déficit intelectual geral, e têm distintas implicações no funcionamento adaptativo de longo prazo.

RAGLAND et al. (1999) avaliaram 75 pacientes esquizofrênicos (45 homens e 30 mulheres) e 75 indivíduos controles sadios em relação a índices de lateralidade neuro-comportamental, que foram avaliados através de **domínios motores, sensoriais, de linguagem versus espaço, e memória verbal versus memória espacial**. Esquizofrênicos mostraram maiores prejuízos em **linguagem** que em **domínios espaciais**, em relação a controles, o que sugere maior disfunção do hemisfério esquerdo. Homens esquizofrênicos mostraram superioridade em domínios espaciais em relação à performance em linguagem, e mulheres esquizofrênicas tiveram desempenho semelhante em ambas funções. Os achados demonstram que o modelo do hemisfério esquerdo da esquizofrenia pode dar suporte parcial a funções cognitivas altas, mas não se estende a domínios motores e sensoriais mais baixos.

SOBIZAK et al. (1999) examinaram, em extensa bateria neuropsicológica, 66 pacientes esquizofrênicos (em primeiro episódio), 40 esquizofrênicos crônicos e 40 controles sadios. Foram avaliados: **funções de memória, linguagem e flexibilidade cognitiva/abstração**. Ambos grupos de pacientes esquizofrênicos mostraram prejuízos generalizados significantes em comparação aos controles. Pacientes de primeiro episódio mostraram prejuízos maiores em **processamento visuo-motor e atenção**. Performance em **abstração/flexibilidade** foi significativamente pior em esquizofrênicos crônicos comparados aos pacientes de primeiro episódio. Os achados sugerem que funções neuropsicológicas já estão prejudicadas no início da doença. Se os prejuízos cognitivos no desempenho, que são atribuídos à disfunção frontal, deterioram durante o curso da doença ou são preditivos de um curso desfavorável, só poderá ser esclarecido com estudos de “follow-up”.

BILDER et al. (2000) testaram 94 pacientes esquizofrênicos (de primeiro episódio) e 36 indivíduos controles normais com bateria de testes neuropsicológicos para avaliar: **linguagem, memória, atenção, e funções executivas, motoras e visuo-espaciais**. Os resultados documentam um amplo déficit generalizado, além de déficits diferenciais sutis, em pacientes esquizofrênicos de primeiro episódio, que estão estabilizados. Foram observados déficits de **aprendizado/memória** mesmo em pacientes com déficit generalizado menos severo, mas os padrões foram desiguais em síndrome amnésica e provavelmente refletem diferentes mecanismos. Déficits em atenção e funções executivas marcam os pacientes mais severamente incapacitados, e podem prognosticar desfecho relativamente pobre. Falhas em desenvolver padrões típicos de dominância cerebral aumentam o risco para déficit generalizado maior.

FUCETOLA et al. (2000) examinaram a interação entre idade e funções neuropsicológicas em esquizofrenia. A amostra foi de 87 pacientes esquizofrênicos (divididos em três grupos de idade: 20-35; 36-49; 50-75) e 94 indivíduos controles saudáveis. Foram avaliados: **abstração, memória verbal, habilidades verbais, habilidades visuais, habilidades executivo-motoras, habilidades perceptuais-motoras, atenção sustentada e controle mental**. Comparados com indivíduos controles saudáveis, pacientes com esquizofrenia demonstraram similares declínios relacionados à idade na maioria das funções neuropsicológicas, com exceção de **habilidade de abstração**, na qual foi observada evidência significativa de declínio mais acelerado. Os autores concluem que os resultados dão embasamento à hipótese de que o processo degenerativo pode resultar em declínio mais acelerado em algumas funções executivas, em idade avançada, na esquizofrenia.

PARDO et al. (2000) estudaram cinco pares de gêmeos monozigóticos (MZ), nove pares de gêmeos dizigóticos (DZ) em pares discordantes para esquizofrenia e um MZ e um DZ. Foram avaliados: **atenção visuo-espacial, conflito visuo-linguístico e funções executivas**. Os resultados sugerem que fatores protetores não hereditários modulam os específicos, plásticos e, algumas vezes, sutis déficits neurocognitivos relacionados ao genótipo esquizofrênico.

RILEY et al. (2000) estudaram 40 pacientes esquizofrênicos (em primeiro episódio) e 22 indivíduos controles saudáveis e avaliaram **atenção, aprendizado e memória verbal, memória não verbal, habilidade espacial, velocidade psicomotora e funções executivas**. Esquizofrênicos mostraram prejuízos significativos em tarefas de **funções executivas**, incluindo aquelas que requerem habilidades para formalizar e iniciar estratégias, para inibir respostas e mudar áreas cognitivas. Prejuízos na velocidade psicomotora sugerem que um *quantum* de lentificação cognitiva já existe desde o início da psicose. Esquizofrênicos apresentam déficits específicos em **funções executivas**, incluindo a habilidade de formalizar e executar estratégias, e estas dificuldades podem mediar os déficits observados em tarefas de aprendizado verbal.

SALVADOR et al. (2000) avaliaram 30 pacientes esquizofrênicos e 30 indivíduos controles normais através do “Wisconsin Card Sorting Test” (WCST). O objetivo do trabalho foi analisar detalhadamente as diferentes dimensões do WCST, com o propósito de avaliar, em um sentido semiológico, a natureza da **resposta perseverativa**. Os resultados sugerem que os pacientes esquizofrênicos apresentam deficiências importantes para poder realizar esta tarefa e que, efetivamente, cometem um número significativamente maior de respostas do tipo perseverativo. Concluem que a perseveração em esquizofrênicos, mas que refletir uma falta

de flexibilidade cognitiva, parece relacionar-se com defeitos na **abstração e compreensão** do problema.

ZAKZANIS et al. (2000) examinaram 87 pacientes esquizofrênicos e 35 indivíduos controles normais a fim de avaliar desempenho em **fluência fonética**. Os pacientes mostraram pequenos, mas significantes prejuízos em “grupamentos de categorias de palavras” e amplos prejuízos em “troca de grupamentos de palavras”, em relação a controles. Os autores concluem que este padrão sugere um déficit relativamente maior no funcionamento do lobo frontal do que lobo temporal, e dá suporte a um modelo de “múltiplas doenças em esquizofrenia”.

GALINDO et al. (2001) examinaram 30 pacientes esquizofrênicos paranóides e 30 indivíduos controles normais, a partir da teoria que sustenta que o pensamento verbal é a função que organiza toda atividade intelectual. Concluem que o modelo obtido pelo grupo controle é concordante com a teoria neuropsicológica em tomo da solução de problemas, enquanto o obtido pelo grupo de esquizofrênicos sugere que estes têm transtornos na **integração da informação**, como resultado da desvinculação do pensamento com outras habilidades cognitivas.

