

Avaliação neuropsicológica dos circuitos pré-frontais relacionados à tomada de decisão na esquizofrenia: uma revisão sistemática da literatura

Gilberto Sousa Alves*
Marcia Rozenthal**

INTRODUÇÃO

Este artigo se propõe a revisar criticamente a literatura existente sobre a avaliação neuropsicológica da tomada de decisão (TD) na esquizofrenia. Dois aspectos foram considerados centrais no presente trabalho: primeiramente, analisar a contribuição dos instrumentos neuropsicológicos (específicos à região pré-frontal) no entendimento da neurobiologia subjacente às alterações no processamento das escolhas e suas etapas, isto é, da TD, na esquizofrenia; em segundo lugar, investigar, por meio da comparação entre os diferentes estudos publicados, a correlação entre os resultados nos testes de TD e as características clínicas e epidemiológicas das amostras, discutindo a relevância dos achados em termos diagnósticos, prognósticos e terapêuticos.

A TD pode ser genericamente definida como um processo no qual o indivíduo tenta maximizar benefícios através da seleção de respostas que levam a resultados positivos em dadas circunstâncias¹. Esse complexo processo tem papel fundamental em nossas escolhas cotidianas e contribui para a modulação das decisões a curto, médio e longo prazo, estabelecendo prioridades e evitando alternativas cujo desfecho possa ser prejudicial. Em termos neurobiológicos, os processos constituintes do complexo mecanismo decisório envolvem áreas cerebrais distintas, cujo objetivo comum é a filtragem e seleção dos variados estímulos e a expressão de um comportamento ajustado às contingências do meio externo.

A associação entre a lesão de áreas cerebrais específicas e alterações do comportamento social e TD foi estabelecida inicialmente por Harlow², com a descrição do "caso Phineas Gage". Entretanto, somente a partir da década de 90 o interesse pela pesquisa das alterações emocionais decorrentes de afecções neurológicas foi novamente colocado em foco, através dos

* Psiquiatra. Aluno, estágio probatório para mestrado, Instituto de Psiquiatria da UFRJ (IPUB-UFRJ), Rio de Janeiro, RJ.

** Doutora em Psiquiatria, IPUB-UFRJ, Rio de Janeiro, RJ. Coordenadora, Laboratório de Esquizofrenia e Cognição, IPUB/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ.

estudos de Damasio et al.³. Este autor avaliou, por meio da resposta à condutância dérmica (RCD), pacientes vítimas de lesão no córtex pré-frontal órbito-frontal (CPOF)⁴. Embora demonstrasse preservação no funcionamento intelectual global, esse grupo de pacientes revelou uma incapacidade na aplicação dos conhecimentos ou experiências que dispunham em contextos que reproduziam situações de deliberação e escolha. Para Damasio⁴, esse padrão era atribuído a uma falha na utilização dos chamados “marcadores somáticos”, isto é, valências (mensuradas pela RCD) positivas ou negativas, definidas a cada experiência prévia e que adquiriam uma representação interna, associando-se à regulação emocional e do comportamento social.

Paralelamente, um dos colaboradores de Damasio, Bechara⁵, desenvolveu, com seu grupo, o estudo de testes neuropsicológicos sensíveis à avaliação do CPOF, criando o *Iowa Gambling Task* (IGT), um jogo de baralhos conhecido por “teste das apostas” e que simula situações de decisão a partir da escolha de cartas consideradas de alto ou baixo risco. Esse instrumento também foi inicialmente empregado em portadores de lesão neurológica órbito-frontal⁵, observando-se, nos pacientes, um padrão persistente de escolhas desvantajosas, inclusive em situações nas quais eram previamente advertidos sobre as possíveis conseqüências desfavoráveis de suas decisões. Tal comportamento ficou conhecido como “insensibilidade a conseqüências futuras” ou “miopia para o futuro”. Nos últimos 10 anos, estudos posteriores conduzidos pelo mesmo autor têm confirmado a sensibilidade do IGT à disfunção orbital⁵⁻¹¹.

Os demais recursos empregados na investigação das conexões neurais subjacentes à TD, principalmente a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a ressonância magnética, também têm acrescentado evidências ao envolvimento de setores pré-frontais orbitais (órbito-frontais, mas também órbito-mediais) nos processos de escolha, recompensa e punição, corroborando os achados do IGT e de outros testes neuropsicológicos que avaliam a TD¹². Estudos de PET^{13,14} e ressonância funcional¹⁵ mostraram ativação de diferentes áreas do CPOF, com tarefas avaliando o processamento da TD. Estudos metodologicamente semelhantes, investigando o processamento de recompensas, também encontraram ativação de áreas órbito-frontais¹⁶. Apesar dos avanços citados, há apenas 10 anos, a pesquisa dos mecanismos decisórios e sua relação com áreas

corticais têm, aos poucos, avançado para a investigação dos diversos transtornos psiquiátricos primários¹⁷. Testes neuropsicológicos sensíveis à disfunção do CPOF (IGT e outros) têm sido utilizados para o estudo de portadores de transtorno obsessivo-compulsivo¹⁸, transtorno de personalidade anti-social¹⁹, jogo patológico²⁰, usuários abusivos e dependentes de álcool e drogas^{9,10,21,22} e déficit de atenção²³.

O interesse pelo estudo das regiões associadas à TD na esquizofrenia também é bastante recente. A maioria dos trabalhos anteriores enfatizava a investigação de áreas subcorticais e outras regiões do córtex pré-frontal, como o setor dorso-lateral, cujas anormalidades têm sido largamente descritas²⁴⁻²⁷. Entretanto, evidências recentes envolvendo pacientes esquizofrênicos revelaram alterações estruturais e funcionais também no CPOF, demonstrando que outras áreas corticais, além do córtex pré-frontal dorso-lateral (CPFDL), podem estar associadas a características clínicas e comportamentais específicas da esquizofrenia²⁸⁻³¹. Pacientes esquizofrênicos também demonstraram pior desempenho em testes neuropsicológicos sensíveis à disfunção órbito-frontal, mas não relacionados à TD, como no estudo de Moburg et al.³², com testes de identificação olfatória, e no de Abbruzzese et al.¹⁸, com tarefas avaliando alternância de estratégias (*Object Alternation Task* – OAT).

