
Ensaio

Legado ambíguo: hipóteses canônicas sobre o funcionamento da mente na esquizofrenia

The ambiguous legacy: canonical hypotheses about mind functioning in schizophrenia

Álvaro Machado Dias✉

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, São Paulo, Brasil

Resumo

Este ensaio tem por objetivos a apresentação de três hipóteses canônicas para a atual compreensão do funcionamento da mente na esquizofrenia e avaliar o seu impacto na ciência contemporânea. As hipóteses apresentadas são: 1. A projeção como aspecto elementar do modo como o portador de esquizofrenia interage com o mundo; 2. A perda de assimetria inter-hemisférica como leit motiv do rebaixamento cognitivo; 3. Redes conexionistas alimentadas por backpropagation como estruturas válidas para a simulação de déficits de pensamento e alucinações. Resultados: em algum nível, todas estas hipóteses foram rechaçadas pela ciência main stream. A projeção foi preterida por modelos de externalização; perdas de assimetria foram redimensionadas por modelos de conectividade; modelos conexionistas com *backpropagation* foram substituídos por modelos estritamente *feedforward*, com topologias de redes de pequenos mundos. Não obstante, estas novas hipóteses frequentemente mais se aproximam do que se diferenciam daquelas, o que por sua vez contrasta com a tendência igualmente frequente de se apresentarem como contraponto às mesmas, aspecto o qual o presente artigo busca revelar. © Cien. Cogn. 2009; Vol. 14 (3): 178-192.

Palavras-chave: esquizofrenia; psicologia; neurobiologia; processamento informacional; sintoma; etiologia.

Abstract.

This essay aims to introduce three canonical hypotheses to the current understanding of the mind's functioning in schizophrenia and to evaluate their impact within contemporary science. The hypotheses herein presented are: 1. Projection as the core mechanism through which the individual with schizophrenia interacts with the world; 2. Loss of hemispheric asymmetry as the leit motiv of cognitive impairs; 3. Backpropagation connectionist neural networks as valid frameworks to simulate abnormal reasoning and hallucinations. Results: all these hypotheses were somehow discharged by the main stream science. Projection was replaced by externalization; loss of asymmetry was reconsidered as part of connectivity models; backpropagation neural nets were surpassed by strictly feedforward schemas imbibed in small world topologies. Nevertheless, these newer hypotheses frequently have more in common than what they have to distinguish from those others, and this contrasts with the also frequent tendency of presenting themselves as a counterpoint to the others, feature which, the present article aims to reveal. © Cien. Cogn. 2009; Vol. 14 (3): 178-192.

Keywords: *schizophrenia; psychology; neurobiology; informational processing; symptom; etiology.*

Introdução

A atual compreensão do funcionamento da mente na esquizofrenia divide-se em múltiplos domínios epistemológicos e envolve diversas metodologias, as quais, em última análise, fundem-se tornando toda divisão um recurso meramente didático e provisório.

Mediante tal didatismo, é possível dividir estes domínios em três grandes grupos: psicologia, neurobiologia e processamento informacional. Sob o conceito de psicologia podemos compreender o domínio da experiência e dos processos reacionais associados, sob o conceito de neurobiologia podemos compreender os processos subjacentes à produção dos fenômenos que emergem no nível da psicologia e, sob o conceito de processamento informacional, podemos considerar um domínio longitudinal, dado pelas computações que ocorrem ao longo das cadeias neurais e suas manifestações no nível do conhecimento e do comportamento (para detalhes, ver: Newell e Simon, 1972).

Considerando a sucessão de hipóteses endossadas pelo avanço da psicologia e da ciência psicopatológica em cada um destes domínios, é comum que deixemos de lado a percepção de legados e continuidades, até porque estes estão muitas vezes encobertos e/ou, sobretudo, representam apenas uma parte de outras tantas hipóteses mais recentes.

Neste sentido, o objetivo deste artigo é articular uma hipótese de cada um dos ‘domínios didáticos’ definidos acima, com as tendências atuais da ciência psicopatológica. Para tanto, tomarei por ‘tendências atuais’, estudos que estejam sendo atualmente desenvolvidos e referenciados nas mais prestigiosas revistas de psiquiatria e neurociências cognitivas.

As três hipóteses são:

- 1) A projeção como aspecto elementar do processo reacional na esquizofrenia (sobretudo de tipo paranóide);
- 2) A esquizofrenia como fruto de perdas de assimetria inter-hemisférica;
- 3) As alucinações verbais como efeito de hiperativação de nódulos-neurais modelados computacionalmente através de uma rede de processamento de tipo conexionista, alimentada por *back-propagation*.

Para facilitar a exposição, irei dividir cada seção em duas partes, na primeira apresentarei a hipótese de base de maneira sucinta, partindo de seus aspectos mais elementares em sentido aos mais sutis; na segunda, discutirei seu legado, partindo das críticas que forçaram o surgimento de hipóteses alternativas, passando pela definição de sua penetração na literatura atual (por número de citações) e, finalmente, delineando sua influência sobre novos estudos.

1. Modelo freudiano de psicose: a origem do moderno conceito de projeção

Freud nunca fez uma análise clínica e sistemática das desordens do espectro esquizofreniforme. Não obstante, realizou uma análise literária de um caso de psicose fortemente caracterizada por delírios paranóides e progressão deteriorante, de cunho catatônico, em face da qual delineou a aplicação do conceito de projeção à análise do comportamento psicótico.