GUR et al. (2001) realizaram dois estudos, o primeiro composto por 53 pacientes esquizofrênicos e 71 controles, e o segundo com 68 pacientes e 37 controles, a fim de avaliar a utilidade de *scan* neurocognitivo computadorizado, para testar: **funções executivas, atenção, memória, linguagem, habilidades espaciais, habilidades sensoriomotoras**. No primeiro estudo foi utilizada a bateria de forma tradicional e o *scan* computadorizado, mostrando em ambos déficit generalizado em esquizofrenia, e déficits diferenciais em **funções executivas e memória**. O perfil de testes neuropsicológicos foi repetido no segundo estudo, com nova amostra de pacientes, utilizando somente o *scan* computadorizado. Os autores concluíram que o *scan* neurocognitivo computadorizado pode ser aplicado seguramente em pessoas com esquizofrenia.

HOFER et al. (2001) aplicaram o “Eyelid Conditional Discrimination Learning” (ECDL) a um grupo de 24 pacientes esquizofrênicos e 20 indivíduos controles normais. No estudo, os pacientes mostraram prejuízos significativos em **aprendizado de habilidades de discriminação condicional**. Não houve diferenças significativas nos resultados entre os dois subtipos de esquizofrenia. Os pacientes falharam em melhorar a resposta de frequências ou reforçar o processo no curso do experimento, enquanto controles mostraram habilidades apropriadas de discriminação condicional. Os resultados mostram prejuízo na adequada

modificação comportamental numa tarefa de condicionamento aversivo em indivíduos com esquizofrenia. Concluem que o ECDL pode ser um marcador de traço para esquizofrenia.

KREMEN et al. (2001) avaliaram o quociente de inteligência (QI) e perfil neuropsicológico (**habilidades visuoespaciais, memória declarativa verbal, funções executivas/abstração, funções executivo-motoras, velocidade perceptual-motora, controle mental e atenção sustentada/vigilância**) em 36 pacientes com esquizofrenia e 36 controles normais. Os autores concluem que os padrões neuropsicológicos em esquizofrenia tendem a ser consistentes com diferentes níveis de QI. Alguns pacientes com QI normal manifestam comprometimento neuropsicológico substancial em comparação aos seus níveis de habilidades intelectual gerais. Os resultados reforçam o argumento de que déficits cognitivos são déficits centrais da doença esquizofrênica.

KIEFER et al (2002) avaliaram **habilidades aritméticas e memória de trabalho** em 24 pacientes esquizofrênicos e 24 indivíduos controles normais. Esquizofrênicos apresentaram desempenho pior que controles apenas em **tarefas executivas. Memória de trabalho** mostrou-se preservada em esquizofrênicos. O estudo conclui que, apesar do déficit de controle executivo, a **recuperação de fatos aritméticos** está preservada em esquizofrenia.

6.2 ESTUDOS COMPARATIVOS ENTRE ESQUIZOFRÊNICOS E OUTROS TRANSTORNOS MENTAIS

SCHMAND et al. (1994) examinaram a presença de déficit motivacional num grupo de pacientes psicóticos (N= 73, e, destes, 40 com esquizofrenia) comparados com grupo controle de pacientes psiquiátricos não psicóticos (N=23). Significativamente mais pacientes psicóticos que controles mostraram evidências de déficit motivacional. O déficit apareceu relacionado a sintomas negativos, mas não positivos de psicose. Além disso, o déficit mostrou-se relacionado a desordens cognitivas (**vigilância, memória verbal e distratibilidade**). Os resultados sugerem que as alterações cognitivas de psicoses são de natureza não “computacional”, mas “energética”.

TOMPKINS et al. (1995) examinaram 24 pacientes esquizofrênicos e 24 pacientes com transtornos de humor, e foram avaliados: **memória visual e semântica, funções executivas e habilidades construcionais**. O estudo teve como objetivo determinar se pacientes esquizofrênicos, em relação aos com transtorno de humor, conseguem mudar performance em tarefas cognitivas em resposta a “dicas” externas. Os resultados mostraram que ambos os grupos apresentaram desempenhos próximos à média de referência da

população. O estudo revela que existe algum grau de plasticidade em funções neurocomportamentais em esquizofrenia.

GARD et al. (1999) avaliaram 20 pacientes esquizofrênicos, 20 pacientes maníaco-depressivos e 20 controles normais aplicando o WAIS-R e testes sensíveis a disfunção do lobo frontal. Pacientes esquizofrênicos mostraram desempenho significativamente pior que o de maníaco-depressivos ou controles. Isso dá suporte à noção de que uma das áreas que pode influenciar no escore nestes sub-testes é o **córtex pré-frontal**. E, também, que nem sintomas positivos ou negativos estão sistematicamente correlacionados com os déficits cognitivos relatados.

GILVARRY et al (2001) tiveram como objetivo comparar performance cognitiva em esquizofrênicos crônicos e pacientes com psicoses afetivas mantidos em cuidados comunitários (707 pacientes). O estudo mostrou que pacientes esquizofrênicos apresentam maiores prejuízos cognitivos que pacientes com psicoses afetivas, e aponta um grau de homogeneidade cognitiva naqueles pacientes que desenvolvem uma doença crônica. Medidas de QI sugerem que esta homogeneidade cognitiva existe antes do início da doença. O estudo também dá suporte ao ponto de vista de que psicoses afetivas e esquizofrenias estão no mesmo *continuum* de doença.

SEIDMAN et al. (2002) examinaram 87 pacientes com esquizofrenia, 15 com transtorno bipolar e 94 indivíduos controles normais. Analisaram oito funções neuropsicológicas: **habilidades verbais, habilidades visuoespaciais, abstração e funções executivas, memória declarativa verbal, funções executivo-motoras, velocidade perceptual-motora, controle mental e atenção sustentada/vigilância**. Os achados mostram que os dois grupos de pacientes têm padrões de perfis neuropsicológicos similares, mas os pacientes com esquizofrenia têm prejuízos mais intensos que os pacientes com psicose bipolar. Concluem que são necessárias futuras pesquisas para determinar se mecanismos similares servem de base para determinar os déficits neurocognitivos neste transtorno mental.