O conjunto de evidências envolvendo estudos de neuroimagem avaliando a especificidade de funcionamento das áreas corticais pré-frontais em esquizofrênicos, o desempenho pobre desses pacientes em testes neuropsicológicos sensíveis a outras anormalidades atribuídas à disfunção órbito-frontal e, finalmente, trabalhos anteriores demonstrando a associação do CPOF à TD têm motivado o crescente interesse na investigação do desempenho de pacientes esquizofrênicos em tarefas que avaliam a capacidade decisória. A importância do estudo da TD na esquizofrenia reside principalmente na compreensão mais pormenorizada dos processos ou etapas que regulam a emoção e o comportamento social desses pacientes e que possuem papel fundamental nas decisões cotidianas imediatas e em termos de futuro.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão da literatura através de busca eletrônica nas bases de dados MEDLINE, PubMed, LILACS, PsycINFO e

COCHRANE, incluindo artigos entre o período de janeiro de 1994 e setembro de 2005 e utilizando como estratégias de busca as seguintes palavras: *neuropsychology, decision making, schizophrenia, prefrontal cortex, orbitofrontal cortex e gambling task*. Também foram utilizadas as referências bibliográficas dos artigos selecionados, buscando-se a inclusão de publicações não capturadas pela busca eletrônica. Até o nosso conhecimento, não há artigo de revisão disponível na literatura sobre a TD na esquizofrenia.

Entre os critérios de seleção dos artigos, foram considerados relevantes os trabalhos que utilizavam como medidas de resultado instrumentos neuropsicológicos sensíveis à disfunção órbito-frontal em pacientes esquizofrênicos, e cuja variável de desfecho era o desempenho nos testes que avaliavam a capacidade decisória. Foram considerados não-relevantes para esta revisão trabalhos que investigassem aspectos não-cognitivos da TD – por exemplo, artigos focalizando o aspecto ético ou humanístico. Também foram excluídos relatos de caso, cartas ao editor, revisões de *experts* e artigos utilizando amostras homogêneas de outros transtornos psiquiátricos, embora tenham sido incluídos estudos com pacientes portadores de outros transtornos psicóticos (delirantes, esquizoafetivos) em meio à amostra de esquizofrênicos.

Os resumos dos artigos reunidos pela busca eletrônica foram analisados por dois revisores independentes (G.S.A. e M.R.), que selecionaram, conforme os critérios de inclusão e exclusão, os trabalhos relevantes à revisão. Caso não houvesse concordância entre os revisores quanto à seleção de algum artigo, era feita uma discussão específica em relação ao assunto, até que um consenso final fosse estabelecido.

RESULTADOS

Um total de 22 artigos considerados relevantes foi avaliado pelos revisores. Destes, apenas nove preencheram critérios para descrição e análise no presente estudo. A tabela 1 abaixo cita resumidamente os artigos selecionados, sua metodologia e resultados.

A maior parte dos estudos (n = 6) incluiu em sua metodologia o IGT⁵. Nessa tarefa, a variável de desfecho medida era a proporção de escolhas vantajosas menos as desvantajosas em quatro grupos de cartas. Os demais artigos (n = 3) apresentaram outros

instrumentos de avaliação da capacidade decisória, como o *Two-Choice Prediction Task*³⁶ e o *Novel Decision Making Task (NDMT)*³⁴. Em todos os estudos analisados, o desempenho nos testes de TD foi comparado aos resultados de outras variáveis cognitivas avaliadas, como as funções executivas e o quociente de inteligência (QI) verbal. A tabela 2 abaixo descreve resumidamente os testes utilizados e suas variáveis.

O primeiro artigo³³ baseou-se no estudo de Bechara et al.⁸ com pacientes portadores de disfunção ventromedial e em dados preliminares observando disfunção órbito-frontal através de tarefas de identificação olfatória⁴². Sua amostra foi composta por controles saudáveis e por pacientes com transtorno esquizofrênico e esquizoafetivo, em uso de diferentes classes de antipsicóticos (ATP). A hipótese testada era se a disfunção na TD ocorreria de maneira primária (supostamente, por uma deficiência de marcadores somáticos) ou se seria conseqüente aos déficits intelectivos associados à esquizofrenia. Os instrumentos utilizados foram o IGT (avaliação da TD), um instrumento avaliando memória de longo prazo (*California Learning Verbal Test*), e dois outros, a memória de procedimento (*Letter Number Span* e *Wisconsin Card Sorting Test – WCST*). A variável de desfecho foi o desempenho no IGT e sua relação com variáveis cognitivas avaliadas pelos demais instrumentos. O padrão de resultados semelhante entre controles e pacientes revelou-se atípico, pois não era característico nem de pacientes no CPOF nem de outros grupos controle descritos na literatura. Controles e pacientes deram preferência às cartas com penalidades mais raras e maior frequência de recompensas, isto é, os baralhos B e D. Devido aos resultados semelhantes aos controles, o resultado dos pacientes no IGT foi interpretado como “normal”. Por outro lado, não houve correlação entre o desempenho no IGT e as variáveis cognitivas investigadas (memória de trabalho e tardia).

Buscando a replicação do estudo de Wilder,³³ Ritter et al.³⁸ compararam as medidas entre o IGT e o WCST (ambos em versão computadorizada) em pacientes esquizofrênicos, esquizoafetivos (subtipo depressivo) e controles sem diagnóstico psiquiátrico e observaram um padrão mais ousado de escolhas no teste de TD entre o grupo de esquizofrênicos. Foram realizadas, ainda, uma estimativa do QI verbal pré-mórbido

Tabela 1 - Estudos com tomada de decisão em pacientes esquizofrênicos

Autores/ano	Pacientes	Metodologia	Resultados	Comentários
Wilder et al. ³³	11 esquizofrênicos 1 esquizoafetivo 30 controles	IGT CVLT WCST LNSP WAIS-R	Não houve diferença entre os grupos no desempenho do IGT	- Amostra pequena e heterogênea - Controles com maior escolaridade - Ausência de controle para o uso de ATP
Hutton et al. ³⁴	28 pacientes em primeiro episódio esquizofrênico 22 pacientes crônicos controles saudáveis	NDMT QI pré-mórbido	Pior desempenho e maior tempo de deliberação entre os pacientes esquizofrênicos	- Ausência de controle quanto ao uso de ATP - Ausência de testes avaliando funções executivas
Beninger et al. ³⁵	76 pacientes esquizofrênicos 50 controles	<i>PCL Task</i> IGT: 18 típicos, 18 atípicos e 18 controles	Pacientes utilizando atípicos tiveram pior desempenho no IGT	Grande número de ATP utilizados não possibilitou uma correlação com o desempenho no IGT
Ludwig et al. ³⁶	24 pacientes internados (12 deficitários e 12 não-deficitários) 12 controles	<i>Two-Choice Prediction Task</i> Medidas da EM e MI	Esquizofrênicos deficitários com pior desempenho na EM e MI e prejuízo na TD	- Amostras reduzidas e heterogêneas quanto ao tratamento - Ausência de controle quanto ao uso de ATP - QI não mensurado
Shurman et al. ³⁷	39 pacientes ambulatoriais 10 controles	IGT WCST DMST	- Esquizofrênicos com pior desempenho no IGT - Associação positiva entre sintomas negativos e pior desempenho no IGT	- Amostra pequena do grupo controle e dos pacientes em uso de ATP típicos - Ausência de controle quanto ao uso de medicação - QI não mensurado
Ritter et al. ³⁸	15 esquizofrênicos 5 esquizoafetivos 15 controles	IGT QI verbal WCST	Pior desempenho no IGT entre pacientes psicóticos	Amostra heterogênea e reduzida
Bark et al. ³⁹	8 pacientes catatônicos 20 pacientes paranóides 26 controles	IGT <i>Go/No-Go Task</i> WCST SPM QI não-verbal QI verbal (estimativa) <i>Multiple Vocabulary Test -B</i>	- Pior desempenho global e no IGT entre pacientes catatônicos - Pacientes paranóides não mostraram alteração no IGT	- Amostra pouco variada - Pequeno número de catatônicos - Pacientes catatônicos agudos e aqueles não-responderes a lorazepam foram excluídos
Evans et al. ⁴⁰	19 pacientes crônicos 19 controles saudáveis	IGT SANS/SAPS WAIS WCST COWAT	Esquizofrênicos e controles apresentaram desempenho normal no IGT	- Variáveis como subtipo clínico da esquizofrenia não foram citadas - Grupo controle não foi descrito com detalhes
Rodriguez-Sanchez et al. ⁴¹	80 pacientes em primeiro episódio psicótico no espectro esquizofreniforme 22 controles	VC (WAIS III) IGT FAS TMT	Pacientes e controles tiveram desempenho normal no IGT	- Ausência de correlação entre alterações cognitivas e subtipo de transtorno psicótico - Pacientes não foram confirmados posteriormente quanto ao diagnóstico da doença