6.3 ESTUDOS COMPARATIVOS ENTRE SUB-GRUPOS DE ESQUIZOFRÊNICOS

HEINRICHS et al (1993) examinaram 104 pacientes esquizofrênicos aplicando testes sensíveis a alterações em áreas pré-frontais, subcorticais e generalizadas. Encontraram cinco subtipos diferentes de esquizofrenias: com disfunção executiva pré-frontal seletiva; com funcionamento normal; com déficit executivo-motor relacionado a gânglio córtico-basal; com

distúrbio demencial multifocal; com déficit em gânglio motor basal. Os resultados mostram, distintos e significativos, subtipos neurocognitivos em esquizofrenia, mostrando a heterogeneidade da doença.

KREMEN et al. (1994) examinaram 41 pacientes esquizofrênicos (11 paranóides e 31 não paranóides). Observaram que pacientes com delírios sistematizados apresentaram significativamente melhores **habilidades verbais e memória verbal** que aqueles que nunca manifestaram delírios sistematizados. Os dados neuropsicológicos sugerem que pacientes “sistematizados” têm funcionamento cognitivo pré-mórbido melhor, assim como maior discrepância entre **habilidades verbais** pré-mórbidas e **funcionamento de atenção** corrente. Não foram achadas diferenças entre a tradicional definição entre sub-grupos paranóide e não paranóide. O estudo sugere troca entre a linha divisória entre subtipos paranóide e não paranóide e ilustra o potencial valor dos dados neuropsicológicos para redefinição da nosologia psiquiátrica.

CUESTA et al. (1995) avaliaram 40 pacientes esquizofrênicos com o objetivo de examinar alterações cognitivas nas síndromes: positiva, negativa e desorganizada, através de bateria neuropsicológica. Observaram que síndromes esquizofrênicas estavam fracamente associadas com performance cognitiva. As síndromes desorganizada e negativa estavam mais fortemente associadas com distúrbios cognitivos do que a síndrome positiva, e ambas estavam associadas com distúrbios em **processo visuomotor**. Além disso, a síndrome de desorganização foi associada com distúrbios em **memória verbal e linguagem** e na performance de **controle de tempo**.

WEISS, K. (1996) avaliou alterações de atenção em 30 pacientes esquizofrênicos (20 paranóides e 10 não paranóides). Em 90% dos pacientes a **velocidade de processamento automático** esteve severamente prejudicada, no entanto acurácia mostrou-se menos prejudicada. Velocidade e acurácia mostraram-se moderadamente correlacionados. Os resultados são consistentes com hipótese de disfunção do lobo frontal.

GILBERTSON et al (1996) examinaram 21 pacientes esquizofrênicos (12 em uso de haloperidol e 9 com a droga e, após três semanas, sem a mesma). Pacientes cuja droga foi retirada mostraram decréscimos significantes em função de **memória verbal recente** e, ao mesmo tempo, melhora significativa em **memória verbal remota**. Os autores especulam que o padrão observado nos resultados é consistente com disfunção do lobo temporal medial, particularmente proeminente no hemisfério esquerdo. Fornece suporte para hipótese da existência de mudanças de estado cognitivo-dependente em esquizofrenia.

GOLDSTEIN et al. (1996) comparam resultados de testes neuropsicológicos em 141 pacientes esquizofrênicos com boa e pobre performance no WCST. Perceberam que nem todos pacientes tiveram **comportamento perseverativo** intenso em outros testes neuropsicológicos como identificado na performance no WCST. Performance prejudicada no WCST está acompanhada por uma variedade de outros déficits cognitivos e, eles aparecem como medida mais sensível para disfunção cognitiva em esquizofrenia que o WCST.

SELTZER et al. (1997) avaliaram distinções neuropsicológicas entre 21 pacientes esquizofrênicos paranóides e 15 esquizofrênicos indiferenciados. O grupo de pacientes paranóides apresentou melhores resultados em **QI verbal, funcionamento executivo e memória para linguagem falada**. Ambos grupos mostraram prejuízos em tarefas que requereram **atenção auditiva contínua e velocidade e coordenação motora fina**, além de déficits em **aprendizado verbal**. Os achados sugerem que as disfunções em sistema têmporo-hipocampal podem ser um denominador comum em ambos tipos de esquizofrenia.

ZAKZANIS, K. (1998) avaliou 38 pacientes esquizofrênicos (17 positivos, 10 negativos e 11 indiferenciados), objetivando testar as correlações de funções neuropsicológicas em esquizofrênicos com sintomatologia predominantemente positiva *versus* negativa. Os resultados indicaram que a sintomatologia esquizofrênica positiva está relacionada com **tarefas executivas frontais**, enquanto sintomatologia esquizofrênica negativa está relacionada com **tarefas de caminhos mentais** que requerem manipulação motora dextra. A ausência de sobreposição sintomática e de funcionamento neurocognitivo grupal aumenta a possibilidade de que três ou mais modelos possam ser razoáveis para refletir a variedade de sintomas e padrões neuropsicológicos em pacientes, antes que a dicotomia positiva *versus* negativa. E, com isso, confirma que a esquizofrenia não é uma doença simples.

PUTNAM; HARVEY, (1999) examinaram 66 pacientes esquizofrênicos (36 com menos de 65 anos e 30 com mais de 65 anos). O estudo examinou a associação de idade e disfunção cognitiva global em **aprendizado verbal e espacial e demora da recordação**, assim como examinar prejuízos diferenciais em demora de recordação comparado a demora de **memória** de reconhecimento. Pacientes geriátricos com esquizofrenia crônica tiveram desempenhos piores que os não geriátricos. Os dados sugerem que pacientes esquizofrênicos com desfecho pobre podem ter um padrão de prejuízo de memória que têm alguns aspectos em comum com demência cortical.

ROZENTHAL et al (2000) examinaram 53 pacientes esquizofrênicos para rastrear e analisar perfis cognitivos, utilizando redes neurais artificiais. Foram encontrados dois grupos:

um estável que mostrou alterações frontais difusas, e predomínio de sintomas negativos e desorganizados; e outro agrupamento que não se mostrou estável sugerindo uma dimensão de achados neuropsicológicos. Neste grupo verificou-se também alteração dos circuitos subcórtico-frontais, porém com superioridade do processamento de material visual, sugerindo lateralização da disfunção sobre hemisfério dominante. Em contraste com o agrupamento anterior, neste verificou-se predomínio de sintomas positivos no curso do transtorno. Considerando-se que os achados neuropsicológicos tendem a ser estáveis no curso da esquizofrenia, ao contrário dos psicopatológicos, estes podem definir clinicamente o curso do transtorno com maior precisão, além de se mostrarem mais próximos da taxonomia das neurociências.