ATP = antipsicóticos; COWAT = *Controlled Oral Word Association Test*; CVLT = *California Verbal Learning Test*; DMST = *Delayed Match to Sample Task*; EM = entropia métrica; FAS = *Fluence Assessment Scale*; IGT = *Iowa Gambling Task*; LNSP = *Letter Number Span*; MI = *mutual information*; NDMT = *Novel Decision Making Task*; SANS = *Schedule for the Assessment of Negative Symptoms*; PCL = *Probabilistic Classification Learning*; QI = quociente de inteligência; SAPS = *Schedule for the Assessment of Positive Symptoms*; SPM = *Standard Progressive Matrice*; TD = tomada de decisão; TMT = *Trail Making Test*; VC = *verbal comprehension*; WAIS-R = *Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised*; WAIS = *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*; WCST = *Wisconsin Card Sorting Test*.

(através do *North American Adult Reading Test*) e a avaliação dos sintomas negativos, por meio da *Schedule for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS), e da gravidade dos sintomas psiquiátricos, com o *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS). Os resultados mostraram que os 20 pacientes com diagnóstico de esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo “ganharam” menos dinheiro ao longo do IGT e selecionaram mais frequentemente as cartas dos baralhos A e B, porém, em contraste com o padrão encontrado em pacientes CPOF, demonstraram evidência de aprendizado no decurso do teste, passando a escolher mais as cartas vantajosas, ainda que numa proporção menor que a encontrada no grupo controle. Em ambos os grupos, não houve correlação entre o desempenho no IGT e as medidas no WCST. O desempenho no teste IGT também não se demonstrou influenciado pela pontuação na SANS ou no BPRS.

Em 2003, Beninger et al.³⁵ avaliaram a TD através do IGT e buscaram a correlação do teste citado com o tipo de ATP utilizado. A amostra formada incluiu um grupo de 18 pacientes em uso de ATP típicos, 18 em uso de

atípicos e 18 controles. Sua hipótese inicial era a de que a medicação atípica (mas não a típica) afetava os circuitos ventromediais. A variável dependente associada ao IGT foi o número médio de escolhas dos baralhos considerados vantajosos em cinco blocos de 20 tentativas cada. Encontraram que os 18 pacientes em uso de ATP atípicos demonstraram alterações semelhantes aos dos pacientes com lesão do CPOF, realizando escolhas de alto risco (isto é, selecionando mais frequentemente os baralhos mais desvantajosos) e demonstrando curva de aprendizado reduzida na seleção das cartas de baixo risco ao longo dos blocos de escolha. Em contraste, os 18 pacientes em uso de ATP típicos não mostraram diferenças em relação aos controles saudáveis. Uma limitação importante do estudo foi a não-utilização de testes de avaliação ou estimativa do QI, embora, segundo o autor, essa variável não pareça ter influenciado o desempenho dos grupos, já que os pacientes em uso de ATP típicos constituíam o grupo de menor escolaridade e, apesar disso, tiveram desempenho semelhante ao do grupo controle no IGT.

Tabela 2 - Descrição dos testes neuropsicológicos citados na revisão da literatura

Teste	Descrição	Variáveis analisadas
Bechara et al. ⁵	Escolha livre entre quatro grupos de baralhos: A, B, C e D; todas as cartas têm um valor monetário simbólico, representando ganhos ou penalidades A e B: baralhos de “alto risco”; favorecem prejuízo ao longo do jogo (média elevada dos ganhos; médias ainda maiores das perdas) C e D: baralhos de “baixo risco”; lucro no decurso do jogo (ganhos modestos, mas constantes; média das perdas pequena) B e D: recompensas frequentes (baixas), penalidades infrequentes (altas) A e C: recompensas raras (altas), penalidades frequentes (baixas)	- Padrão de escolhas ao longo do teste ou cartas vantajosas menos cartas desvantajosas: $[(C+D) - (A+B)]$; - Lucro final
Ludewig et al. ³⁶	Casa posicionada no centro da tela O testando deve escolher em qual dos lados da figura irá aparecer um carro em uma fração de 250 ms 4 sets de 64 tentativas	- Presença do carro em cada um dos lados - Latência nos palpites - Padrão de respostas ao longo do teste
Rogers et al. ¹³	10 caixas vermelhas ou azuis, em proporções variáveis ao longo do jogo Presente escondido aleatoriamente no interior de uma das caixas; testando deve escolher em qual caixa está o presente 8 blocos de 9 tentativas Bônus inicial de 100 pontos Pontos também possíveis com um palpite sobre a probabilidade (estabelecidas em porcentagens fixas: 5, 25, 50, 75 e 95%) da escolha estar certa	- Capacidade de estimar probabilidades - Latência nas respostas - Ajustamento ao risco em função das mudanças nas probabilidades de sucesso

Hutton et al.³⁴, utilizando outro teste neuropsicológico, o NDMT¹³, encontraram diferenças no desempenho entre controles, pacientes esquizofrênicos crônicos e aqueles em primeiro episódio psicótico. Em seu trabalho, não foram utilizados testes sensíveis à disfunção dorso-lateral. Três variáveis envolvidas no processo de TD foram investigadas: a velocidade de resposta (ou latência), o ajustamento ao risco (que representava as mudanças na probabilidade de sucesso) e a capacidade de estimar probabilidades. Em todas as medidas, houve pior desempenho nos dois grupos de pacientes esquizofrênicos, exceção feita à capacidade de estimar probabilidades, cujos resultados nos pacientes em primeiro episódio psicótico foram compatíveis com o grupo controle. Apesar do desempenho prejudicado no NDMT entre os dois grupos de esquizofrênicos, foi naqueles com evolução crônica que se observou maior diferença quando comparados aos controles. Segundo o autor, esse grupo apresentou desempenho muito próximo aos pacientes com lesão em circuitos neurológicos órbito-frontais, pois exibiram tempos maiores de TD, fizeram escolhas mais desvantajosas (ainda que advertidos sobre os riscos associados) e ajustaram menos adequadamente suas repostas face às mudanças no jogo.

Outro artigo enfatizando o estabelecimento de marcadores clínicos via TD para os subtipos de esquizofrenia foi o de Ludewig et al.³⁶, cujos resultados demonstraram uma desregulação na TD, principalmente em pacientes classificados como “deficitários” (pelos prejuízos globais no funcionamento psicossocial e a preponderância de sintomas negativos), em comparação a pacientes “não-deficitários” e a controles saudáveis. O instrumento utilizado para a medida da TD foi o *Two-Choice Prediction Task*³⁶. Os demais instrumentos incluíram a mensuração dos sintomas negativos (pela SANS) e uma escala específica para a síndrome deficitária, a *Schedule for the Deficit Syndrome*⁴³. Conceitos inovadores, como a entropia e a informação mútua (IM), foram utilizados na análise dos resultados. O primeiro é definido como a capacidade de modulação da resposta em relação aos estímulos anteriores. Já a IM corresponde à mensuração da influência imediata de uma resposta prévia sobre a resposta corrente. O pior desempenho do grupo deficitário frente ao controle foi caracterizado pela grande oscilação entre seqüências de respostas altamente previsíveis e outras de elevada imprevisibilidade. Para

Ludewig³⁶, esse resultado refletiu como aspectos fundamentais a deficiência na atualização contínua das estratégias comportamentais (baixa entropia) e um alto grau de dependência das decisões atuais em relação aos ensaios precedentes (alto grau de IM). O estudo demonstra limitações metodológicas comuns aos seus antecessores, como a ausência de controle para as variáveis cognitivas (QI), nível educacional e para a medicação antipsicótica em uso.

Em 2005, quatro estudos utilizaram o mesmo instrumento na avaliação da TD (o IGT), mas encontraram resultados diferentes entre as amostras de esquizofrênicos. O primeiro³⁷ avaliou 39 pacientes esquizofrênicos ambulatoriais e 10 controles saudáveis e buscou correlacionar parâmetros clínicos – como a medicação em uso – com o desempenho na TD. Encontrou uma correlação positiva entre desempenho no IGT e a presença de sintomatologia negativa. Por outro lado, outras variáveis, como o tempo de doença e o uso de medicação antipsicótica, não foram correlacionadas com o prejuízo no IGT. Os pacientes esquizofrênicos apresentaram escores mais baixos nas escolhas das cartas consideradas vantajosas e tenderam à escolha dos baralhos caracterizados por freqüentes recompensas de pequeno valor e punições mais raras, embora elevadas (isto é, as cartas A e B). Entretanto, o estudo utilizou um grupo controle pequeno (n = 10) e poucos pacientes em uso de ATP atípicos. O segundo estudo é o de Bark et al.³⁹, que utilizaram amostras de pacientes hospitalares com diagnóstico de catatonia (n = 8) e esquizofrenia paranóide (n = 19) e os compararam a controles saudáveis (n = 26). Encontraram um padrão de desempenho no primeiro grupo semelhante ao dos pacientes com lesão no CPOF. Instrumentos específicos à disfunção frontal, como o OAT e o *Go/No-Go Task*, além do WCST, também foram utilizados. Os pacientes catatônicos tenderam a escolhas de alto risco, com maior proporção dos baralhos A e B, ao contrário dos demais grupos (pacientes paranóides e controles), que apresentaram uma tendência mais conservadora (isto é, uma curva ascendente na seleção dos baralhos C e D, mais rentáveis a longo prazo). Pacientes catatônicos também apresentaram desempenho comparativamente pior no OAT, com um grande número de erros perseverativos. Segundo os autores, o baixo desempenho no OAT esteve diretamente correlacionado com os resultados do IGT. Para Bark et al.³⁹, a associação entre essas medidas

(OAT e IGT) poderia ser traduzida em termos clínicos como uma inabilidade ou rigidez na alternância das estratégias adaptativas de seleção e contribuiria para a geração de um conjunto de alterações psicopatológicas, como perseveração, ecolalia, negativismo, estereotipias e obediência automática. Um aspecto não avaliado amiúde foi a classificação nosológica do grupo catatoniforme, já que se considerou somente o diagnóstico sindrômico. A possível heterogeneidade diagnóstica desse grupo (pacientes com doenças neurológicas ou sistêmicas, transtornos do humor, transtornos psicóticos, etc.) é um fator limitante à conclusão sobre o desempenho de esquizofrênicos catatônicos na TD.

No estudo de Evans et al.⁴⁰, o desempenho do grupo controle saudável (n = 19) e pacientes esquizofrênicos (n = 19) foi considerado normal, levando-se em consideração o desfecho final em termos de número de cartas vantajosas. Todos os pacientes esquizofrênicos estavam em uso de ATP atípicos. Não houve correlação do desempenho dos pacientes com medidas da SANS (sintomas negativos), *Schedule for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS) (sintomas positivos), escolaridade ou idade. O estudo apresenta limitações importantes quanto à metodologia e aos resultados. Primeiramente, não citou os subtipos clínicos de pacientes esquizofrênicos e as características sociodemográficas do grupo controle. Também não houve descrição do número de cartas escolhidas em cada baralho pelos dois grupos avaliados. Os resultados de outros instrumentos utilizados, como as medidas na *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence* (WASI) e no WCST, sequer foram apresentados.

Finalmente, o estudo de Rodriguez-Sanchez et al.⁴¹ envolveu o maior número de pacientes do espectro de transtornos psicóticos (n = 80), todos em primeiro episódio (estabilizados clinicamente) e em tratamento ambulatorial, e 22 controles. Não foram encontradas diferenças de desempenho no IGT entre os grupos comparados. Por outro lado, a ausência de alterações no teste de TD entre o grupo com transtorno psicótico contrasta com os déficits observados nos instrumentos avaliando funções executivas e memória de trabalho (*Digit Span Backward* e *Trail Making Test*, respectivamente), o que parece sugerir uma independência funcional desses circuitos. Curiosamente, foi observado um padrão de escolhas nas cartas semelhante ao encontrado no estudo de Shurman et al.³⁷ e Wilder et al.³³, com preferência pelos baralhos com baixa

freqüência e alta magnitude de punições, isto é, B e D. Como em Bark et al.³⁹, o estudo de Rodriguez-Sanchez et al.⁴¹ utilizou um grupo potencialmente heterogêneo do ponto de vista nosológico, cujo espectro pode abranger transtornos com características clínicas (e possivelmente neuropsicológicas) variadas.