BRAZO et al. (2002) examinaram 35 pacientes esquizofrênicos e 35 controles sadios. Pacientes foram subdivididos em subtipos negativo, desorganizado e positivo. Foram avaliadas **funções executivas, de atenção e memória episódica**. O subtipo positivo apresentou **funções executivas, de atenção e memória** dentro dos parâmetros normais, sugerindo a boa preservação de habilidades cognitivas. Em contraste, os subtipos negativo e desorganizado tiveram maiores **disfunções em memória, atenção e funções executivas** comparados aos controles sadios. O subtipo negativo apresentou desempenho pior em **fluência e funções executivas**, enquanto o subtipo desorganizado teve escores mais baixos em testes de **fluência verbal**. O estudo mostra padrões cognitivos distintos em subtipos de esquizofrenia em comparação a indivíduos controles, sugerindo disfunção cognitiva heterogênea em esquizofrenia.

GALDERESI et al. (2002) avaliaram 58 pacientes com esquizofrenia “deficitária” e 58 pacientes com esquizofrenia “não deficitária”. Com os achados, os pesquisadores concluem que esquizofrenia “deficitária” pode representar um subtipo neurodesenvolvimental no qual significativo comprometimento cognitivo e comportamental, desde a infância, compromete o desenvolvimento de capacidades básicas relevantes para o subsequente funcionamento cognitivo e social.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão buscou abranger os principais aspectos da neuropsicologia das esquizofrenias. Nos estudos selecionados percebe-se, de forma geral, alterações múltiplas em funções cognitivas nesta patologia. Procuramos identificar o quantitativo de referências a cada função cognitiva avaliada e foram observados:

Memória – 30; funções executivas – 25; habilidades verbais – 15; atenção – 15; habilidades motoras – 11; abstração – 6; função visuo espaciais – 5; vigilância – 5; habilidades espaciais – 4; funções sensoriais – 3; aprendizado – 3; QI – 3; controle mental – 3; habilidade visuo motora – 2; planejamento e sequenciamento – 1; habilidades visuais – 1; integração da informação – 1; habilidades aritméticas – 1; habilidades construcionais – 1; compreensão do problema – 1; velocidade psicomotora – 1; controle do tempo – 1.

A seguir serão discriminados os artigos que enfatizaram aspectos específicos das funções cognitivas:

Memória: Os estudos de Clare et al.(1993), Sullivan et al.(1994), Fleming et al. (1995), McKay et al. (1996), Chen et al. (1996), Brébion et al. (1998), Fleming et al. (1998), Bilder et al. (1998), Gur et al. (2001) mostram marcados déficits de memória em esquizofrênicos quando comparados a indivíduos controles normais. Brazo et al. (2002) observaram que os subtipos negativo e desorganizado apresentaram maiores prejuízos em memória que o subtipo positivo e controles saudáveis. Kremen et al. (1995) também observam que pacientes esquizofrênicos com síndrome de desorganização apresentam maiores déficits de memória que os outros subtipos. Gilbertson et al. (1996) observaram que alterações de memória em esquizofrênicos estão relacionadas com disfunção do lobo temporal medial. E, Chen et al. (1996) atribuem déficits de memória à deterioração de funções neuropsicológicas pré-frontais globais, assim como Fleming et al. (1998) que as atribui a alterações em regiões pré-frontais e/ou posteriores. Já Brébion et al. (1998) atribuem alterações em memória a lentificação na velocidade de processamento.

Funções executivas: Scarone e al. (1993) verificam que esquizofrênicos apresentam alterações marcadas no WCST (teste para avaliar funções executivas), e que não estão presentes em seus irmãos; Keefe et al. (1994) observaram maior número de erros

perseverativos em esquizofrênicos que em controles; Grawe et al. (1995) acharam marcados prejuízos em estratégia executiva, e propõe que SPEM possa ser um marcador mais específico que o WCST para esta disfunção; Abbruzzese et al. (1996) encontrou maior número de erros perseverativos em esquizofrênicos não paranóides; Chen et al. (1996) observaram que alterações em funções executivas pré-frontais globais já se encontravam alteradas no início da doença e que não deterioraram em seu curso, mostrando-se estáveis e não progressivas; Bustini et al. (1999) mostraram que os esquizofrênicos apresentaram déficits em testes de planejamento e sequenciamento; Gard e Harrell (1999) observaram que esquizofrênicos tinham mais disfunções em tarefas de lobo frontal que maníaco-depressivos e controles; Poole et al. (1999) também verificaram disfunções executivas em esquizofrênicos e sugerem déficits em sistemas frontais dorsolateral, orbital e pré-motor; Sobizak et al. (1999) observaram que abstração/flexibilidade está marcadamente prejudicada em esquizofrênicos crônicos; Fucetola et al. (2000) observaram que idosos esquizofrênicos tiveram declínio mais acelerado em habilidade de abstração; Riley et al. (2000) observaram prejuízos significativos em tarefas de funções executivas já em primeiro episódio esquizofrênico; Salvador et al. (2000) observaram falta de flexibilidade cognitiva, relacionada a defeitos em abstração e compreensão do problema; Gur et al. (2001) observaram acentuados déficits em funções executivas em pacientes esquizofrênicos; Brazo et al. (2002) encontraram maiores alterações em funções executivas em pacientes esquizofrênicos negativos; e Kiefer et al. (2002) também perceberam que esquizofrênicos mostraram piores desempenhos em funções executivas.

Atenção: Cullum et al. (1993) correlacionaram alterações em atenção sustentada a aumento da amplitude em P50; Sobizak et al. (1999) verificaram que pacientes em primeiro episódio esquizofrênico mostraram marcados déficits em atenção; e Bilder et al. (2000) percebem déficits de atenção em esquizofrênicos que são mais severamente incapacitados, e podem prognosticar desfecho pobre.

Linguagem: Robert et al. (1998) observaram acentuados prejuízos em fluência verbal; Ragland et al. (1999) mostraram acentuados prejuízos em linguagem, sugerindo disfunção em hemisfério esquerdo; Zakzanis et al. (2000) encontraram déficits em fluência fonética, sugerindo maior déficit em lobo frontal; e Brazo et al. (2002) observaram que fluência verbal estava muito comprometida em esquizofrênicos desorganizados.

Funções cognitivas globais: Grawe et al. (1995) acharam piores escores nos esquizofrênicos na totalidade das funções investigadas; Censits et al. (1997) observaram que esquizofrênicos já apresentavam déficits cognitivos globais no início da doença, sem declínio no *follow-up*; Ragland et al. (1999) também observaram déficits generalizados, com algumas

diferenças entre homens e mulheres; Fucetola et al. (2000) também observaram declínio global, com alguns déficits diferenciais; Riley et al. (2000) observaram um *quantum* de lentificação cognitiva desde o início da psicose; Gur et al. (2001) observaram déficits generalizados, sendo mais acentuados em funções executivas e memória; Kremen et al. (2001) perceberam déficits cognitivos globais e os resultados reforçam argumento de que déficits cognitivos são centrais à esquizofrenia; Brazo et al. (2002) verificaram que diferentes subtipos de esquizofrenia apresentam diferenças nos padrões cognitivos; Seidman et al. (2002) observaram que, de forma geral, maníaco-depressivos e esquizofrênicos apresentam perfis neuropsicológicos semelhantes, sendo que nos esquizofrênicos os déficits cognitivos são mais severos; e Gilvarry et al. (2001) também observaram que esquizofrênicos apresentam prejuízos cognitivos globais mais acentuados que em outros transtornos mentais.

A partir do revisto nos artigos, pode-se concluir que:

- Ø Memória, funções executivas, atenção e linguagem são as funções cognitivas mais prejudicadas em esquizofrenia;
- Ø Outras funções cognitivas também estão alteradas em esquizofrenia, e incluem: habilidades motoras e visuomotoras, abstração, vigilância, habilidades espaciais e visuo-espaciais, funções sensoriais, aprendizado, QI, controle mental, habilidades, planejamento e sequenciamento, habilidades visuais, integração da informação, habilidades aritméticas, habilidades construcionais, compreensão do problema, velocidade psicomotora e controle do tempo;
- Ø Esquizofrênicos apresentam padrão de déficit cognitivo marcadamente prejudicado quando comparados com controles normais, sobretudo, no que diz respeito à atenção, memória, linguagem e funções executivas;
- Ø Esquizofrênicos com síndrome negativa e de desorganização apresentam maiores déficits que aqueles com síndrome positiva e com delírios sistematizados;
- Ø Esquizofrênicos apresentam déficits cognitivos com padrão semelhante a bipolares, porém estes déficits são mais graves nos primeiros;
- Ø Esquizofrênicos apresentam déficits cognitivos mais graves que em pacientes com outros transtornos psicóticos;
- Ø O que atualmente aparece como déficit generalizado na esquizofrenia, pelo menos em parte, é uma combinação de múltiplos déficits específicos, confirmando o conceito de múltiplas doenças em esquizofrenia;

- Ø As alterações neuropsicológicas sugerem que os déficits cognitivos são centrais à patologia esquizofrênica;
- Ø Os estudos mostram que as alterações cognitivas já existem no início da doença, tendendo a permanecer estáveis no decorrer do tempo;
- Ø Há sugestão, em alguns estudos, de déficits neuropsicológicos sutis em familiares de esquizofrênicos;
- Ø Há indícios de alterações em sistemas frontais dorso-lateral, orbital e pré-motor e em lobotemporal medial em esquizofrenia.

A partir destas conclusões preliminares pode-se dizer que: as investigações neuropsicológicas atuais permitem a real evidenciação dos quadros deficitários, que foram inicialmente percebidos de forma empírica e intuitiva pelos grandes clínicos do passado.

Ressalta-se que estas conclusões são limitadas, e deve-se levar em conta que:

- Ø O número de estudos é restrito em relação à amplitude e complexidade da temática em questão;
- Ø Alguns estudos apresentam pequeno número de pacientes nas amostras, embora não representem a maioria dos mesmos;
- Ø Há grande heterogeneidade quanto aos testes utilizados para avaliação das diferentes funções cognitivas, não existindo testes e baterias específicas para avaliar essas alterações em esquizofrênicos;
- Ø Também foram notados, entre os estudos, a abordagem, dentro da neuropsicologia, de vários enfoques diferentes, não sendo possível amostragem significativa de cada aspecto cognitivo estudado.

Trata-se, enfim de uma área incipiente em conhecimentos quando relacionada à esquizofrenia. No entanto, mostra-se extremamente importante. É necessário que as pesquisas sejam continuadas neste âmbito, para que exista melhor entendimento sobre o assunto. Assunto este que se mostra como mais uma janela aberta para a compreensão desta patologia heterogênea, que permanece desafiante: **esquizofrenia**.

Com isto, compartilhamos com a idéia de Francis Bacon, quando disse que: *“O conhecimento humano e o poder humano são um só, pois onde a causa não é conhecida, o efeito não pode ser produzido. A natureza, para ser comandada, deve ser obedecida... A sutileza da natureza é muitas vezes maior do que a sutileza dos sentidos e da compreensão”*. (MARINOFF:2001-84).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBRUZZESE M, FERRI S, SCARONE S. Performance on the Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenia: Perseveration in clinical subtypes. In: **Psychiatry Research** 1996;64(1):27-33.

ARCURI, SILVIA M.; McGUIRE. Ressonância magnética funcional e sua contribuição para o estudo da cognição em esquizofrenia. In: **Revista Brasileira de Psiquiatria**, 2001 - vol 23 - (Supl. 1).

BEAR, MARK F. **Neurociências: desenvolvendo o sistema nervoso** -2.ed. - Porto Alegre: Artmed, 2002.

BESCHE-RICHARD, C.; PERRUCHET, P. Psicologia cognitiva. In: **Encyclopédie Médico-Chirurgicale** - E -37-031-D-10

BILDER RM, GOLDMAN RS, ROBINSON D, REITER G, BELL L, BATES JA, et al. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: Initial characterization and clinical correlates. **American Journal of Psychiatry** 2000;157(4):549-559.

BLACK, DONALD W.; YATES, WILLIAM R.; ANDREASEN, NANCY C. **Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme e Transtornos Delirantes (Paranóides)** In: TALBOTT, JOHN; HALES, ROBERT; YUDOFKY, STUART. **Tratado de Psiquiatria** – Porto Alegre: Artes Médicas, 1992.

BASTOS, OTHON – Distúrbios Esquizofrênicos In: **Neurobiologia**, Recife 49 (4): 323-366, out./dez.1986.

BASTOS, OTHON - **Plano de aula da Disciplina Transtornos Psicóticos** – Mestrado de Neuropsiquiatria, Recife: UFPE, 2001.

BRANDÃO, MARCUS L. Atenção. In: _____. **Psicofisiologia: as bases fisiológicas do comportamento** - São Paulo: Atheneu, 2002.

BRAZO P, MARIE RM, HALBECQ I, BENALI K, SEGARD L, DELAMILLIEURE P.; et al. Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. In: **European Psychiatry** 2002;17(3):155-162.

BREBION G, AMADOR X, SMITH MJ, GORMAN JM. Memory impairment and schizophrenia: the role of processing speed. In: **Schizophrenia Research** 1998;30(1):31-39.