DISCUSSÃO

A heterogeneidade dos achados nos estudos descritos parece corresponder a diferenças nos desenhos metodológicos encontrados e a algumas características pertinentes às amostras, como tempo de início da doença, tipo de ATP utilizado, subtipo clínico da doença, presença de sintomas negativos, relação entre o desempenho nos testes de capacidade decisória, medidas de funcionamento intelectual (QI) e executivo e as características da amostra controle. Os tópicos a seguir discutem a relação entre os aspectos clínicos/epidemiológicos e os resultados nos testes de TD encontrados nos diferentes estudos.

Antipsicóticos

A falta de dados consistentes sobre o papel dos ATP no desempenho das tarefas relacionadas à TD pode ser atribuída (dentre outros fatores) aos critérios de seleção de amostra na maioria dos estudos. Somente um deles³⁵ demonstrou uma correlação entre o uso de medicações atípicas e o pior desempenho no IGT. Os demais artigos que avaliaram a influência da medicação sobre os testes encontraram uma associação negativa, mas utilizaram somente ATP típicos³⁶⁻³⁹. Apesar disso, o interesse na atuação dos fármacos ATP em setores órbito-frontais tem crescido, sobretudo pelos resultados de estudos com outras amostras com transtornos psiquiátricos, como usuários abusivos e dependentes de drogas, cujos extensos achados relacionando disfunção órbito-medial ao comportamento de risco podem refletir alterações dopaminérgicas nesses setores, possivelmente exercidas por drogas psicoativas em receptores D1 e D2⁴⁴⁻⁴⁷.

Sintomas negativos

Dos nove estudos selecionados nesta revisão, apenas os de Ludewig³⁶ e Shurman³⁷ encontraram associação entre sintomas negativos e disfunção do CPOF. Esses dados,

contudo, parecem preliminares, pois uma associação entre disfunção órbito-frontal e sintomas deficitários parece ter um impacto no funcionamento cognitivo social⁴⁶. Além disso, o comprometimento de áreas pré-frontais contíguas ao CPOF em amostras de pacientes com predomínio de sintomas deficitários tem sido demonstrado, principalmente em estudos de neuroimagem^{49,50}. Por exemplo, estudos sugerem que esses pacientes exibem um padrão de hipoativação pré-frontal durante a recuperação mnêmica ou *memory retrieval*⁵¹. Outro estudo do córtex pré-frontal medial esquerdo e direito, utilizando espectroscopia de ressonância magnética com prótons, encontrou disfunção em regiões frontais no grupo deficitário⁵².

Tipos clínicos de esquizofrenia

Nenhum estudo demonstrou associação entre um tipo específico de esquizofrenia e desempenho alterado na TD. Bark et al.³⁹ observaram grande comprometimento no IGT entre pacientes catatônicos, porém esse grupo não considerou o diagnóstico nosológico e a possibilidade de transtornos afetivos ou orgânicos em meio à amostra. Apesar disso, pelo menos um estudo de neuroimagem cita alterações ventromediais em esquizofrênicos catatônicos³¹. Por outro lado, ainda no estudo de Bark et al.³⁹, o padrão de escolhas nas cartas do IGT entre o grupo paranóide foi semelhante ao do controle, o que sugeriria uma preservação, nesses pacientes, dos circuitos neuronais subjacentes à TD. Classicamente, as alterações encontradas no subtipo paranóide da esquizofrenia têm sido relacionadas ao CPFDL⁵³⁻⁵⁵.

Habilidades cognitivas

Tendo em vista que os déficits cognitivos podem ser considerados preditores confiáveis do prognóstico e sintomatologia clínica da esquizofrenia a longo prazo²³, torna-se fundamental a compreensão das relações entre as áreas relacionadas à TD e as demais regiões corticais frontais, entre elas o CPFDL, reconhecidamente relacionado às funções executivas, de planejamento e à memória de procedimento. Além disso, é importante compreender mais claramente o papel do funcionamento intelectual (QI) nas tarefas que avaliam a capacidade de decisão. Apesar das inconsistências existentes entre os estudos citados, em praticamente todos eles se

observou uma fraca correlação entre a *performance* no IGT e outros aspectos do domínio cognitivo. Em seis dos estudos, foi utilizado o WCST, um teste conhecido como “padrão” para avaliação de funções executivas associadas ao CPFDL e no qual pacientes com esquizofrenia frequentemente demonstram prejuízo³⁷. Quatro correlacionaram diretamente o desempenho no IGT com escores encontrados no WCST, observando uma fraca correlação^{33,38,37,41}. Um quinto estudo³⁵ observou, nos pacientes esquizofrênicos com desempenho anormal no IGT, índices mais baixos que os controles em diferentes medidas do WCST, porém uma correlação entre as duas medidas não foi realizada. O desempenho no IGT também não foi associado significativamente com funcionamento intelectual global, em quatro estudos^{33,38,39,41}, lista de aprendizado³³ ou memória de curto prazo verbal³⁵. Esses resultados acrescentam evidências consistentes sobre a independência do setor órbito-frontal em relação a outras áreas e domínios cognitivos, como o CPFDL e as funções executivas. Entretanto, por se tratar de uma função complexa e importante na vida cotidiana e envolver outros aspectos da cognição, como atenção, memória operacional e o funcionamento executivo, a TD dificilmente pode ser isolada por completo desses processos³⁶.

Tempo de doença

Em relação à influência do tempo de doença sobre a capacidade de decisão, apenas um artigo encontrou associação positiva entre tempo de início da esquizofrenia e o desempenho nos testes de TD³⁴. Esse achado não conseguiu ser replicado em trabalhos posteriores^{37,39}. O achado de alterações na TD em doentes crônicos, por um lado³⁴, e a ausência desses déficits nos pacientes em primeiro episódio psicótico^{34,41}, por outro, estariam, segundo alguns autores, relacionados a tempos diferentes no processo de disfunção dos circuitos fronto-estriatais associados à esquizofrenia^{56,57}. Segundo essa mesma hipótese, as funções órbito-frontais estariam relativamente preservadas em pacientes jovens, mas seguiriam um curso deteriorante com a cronicidade. Por outro lado, o córtex dorso-lateral estaria precocemente alterado, e os seus déficits permaneceriam estáveis ao longo do tempo, como descreve a hipótese do neurodesenvolvimento²⁵.

Delimitação do grupo controle e a influência da escolaridade nas amostras

O problema da delimitação do grupo controle parece também servir como variável interveniente na análise dos testes sensíveis à disfunção orbital (IGT e outros), e o desempenho desse grupo nas tarefas pode contar para as diferenças encontradas, modificando até mesmo a interpretação sobre os pacientes⁴¹. No estudo de Rodriguez-Sánchez et al.⁴¹, o desempenho do grupo controle no IGT mostrou-se pior do que em outros dois estudos, o de Ritter et al.³⁸ e o de Shurman et al.³⁷, enquanto que o desempenho dos pacientes no mesmo teste foi semelhante nos três trabalhos^{38,39,41}. Os pacientes de Rodriguez-Sánchez, entretanto, tiveram as medidas no IGT consideradas normais, após comparação com o grupo controle. Por outro lado, no trabalho de Beninger et al.³⁵, a baixa escolaridade do grupo em uso de ATP típicos não se correlacionou com pior aprendizado no IGT, ao contrário. Curiosamente, os pacientes em uso de atípicos e com perfil educacional mais elevado (semelhante ao do grupo controle) mostraram desempenho pior no IGT. Estudos futuros devem considerar variáveis de confusão relacionadas ao grupo controle e o papel da escolaridade nas tarefas que avaliam a TD.

Pacientes esquizofrênicos e portadores de lesão no CPOF: semelhanças e diferenças nos testes de TD

Enquanto, pelo menos em alguns estudos, o desempenho dos pacientes esquizofrênicos nos testes de TD se assemelha ao do grupo de pacientes com lesão órbito-frontal, outros achados parecem não corresponder ao padrão típico observado nos portadores dessa lesão neurológica, cujas alterações da TD foram extensivamente estudadas por Bechara et al.^{6,11,58,59}. Os artigos citados nesta revisão utilizaram hipóteses distintas para descrever os prováveis mecanismos comportamentais subjacentes ao desempenho dos pacientes esquizofrênicos. Pelo menos algumas delas apresentam aspectos convergentes. Bechara et al.^{6,58} propuseram que pacientes com lesão no CPOF tiveram preferência pelas cartas A e B (maior risco) porque sofriam de “miopia para o futuro”, isto é, ignoravam experiências anteriores e não ajustavam seu comportamento à maior possibilidade de punições inerente a essa estratégia, persistindo nas escolhas desvantajosas. Curiosamente, Shurman et al.³⁷ e Wilder et al.³³ encontraram uma maior

preferência dos esquizofrênicos pelas cartas B e D, caracterizadas por recompensas freqüentes (mas de baixo valor) e penalidades raras (mas volumosas). Há uma tendência semelhante, mas parcial, no estudo de Ritter et al.³⁸, com maior preferência pelo baralho B. Supostamente, esses pacientes estariam atraídos pela maior probabilidade de recompensas sobre as punições e mostrariam uma relativa negligência à magnitude dos ganhos e perdas. Outros autores divergem sobre o papel das experiências prévias sobre as decisões do presente em pacientes esquizofrênicos: para Ludewig et al.³⁶, as experiências atuais seriam altamente influenciadas e dependentes das escolhas prévias, a despeito do possível resultado da decisão presente. Segundo o autor, esse padrão de decisões contribuiria para o comportamento conhecido como autístico (ou absorvido em si mesmo), característico de muitos pacientes, cujas preferências cotidianas raramente se deixam influenciar pela interação social. Um ano antes (2002), Hutton et al.³⁴ fizera comentários semelhantes, concluindo, em seu estudo, que pacientes esquizofrênicos crônicos tendiam a escolhas desvantajosas mesmo quando advertidos sobre os riscos associados. Além disso, observou que tanto pacientes crônicos como em primeiro episódio psicótico apresentavam maior latência na deliberação das decisões e ajustavam menos adequadamente suas decisões em face das mudanças no teste (NDMT). Somente o trabalho de Bark et al.³⁹ sustentou uma relação entre a *performance* no IGT e mecanismos neuropsicológicos específicos da catatonia. Os déficits observados seriam motivados por uma incapacidade, entre o grupo catatônico, de reconhecer e implementar uma estratégia comportamental favorável (por isso a rigidez ao longo do jogo e a manutenção da seleção dos baralhos A e B – alto risco). Portanto, esses pacientes teriam uma curva semelhante à dos indivíduos com lesão neurológica do CPOF.

CONCLUSÃO

Até o momento, os estudos existentes revelam resultados conflitantes no que concerne à associação entre a TD e áreas do CPOF comprometidas na esquizofrenia. Diferenças encontradas e as dificuldades na replicação dos estudos devem considerar numerosas variáveis relacionadas, principalmente quanto às amostras selecionadas, como a idade de início da doença, o subtipo diagnóstico de esquizofrenia,

a sintomatologia predominante, as alterações motoras e o papel das medicações sobre os sistemas neuronais envolvidos na seleção de escolhas. É importante, ainda, a correlação das medidas dos testes de capacidade decisória com o padrão de funcionamento psicossocial, já que este último é considerado um preditor confiável do prognóstico da esquizofrenia.

A maior parte dos estudos, até o momento, não conseguiu estabelecer uma similaridade quanto ao padrão de desempenho (pelo menos no IGT) entre pacientes esquizofrênicos e outros vítimas de lesão neurológica orbito-frontal, avaliados nos primeiros estudos de Bechara et al.⁵ e Damasio et al.⁴. É possível que essas diferenças encontradas sejam atribuídas não apenas às variáveis clínicas citadas acima, mas também a aspectos anátomo-funcionais que regulam o processo de TD, ainda não claramente compreendidos. Se, por um lado, é provável o envolvimento de outras áreas não-corticais, como o cíngulo anterior e a amígdala, no sistema de TD, por outro, é necessário o mapeamento mais pormenorizado dos diversos setores corticais orbitais (além do CPOF) que respondem pelo processamento específico e em diferentes etapas do mecanismo decisório. Em síntese, é possível que os instrumentos neuropsicológicos atualmente existentes não sejam específicos para a avaliação do complexo processamento da capacidade decisória.

Dessa maneira, estudos adicionais, utilizando amostras mais homogêneas e critérios metodológicos melhor definidos quanto a variáveis clínicas e demográficas, são necessários, tanto para a elucidação dos déficits existentes e suas bases neurobiológicas e repercussões clínicas como para a definição sobre o papel dos instrumentos neuropsicológicos atualmente existentes. A compreensão mais pormenorizada dos mecanismos de regulação emocional e julgamento social pode ter importantes conseqüências, sobretudo em termos clínicos e de reabilitação psicossocial.