BUSTINI M, STRATTA P, DANELUZZO E, POLLICE R, PROSPERINI P, ROSSI A. Tower of Hanoi and WCST performance in schizophrenia: problem-solving capacity and clinical correlates. **J Psychiatr Res** 1999;33(3):285-90.

CARPENTENTER, WILLIAM T. JR., M. D.; BUCHANAN, ROBERT W., M. D. Esquizofrenia - Esquizofrenia: introdução e panorama geral. In: KAPLAN, HAROLD I.; SADOCK, BENJAMIN J. **Tratado de Psiquiatria Compreensiva** (cap. 14) 6ª edição - vol. 1; Porto Alegre: Artes Médicas, 1999.

CENSITS DM, RAGLAND JD, GUR RC, GUR RE. Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: A longitudinal study. In: **Schizophrenia Research** 1997; 24(3):289-298.

CHEN EYH, LAM LCW, CHEN RYL, NGUYEN DGH, CHAN CKY, WILKINS AJ. Neuropsychological correlates of sustained attention in schizophrenia. In: **Schizophrenia Research** 1997;24(3):299-310.

CLARE L, MCKENNA PJ, MORTIMER AM, BADDELEY AD. Memory in Schizophrenia - What Is Impaired and What Is Preserved. In: **Neuropsychologia** 1993;31(11):1225-1241.

CUESTA MJ, PERALTA V, CARO F, DELEON J. Schizophrenic-Syndrome and Wisconsin Card Sorting Test Dimensions. **Psychiatry Research** 1995;58(1):45-51.

CULLUM CM, HARRIS JG, WALDO MC, SMERNOFF E, MADISON A, NAGAMOTO HT, et al. Neurophysiological and Neuropsychological Evidence for Attentional Dysfunction in Schizophrenia. **Schizophrenia Research** 1993;10(2):131-141.

DIEZ, VIANA ALVAREZ. Valoración neuropsicológica. In: ÉLLEZ-VARGAS, JORGE; MATO ANDREA LÓPEZ (comp.). **Aspectos neurocognitivos de la esquizofrenia**. Bogotá: Nuevo Milenio Editores, 2001.

ENGELHARDT, E.; ROZENTHAL, M. LAKS J. Neuropsicologia I. Introdução. **Ver Brás. Neurol.** 31: 39-41, 1995.

_____. Neuropsicologia III. Conceitos Básicos. **Ver Brás. Neurol.** 31: 151-155, 1995.

FLEMING K, GOLDBERG TE, BINKS S, RANDOLPH C, GOLD JM, WEINBERGER DR. Visuospatial working memory in patients with schizophrenia. **Biological Psychiatry** 1997;41(1):43-49.

_____. Verbal Working-Memory Dysfunction in Schizophrenia - Use of a Brown-Peterson Paradigm. **Psychiatry Research** 1995;56(2):155-161.

FUCETOLA R, SEIDMAN LJ, KREMEN WS, FARAONE SV, GOLDSTEIN JM, TSUANG MT. Age and neuropsychologic function in schizophrenia: A decline in executive abilities beyond that observed in healthy volunteers. **Biological Psychiatry** 2000;48(2):137-146.

GALDERISI, SILVANA M. D., PH. D.; MAJ, MÁRIO M. D., PH. D.; MUCCI, ARMIDA M. D., PH. D; et. al. Historical, Psychopathological, Neurological, and Neuropsychological Aspects of Deficit Schizophrenia: A Multicenter Study; In: **The American Journal of Psychiatry** vol 159(6) - June 2002 pp 983-990

GALINDO Y VILLA, GABRIELA; SALVADOR, JUDITH; CORTÉS, JOSÉ. **A different neuropsychological approach in problem solving assessment of paranoid schizophrenia patients**. Fonte: Salud ment; 24(1):10-18, ene.-feb. 2001

GARD D, HARRELL EH, POREH A. Cognitive deficits in schizophrenia on the WAIS-R NI Sentence Arrangement subtest. **Journal of Clinical Psychology** 1999;55(9):1085-1094

GIL, ROGER. Elementos de uma propedêutica de neuropsicologia. In: _____. **Neuropsicologia**. São Paulo: Santos Livraria Editora Ltda., 2002

GILVARRY CM, BARBER JA, VAN OS J, MURRAY RM. Neuropsychological performance of psychotic patients in community care: results from the UK700 study. **Acta Psychiatr Scand Suppl** 2001(408):81-91.

_____, Neuropsychological performance of psychotic patients in community care: results from the UK 700 study. **Acta Psychiatr Scand** 2001;104 (Suppl. 408):81-91.

GOLDSTEIN G, BEERS SR, SHEMANSKY WJ. Neuropsychological differences between schizophrenic patients with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test performance. **Schizophrenia Research** 1996;21(1):13-18.

GRAEFF, FREDERICO GUILHERME; GUIMARÃES, FRANCISCO SILVEIRA; ZUARDI, ANTONIO WALDO. Medicamentos antipsicóticos. In: GRAEFF, FREDERICO GUILHERME; GUIMARÃES, FRANCISCO SILVEIRA. **Fundamentos de psicofarmacologia** - São Paulo: Atheneu, 1999.

GRAWE RW, LEVANDER S. Smooth-Pursuit Eye-Movements and Neuropsychological Impairments in Schizophrenia. **Acta Psychiatrica Scandinavica** 1995;92(2):108-114.

GREEN, M. F. et. Al. Neurocognitive Deficits and Functional Outcome in Schizophrenia: Are We Measuring the "Rigth Stuff"? In: _____. **Schizophrenia Bulletin**, vol. 26, nº. 1, 2000.

GRON G. Auditory and visual working memory performance in patients with frontal lobe damage and in schizophrenic patients with low scores on the Wisconsin Card Sorting Test. **Psychiatry Research** 1998;80(1):83-96.

GUR RC, RAGLAND JD, MOBERG PJ, TURNER TH, BILKER WB, KOHLER C, et al. Computerized neurocognitive scanning: I. Methodology and validation in healthy people. **Neuropsychopharmacology** 2001;25(5):766-776.

HARDY-BAYLÉ, MC. Tratamiento de la información y esquizofrenia. In: **Encyclopédie Médico-Chirurgicale** - E -37-282-A-10

_____. Neuropsicología cognitiva y esquizofrenia. In: **Encyclopédie Médico-Chirurgicale** - E - 37-285-A-10

HEINRICHS RW, AWAD AG. Neurocognitive Subtypes of Chronic-Schizophrenia. **Schizophrenia Research** 1993;9(1):49-58.

HOFER E, DOBY D, ANDERER P, DANTENDORFER K. Impaired conditional discrimination learning in schizophrenia. **Schizophrenia Research** 2001;51(2-3):127-136.