REFERÊNCIAS

1. Sakagami M, Tsutsui K. The hierarchical organization of decision making in the primate prefrontal cortex. *Neurosci Res.* 1999;34(2):79-89.
2. Harlow JM. Recovery from the passage of an iron bar through the head. *Publ Mass Med Soc.* 1868;2:327-47.
3. Damasio AR, Tranel D, Damasio H. Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond automatically to social stimuli. *Behav Brain Res.* 1990;41(2):81-94.
4. Damasio AR. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1996;351(1346):1413-20.
5. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition.* 1994;50(1-3):7-15.
6. Bechara A, Damasio H, Tranel D, Anderson S. Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *J Neurosci.* 1998;18(1):428-37.
7. Bechara A, Damasio H, Damasio AR, Lee GP. Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *J Neurosci.* 1999;19(13):5473-81.
8. Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain.* 2000;123(Pt 11):2189-202.
9. Bechara A, Damasio H. Decision-making and addiction (part I): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative future consequences. *Neuropsychologia.* 2002;40(10):1675-89.
10. Bechara A, Dolan S, Hindes A. Decision-making and addiction (part II): myopia for the future or hypersensitivity to reward? *Neuropsychologia.* 2002;40(10):1690-705.
11. Bechara A, Damasio H, Tranel D, Damasio AR. The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: some questions and answers. *Trends Cogn Sci.* 2005;9(4):159-62.
12. Krawczyk DC. Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002;26(6):631-64.
13. Rogers RD, Owen AM, Middleton HC, Williams EJ, Pickard JD, Sahakian BJ, et al. Choosing between small, likely rewards and large, unlikely rewards activates inferior and orbital prefrontal cortex. *J Neurosci.* 1999;19(20):9029-38.
14. Meador-Woodruff JH, Haroutunian V, Powchik P, Davidson M, Davis KL, Watson SJ. Dopamine receptor transcript expression in striatum and prefrontal and occipital cortex. Focal abnormalities in orbitofrontal cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(12):1089-95.
15. Elliot R, Rees G, Dolan RJ. Ventromedial prefrontal cortex mediates guessing. *Neuropsychologia.* 1999;37(4): 403-11.
16. O'Doherty J, Kringelbach ML, Rolls ET, Hornak J, Andrews C. Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nat Neurosci.* 2001;4(1):95-102.
17. Rahman S, J Sahakia B, N Cardinal R, Rogers R, Robbins T. Decision making and neuropsychiatry. *Trends Cogn Sci.* 2001;5(6):271-7.
18. Abbruzzese M, Bellodi L, Ferri S, Scarone S. Frontal Lobe dysfunction in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: a neuropsychological study. *Brain Cogn.* 1995;27(2):202-12.
19. Séguin JR. Neurocognitive elements of antisocial behavior: Relevance of an orbitofrontal cortex account. *Brain Cogn.* 2004;55(1):185-97.
20. Fellows LK, Farah MJ. Different underlying impairments in decision-making following ventromedial and dorsolateral frontal lobe damage in humans. *Cereb Cortex.* 2005;15(1):58-63.
21. Grant S, Contoreggi C, London ED. Drug abusers show impaired performance in a laboratory test of decision making. *Neuropsychologia.* 2000;38(8):1180-7.
22. Bechara A, Dolan S, Denburg N, Hindes A, Anderson SW, Nathan PE. Decision - making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in

- alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia*. 2001;39(4):376-89.
23. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*. 1996;153(3):321-30.
24. Weinberger DR, Berman KF. Prefrontal function in schizophrenia: confounds and controversies. In: Roberts AC, Robbins TW, editors. *The prefrontal cortex: executive and cognitive functions*. London: Oxford University Press; 1996. p. 165-80.
25. Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophr Bull*. 1998;24(3):425-35.
26. Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates JA, et al. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry*. 2000;157(4):549-59.
27. Reichenberg A, Weiser M, Rabinowitz J, Caspi A, Schmeidler J, Mark M, et al. A population-based cohort study of premorbid intellectual, language, and behavioral functioning in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and nonpsychotic bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2002;159(12):2027-35.
28. Abbruzzese M, Ferri S, Scarone S. The selective breakdown of frontal functions in patients with obsessive-compulsive disorder and in patients with schizophrenia: a double dissociation experimental finding. *Neuropsychologia*. 1997;35(6):907-12.
29. Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD, Wood SJ, Suckling J, Phillips LJ, et al. Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross sectional and longitudinal MRI comparison. *Lancet*. 2003;361(9354):281-8.
30. Pantelis C, Maruff P. The cognitive neuropsychiatric approach to investigating the neurobiology of schizophrenia and other disorders. *J Psychosom Res*. 2002;53(2):655-64.
31. Northoff G. What catatonia can tell us about top-down modulation: a neuropsychiatric hypothesis. *Behav Brain Sci*. 2002;25(5):555-77; discussion 578-604.
32. Moberg PJ, Agrin R, Gur RE, Gur RC, Turetsky B, Doty RL. Olfactory dysfunction in schizophrenia: a qualitative and quantitative review. *Neuropsychopharmacology*. 1999;21(3):325-40.
33. Wilder KE, Weinberger DR, Goldberg TE. Operant conditioning and the orbitofrontal cortex in schizophrenic patients: unexpected evidence for intact functioning. *Schizophr Res*. 1998;30(2):169-74.
34. Hutton SB, Murphy FC, Joyce EM, Rogers RD, Cuthbert I, Barnes TR, et al. Decision making deficits in patients with first-episode and chronic schizophrenia. *Schizophr Res*. 2002;55(3):249-57.
35. Beninger RJ, Wasserman J, Zanibbi K, Charbonneau D, Mangels J, Beninger BV. Typical and atypical antipsychotic medications differentially affect two nondeclarative memory tasks in schizophrenic patients: a double dissociation. *Schizophr Res*. 2003;61(2-3):281-92.
36. Ludewig K, Paulus MP, Vollenweider FX. Behavioural dysregulation of decision-making in deficit but not nondeficit schizophrenia patients. *Psychiatry Res*. 2003;119(3):293-306.
37. Shurman B, Horan WP, Nuechterlein KH. Schizophrenia patients demonstrate a distinctive pattern of decision making impairment on the Iowa Gambling Task. *Schizophr Res*. 2005;72(2-3):215-24.
38. Ritter LM, Meador-Woodruff JH, Dalack GW. Neurocognitive measures of prefrontal cortex dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2004;68(1):65-73.
39. Bark R, Dieckmann S, Bogerts B, Northoff G. Deficit in decision making in catatonic schizophrenia: an exploratory study. *Psychiatry Res*. 2005;134(2):131-41.
40. Evans CE, Bowman CH, Turnbull OH. Subjective awareness on the Iowa Gambling Task: the key role of emotional experience in schizophrenia. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2005;27(6):656-64.
41. Rodriguez-Sanchez JM, Crespo-Facorro B, Perez-Iglesias R, Bosh CG, Alvarez M, Llorca J, et al. Prefrontal cognitive functions in stabilized first-episode patients with schizophrenia spectrum disorders: a dissociation between dorsolateral and orbitofrontal functioning. *Schizophr Res*. 2005;77(2-3):279-88.
42. Malaspina D, Wray AD, Friedman JH, Amador X, Yale S, Hasam A, et al. Odor discrimination deficits in schizophrenia: associations with eye movement dysfunction. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1994;6(3):273-8.
43. Kirkpatrick B, Buchanan RW, McKenney PD, Alphas LD, Carpenter WT Jr. The Schedule for the Deficit syndrome: an instrument for research in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 1989;30(2):119-23.
44. Bolla KI, Eldreth DA, London ED, Kiehl KA, Mouratidis M, Contoreggi C, et al. Orbitofrontal cortex dysfunction in abstinent cocaine abusers performing a decision-making task. *Neuroimage*. 2003;19(3):1085-94.
45. Volkow ND, Fowler JS. Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex*. 2000;10(3):318-25.
46. de Wit H, Enggasser JL, Richards JB. Acute administration of d-amphetamine decreases impulsivity in healthy volunteers. *Neuropsychopharmacology*. 2002;27(5):813-25.
47. Pietras CJ, Cherek DR, Lane SD, Tchermisina OV, Steinberg JL. Effects of methylphenidate on impulsive choice in adult humans. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003;170(4):390-8.
48. Pinkham AE, Penn DL, Perkins DO, Lieberman J. Implications for the neural basis of social cognition for the study of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2003;160(5):815-24.
49. Wolkin A., Choi SJ, Szilagyi S, Sanfilippo M, Rotrosen JP, Lim KO. Inferior Frontal white matter anisotropy and negative symptoms of schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *Am J Psychiatry*. 2003;160(3):572-4.
50. Chemerinski E, Nopoulos PC, Crespo-Facorro B, Andreasen NC, Magnotta V. Morphology of the ventral frontal cortex in schizophrenia: relationship with social dysfunction. *Biol Psychiatry*. 2002;52(1):1-8.
51. Heckers S, Goff D, Schacter DL, Savage CR, Fischman AJ, Alpert NM, et al. Functional imaging of memory retrieval in deficit vs nondeficit schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(12):1117-23.
52. Delamillieure P, Fernandez J, Constans JM, Brazo P, Benali K, Abadie P, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the medial prefrontal cortex in patients with deficit schizophrenia: preliminary report. *Am J Psychiatry*. 2000;157(4):641-3.
53. Callicott JH, Mattay VS, Verchinski BA, Marenco S, Egan MF, Weinberger DR. Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: more than up or down. *Am J Psychiatry*. 2003;160(12):2209-15.
54. Manoach DS, Gollub RL, Benson ES, Searl MM, Goff DC, Halpern E, et al. Schizophrenic subjects show aberrant fMRI activation of dorsolateral prefrontal cortex and basal ganglia during working performance. *Biol Psychiatry*. 2000;48(2):99-109.
55. Barch DM, Carter CS, Braver TS, Sabb FW, MacDonald A 3rd, Noll DC, et al. Selective deficits in prefrontal cortex function in medication-naive patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(3):280-8.

56. Watkins LH, Rogers RD, Lawrence AD, Sahakian BJ, Rosser AE, Robbins TW. Impaired planning but intact decision making in early Huntington's disease: implications for the specific fronto-striatal pathology. *Neuropsychologia*. 2000;38(8):1112-25.
57. Pantelis C, Barber FZ, Barnes TR, Nelson HE, Owen AM, Robbins TW. Comparison of set-shifting ability in patients with chronic schizophrenia and frontal lobe damage. *Schizophr Res*. 1999;37(3):251-70.
58. Bechara A, Damasio H, Tranel D, Damasio AR. Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science*. 1997;275(5304):1293-5.
59. Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex*. 2000;10(3):295-307.

RESUMO

Objetivos: Realizou-se uma revisão crítica da literatura sobre estudos avaliando déficits neuropsicológicos na tomada de decisão (TD) em pacientes esquizofrênicos.

Método: Foram considerados relevantes estudos utilizando testes neuropsicológicos sensíveis à avaliação das áreas corticais associadas à TD, principalmente o córtex orbitofrontal. Aspectos metodológicos dos estudos selecionados foram comparados entre si, assim como a correlação das medidas nos testes de TD com características clínicas, cognitivas e funcionais desse transtorno.

Resultados: Foram selecionados oito artigos entre 1997 e 2005. Seis utilizaram como instrumento para avaliação da TD o Iowa Gambling Task; um, o Novel Decision Making Task; e outro, o Two-Choice Prediction Task. Todos os estudos compararam pacientes esquizofrênicos a controles saudáveis. Quatro artigos com o Iowa Gambling Task e os demais utilizando os testes Novel Decision Making Task e o Two Choice Prediction Task observaram desempenho alterado no grupo de pacientes esquizofrênicos.

Discussão e conclusão: Os estudos atuais são controversos quanto ao comprometimento da TD na esquizofrenia. Características clínicas, como o subtipo diagnóstico, a sintomatologia predominante, o tipo de medicação utilizada e o funcionamento psicossocial, podem contar para os resultados encontrados. Estudos adicionais são necessários para a investigação ulterior sobre a natureza dos déficits da TD na esquizofrenia e sua expressão em termos clínicos e evolutivos.

Descritores: Esquizofrenia, tomada de decisões, neuropsicologia, córtex pré-frontal.

ABSTRACT

Objectives: A critical review of the literature was undertaken with articles assessing neuropsychological deficits in decision making (DM) in schizophrenic patients.

Methods: This review included all articles that performed neuropsychological assessments with tests sensitive to cortical areas associated with DM, especially the orbitofrontal cortex dysfunction. Methodological aspects of the selected studies were compared, as well as the correlation between measures in DM tasks with clinical, cognitive and functional characteristics of the samples.

Results: Eight articles between 1997 and 2005 were selected. With regard to the instrument used to assess DM, six used the Iowa Gambling Task (IGT), one used the Novel Decision Making Task (NDMT) and one used the Two Choice Prediction Task (TCPT). All the studies compared schizophrenic patients to healthy controls. In four articles using the IGT and the others using either the NDMT or the TCPT, schizophrenic patients showed low performance in DM tasks.

Discussion and conclusion: Current studies are inconclusive in assessing DM deficits in schizophrenia. Clinical characteristics such as diagnostic subtype, predominant symptoms, type of medication and psychosocial functioning can account for the results found. Further studies are required to better investigate the nature of DM deficits in schizophrenia and their relevance to clinical presentation and illness course.

Keywords: Schizophrenia, decision making, neuropsychology, prefrontal cortex.

Title: Neuropsychological assessment of decision-making prefrontal circuits in schizophrenia: a systematic review of the literature

Correspondência:

Gilberto Sousa Alves

Rua Otaviano Hudson, 16/608, Copacabana

CEP 22030-030 - Rio de Janeiro, RJ

E-mail: gsalves123@hotmail.com

Copyright © Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul – SPRS