HORTON, R. Schizophrenia. In: **The Lancet** - vol 346 - London: Robquest Ltd. 1995

IDDON JL, MCKENNA PJ, SAHAKIAN BJ, ROBBINS TW. Impaired generation and use of strategy in schizophrenia: evidence from visuospatial and verbal tasks. **Psychological Medicine** 1998;28(5):1049-1062.

IZQUIERDO, IVÁN. **Memória** - Porto Alegre: Artmed, 2002.

KEEFE RSE, LEESROITMAN SE, DUPRE RL. Performance of patients with schizophrenia on a pen and paper visuospatial working memory task with short delay. **Schizophrenia Research** 1997;26(1):9-14.

KEEFE RSE, SILVERMAN JM, ROITMAN SEL, HARVEY PD, DUNCAN MA, ALROY D, et al. Performance of Nonpsychotic Relatives of Schizophrenic-Patients on Cognitive Tests. **Psychiatry Research** 1994;53(1):1-12

KEEFE RSE; McEVOY, JP. **Negative Symptom and Cognitive Déficit Tratament Response in Schizophrenia** – London: American Psychiatric Press, Inc 2001.

KIEFER M, APEL A, WEISBROD M. Arithmetic fact retrieval and working memory in schizophrenia. **Schizophrenia Research** 2002;53(3):219-227.

KOLB, BRYAN; WHISHAW, IAN Q. **Neurociência do Comportamento** - Bauerí -SP: Manoele, 2002.

KREMEN WS, SEIDMAN LJ, FARAONE SV, TSUANG MT. Intelligence quotient and neuropsychological profiles in patients with schizophrenia and in normal volunteers. **Biological Psychiatry** 2001;50(6):453-462.

KREMEN WS, SEIDMAN LJ, GOLDSTEIN JM, FARAONE SV, TSUANG MT. Systematized Delusions and Neuropsychological Function in Paranoid and Nonparanoid Schizophrenia. **Schizophrenia Research** 1994;12(3):223-236.

LARA, DIOGO RIZZATO; ABREU, PAULO BELMONTE DE. Esquizofrenia. In: **Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos** - Porto Alegre: Artmed, 2000.

LENT, ROBERTO. **Cem Bilhões de Neurônios: conceitos fundamentais de neurociência**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001.

LEVIN, HARVEY S., Ph.D. Avaliação neuropsicológica e intelectual dos adultos. In: KAPLAN, HAROLD I.; SADOCK, BENJAMIN J. **Tratado de Psiquiatria Compreensiva** (cap.9) 6ª edição - vol. 1; Porto Alegre: Artes Médicas, 1999.

LEW, JORGE HOLGUIN. Neurodesarrollo y esquizofrenia. In: TÉLLEZ-VARGAS, JORGE; MATO ANDREA LÓPEZ (comp.). **Aspectos neurocognitivos de la esquizofrenia**, Bogotá: Nuevo Milenio Editores, 2001.

LEZAK, MD. **Neuropsychological assessment**. New York: Oxford University Press, 1995.

LORING DW (ed.). **Internacional Neuropsychological Society Dictionary of Neuropsychology**. New York: Oxford University Press, 1999.

LOUZÃ NETO, MÁRIO RODRIGUE. **Cognição na esquizofrenia**. In: SNC em debate - Ano 2 - nº 02 - São Paulo: Novartis;

LURIA AR. **Fundamentos de Neuropsicologia**. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos; São Paulo: Editora da USP, 1981.

MARINOFF, LOU. **Mais Platão, menos Prozac**. 2 ed – Rio de Janeiro: Record, 2001.

MATO-LOPEZ, ANDRÉA; MALAGOLD, SARA. Transtornos neurocognitivos em las esquizofrenias. In: TÉLLEZ-VARGAS, JORGE; MATO ANDREA LÓPEZ (comp.). **Aspectos neurocognitivos de la esquizofrenia**. Bogotá: Nuevo Milenio Editores, 2001.

MATTOS, PAULO. **Documed Neuropsicologia** - Rio de Janeiro: Editora Científica Nacional Ltda 1993; 3(1): pp 1-5

MARI, JAIR J. A epidemiologia da Esquizofrenia. In: SHIRAKAWA, ITIRO; MARI, JAIR J. E CHAVES, ANA CRISTINA. **O Desafio da Esquizofrenia**. São Paulo: Lemos Editorial, 1998.

_____. Avaliação neuropsicológica da atenção. In: GONÇALVES, MARIA DE JESUS; et. Al.(orgs.) **Tecnologia em (Re)Habilitação cognitiva 2002: a dinâmica clínica-teórica-pesquisa** - São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2000

_____. Avaliação Neuropsicológica. In: BUENO, JOÃO ROMILDO; NARDINI, ANTONIO EGÍDIO (orgs.). **Diagnóstico de Tratamento em Psiquiatria**, Rio de Janeiro: MEDSI-Ltda, 2000.

MCKAY AP, MCKENNA PJ, BENTHAM P, MORTIMER AM, HOLBERY A, HODGES JR. Semantic memory is impaired in schizophrenia. **Biological Psychiatry** 1996;39(11):929-937.

MELO, OSMAR JOSÉ TAVARES GOUVEIA DE. **Correlação entre desempenho cognitivo e sintomas positivos e negativos da esquizofrenia** - Campinas, O.J.T.G. de Melo, 1995 - Tese (Mestrado em Saúde Mental) UNICAMP.

MORLEY, S. & SNAITH, P. Principles of psychological assessment. In: FREEMAN, C. & TYRER, P. (eds) **Research methods in psychiatry**. London: Gaskell, 1989. P. 133-147.

NARDI, ANTONIO EGÍDIO; BUENO, JOÃO ROMILDO. Esquizofrenia: Avanços no Tratamento. In: _____, **Diagnóstico de Tratamento em Psiquiatria**, Rio de Janeiro: MEDSI-Ltda, 2000.

NORTH, P.; MONTREUIL, M. Aport de la neuropsicología a las investigaciones psicopatología. In: **Encyclopédie Médico-Chirurgicale** - E -37.031.C-20

PARDO PJ, KNESEVICH MA, VOGLER GP, PARDO JV, TOWNE B, CLONINGER CR, et al. Genetic and state variables of neurocognitive dysfunction in schizophrenia: A twin study. **Schizophrenia Bulletin** 2000;26(2):459-477.

PAULSEN JS, ROMERO R, CHAN A, DAVIS AV, HEATON RK, JESTE DV. Impairment of the semantic network in schizophrenia. **Psychiatry Research** 1996;63(2-3):109-121.

POOLE JH, OBER BA, SHENAUT GK, VINOGRADOV S. Independent frontal-system deficits in schizophrenia: cognitive, clinical, and adaptive implications. **Psychiatry Research** 1999;85(2):161-176.

PUTNAM, KATHERINE M. and HARVEY, PHILIP D. Memory performance of geriatric and nongeriatric chronic schizophrenic patients: A cross-sectional study. In: **Journal of the International Neuropsychological Society** 1999;(5):494-501.

RAGLAND JD, GUR RE, KLIMAS BC, MCGRADY N, GUR RC. Neuropsychological laterality indices of schizophrenia: Interactions with gender. **Schizophrenia Bulletin** 1999;25(1):79-89.

RILEY EM, MCGOVERN D, MOCKLER D, DOKU VCK, OCEALLAIGH S, FANNON DG, et al. Neuropsychological functioning in first-episode psychosis - evidence of specific deficits. **Schizophrenia Research** 2000;43(1):47-55.

ROBERT PH, LAFONT V, MEDECIN I, BERTHET L, THAUBY S, BAUDU C, et al. Clustering and switching strategies in verbal fluency tasks: Comparison between schizophrenics and healthy adults. **Journal of the International Neuropsychological Society** 1998;4(6):539-546.

ROZENTHAL, MÁRCIA; CARVALHO, LUIS ALFREDO VIDAL DE; LAKS, JERSON; et. al. Neuropsicologia da esquizofrenia e redes neurais artificiais / Neuropsychology of schizophrenia and artificial neural network – In: **Rev. Bras. Neurol**; 34(4):139-44, jul.-ago. 1998.

SALVADOR J, CORTES JF, VILLA GGY. Which is the neuropsychological meaning of perseveration in paranoid schizophrenic patients in the Wisconsin Card Sorting Test? **Salud Mental** 2000;23(4):28-37.

SAMAIA, HELENA P. B.; LIMA, IVANOR V. M.; VALADA FILHO HOMERO P.. Fatores de risco pré-natais e perinatais para a esquizofrenia: a hipótese do neurodesenvolvimento. In: SHIRAKAWA, ITIRO; CHAVES, ANA CRISTINA; MARI, JAIR J. **O desafio da esquizofrenia** - São Paulo: Lemos Editorial, 1998.

SCARONE S, ABBRUZZESE M, GAMBINI O. The Wisconsin Card Sorting Test Discriminates Schizophrenic- Patients and Their Siblings. **Schizophrenia Research** 1993;10(2):103-107.

SCHMAND B, KUIPERS T, VANDERGAAG M, BOSVELD J, BULTHUIS F, JELLEMA M. Cognitive Disorders and Negative Symptoms as Correlates of Motivational Deficits in Psychotic-Patients. **Psychological Medicine** 1994;24(4):869-884.

SEIDMAN LJ, KREMEN WS, KOREN D, FARAONE SV, GOLDSTEIN JM, TSUANG MT. A comparative profile analysis of neuropsychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses. **Schizophrenia Research** 2002;53(1-2):31-44.

SELTZER J, CONRAD C, CASSENS G. Neuropsychological profiles in schizophrenia: Paranoid versus undifferentiated distinctions. **Schizophrenia Research** 1997;23(2):131-138.

SHIRAKAWA, ITIRO. **O Ajustamento Social na Esquizofrenia**; São Paulo: Lemos Editorial, 1992.

SIEGEL, DANIEL J., M.D. Contribuições das ciências Psicológicas - percepção e cognição. In: KAPLAN, HAROLD I.; SADOCK, BENJAMIN J. **Tratado de Psiquiatria Compreensiva** (cap.3) 6ª edição - vol. 1; Porto Alegre: Artes Médicas, 1999.

SMITH TE, HULL JW. Symptoms, neurocognition, and social adjustment in schizophrenia. **Biological Psychiatry** 1998;43:366.

SOBIZACK N, ALBUS M, HUBMANN W, MOHR F, BINDER J, HECHT S, et al. [Neuropsychological deficits in the initial acute episode of schizophrenia. A comparison with chronic schizophrenic patients]. **Nervenarzt** 1999;70(5):408-15.

SQUIRE, LARRY R. **Memória: da mente às moléculas** - Porto Alegre: Artmed, 2003.

STRATTA P, DANELUZZO E, MATTEI P, BUSTINI M, CASACCHIA M, ROSSI A. No deficit in Wisconsin Card Sorting Test performance of schizophrenic patients' first-degree relatives. **Schizophrenia Research** 1997;26(2-3):147-151.

TÉLLEZ-VARGAS, JORGE. Dimensiones clínicas y cognitivas de la esquizofrenia. In: TÉLLEZ-VARGAS, JORGE; MATO ANDREA LÓPEZ (comp.). **Aspectos neurocognitivos de la esquizofrenia**, Bogotá: Nuevo Milenio Editores, 2001.

TOMPKINS LM, GOLDMAN RS, AXELROD BN. Modifiability of Neuropsychological Dysfunction in Schizophrenia. **Biological Psychiatry** 1995;38(2):105-111.

VALLADA FILHO, HOMERO; BUSATTO FILHO, GERALDO. Esquizofrenia. In: ALMEIDA, OSWALDO PEREIRA; DRADCU, LUIZ; LARANJEIRA, RONALDO. **Manual de Psiquiatria** (cap. 9) - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

VASCONCELOS, LEILA. Diagnóstico e psiquiatria: exame do paciente psiquiátrico - Avaliação psicológica: uma proposta de investigação através da neuropsicologia. In: ESTEVAM, IONARA DANTAS; et al. Adversidade da avaliação psicológica: considerações teóricas e práticas. **Conselho Regional de Psicologia - 13ª. Região - João Pessoa: Idéia Editora Ltda., 2001.**

VENDRELL, JOSEP M. A Evolução da ciência neuropsicológica e sua importância no mundo atual. In: CAPOVILLA, FERNANDO CÉSAR; GONÇALVES, MARIA DE JESUS; MACEDO, ELIZEU COUTINHO DE. (orgs.); **Tecnologia em (Re)habilitação cognitiva: uma perspectiva multidisciplinar** - São Paulo: Edunisc, 1998.

WEISS KM. A simple clinical assessment of attention in schizophrenia. **Psychiatry Research** 1996;60(2-3):147-154.

ZAKZANIS KK. Neuropsychological correlates of positive vs. negative schizophrenic symptomatology. **Schizophrenia Research** 1998;29(3):227-233.

ZAKZANIS KK, TROYER AK, RICH JB, HEINRICHS W. Component analysis of verbal fluency in patients with schizophrenia. **Neuropsychiatry Neuropsychology and Behavioral Neurology** 2000;13(4):239-245.