Trata-se do caso de Schreber (Freud, 1911), um eminente juiz que produziu um diário de memórias, entre as quais é narrada uma fantasia de emasculação, cujo ponto culminante definia-se pelo temor de que estivesse fadado ao desposamento de Deus, para a produção de uma nova espécie de seres humanos.

Seu delírio caracterizou-se por uma progressiva perda de contato com a realidade (isto é, pela grandiloquência crescente das fantasias), cujo eixo manifesto primordial gerava em torno da fantasia de que estaria sendo perseguido pelo seu primeiro médico, Dr. Felchsig.

Em um primeiro momento, alinhavando a progressão do delírio sob o mote de que estivesse em curso uma crescente ‘metaforização da mesma condição de base’, Freud associou a fantasia de emasculação com a hipótese de subversão afetiva em relação a eventuais impulsos eróticos dirigidos ao próprio Dr. Felchsig. Subseqüentemente, estendendo esta modelagem, Freud também teorizou que o Dr. Felchsig fosse apenas um representante, em uma seqüência substitutiva de representes, em sentido à figura do pai.

Neste sentido, o narcisismo de Schreber (que em termos mais específicos da teoria estaria na gênese do próprio impulso homossexual), o inscreveria em um estado de profunda e irrevogável objeção à aceitação da condição desejante, fazendo-o investir grande energia para manter esta ameaça apartada do plano da consciência. Mais amplamente, o uso deste recurso tampouco poderia ser reconhecido como tal por Schreber, pois assim justamente haveria a emergência do conflito à consciência e diminuição da capacidade refutadora. Isto explicaria o fato de o sujeito não ter nenhuma consciência de sua própria condição.

Para a preservação desta dinâmica, o principal leitmotiv seria a projeção (Freud, 1896; Freud, 1911; Freud, 1922), mecanismo de expulsão dos conteúdos indesejáveis. Em face desta, o sujeito também reencontraria tais conteúdos na suposta intenção de outros agentes. Um aspecto digno de nota é a prerrogativa de que a própria projeção também evoluiria em um movimento de crescente apartamento do princípio de uma realidade compartilhada, conforme o sujeito afetado se aprofundasse no esforço de destacamento destes conteúdos. Este prolegômeno inspirou Freud a desenvolver a célebre ‘equação simbólica’, em face da qual teorizou que a dinâmica paranóide deveria obedecer não apenas à dinâmica de um desejo insatisfeito por natureza, mas a do narcisismo: ‘eu amo’ se tornaria ‘eu odeio’, ‘eu odeio’ se tornaria ‘sou odiado’, ‘sou odiado’ se tornaria ‘sou importante’ e -no caso de Schreber- ‘sou importante’ em ‘Deus me quer para uma missão especial, na qual não quero participar’, representativa da hiperestasia de seu narcisismo.

É digno de nota o fato de que, a despeito da nosologia freudiana ser específica da psicanálise, a utilização dos conceitos de paranóia e parafrenia tenha sucedido o uso da designação ‘psicose narcísica’ atestando a importância do conceito de narcisismo para a concepção do autor sobre este tipo de adoecimento psíquico. O fato de as fantasias de cunho paranóide reiteradamente situarem o portador da psicose no centro das atenções (positiva ou negativamente) seria o reflexo mais bem acabado da premência do narcisismo psicótico.

Segundo Freud, a crescente espiral do delírio levado a cabo sob o mote da equação simbólica definida acima, retrataria a cronicidade ao expressar a intensificação da negação da realidade (*verlegung*). Ao contrário da repressão, a negação seria menos um mecanismo (um dispositivo específico) e mais uma ruptura com os parâmetros sobre os quais se organizaria a relação objetiva e mediada pela aceitação de crenças e práticas comuns, derivando-se em uma desestruturação da objetividade.

A negação dá as saudações de boas vindas à ‘missão’ de Schreber: a luta para se manter cego aos próprios desejos, vertida na missão de fugir de um perigo eminente, conduz-lhe a uma espiral de crescente sofrimento mental, reflexa do caráter estrutural do seu conflito interior, culminando na ampla negação dos alicerces de uma realidade compartilhada.

Discussão: a hipótese de uma gênese psicológica das psicoses não se sustentou historicamente, em função de muitos achados, como por exemplo, a correlação aumentada entre gêmeos monozigóticos criados por pais separados (para revisão sistemática: Ratner, 1982). Junto com ela, também caiu consideravelmente em desuso, a assunção de que um eixo nosológico preponderante, no caso dado pelos ‘sintomas positivos’, capaz de alavancar os outros. Atualmente, é factível considerar que as dimensões nosológicas sejam duas (Crow, 1980), três (Arndt *et al.*, 1991; Chemerinski *et al.*, 2006; Grube *et al.*, 1998; Johnstone e Frith, 1996) ou cinco (Dikeos *et al.*, 2006; Lindenmayer *et al.*, 1994) e que cada dimensão da condição síndrome represente um acréscimo à sua derradeira configuração.

Para além de seu alicerce metodológico (i.e. a concepção de sintomas primários e secundários de Schneider, 1959), isto se justifica em função de estudos que sugerem a segregação estatisticamente independente de cada dimensão. Por exemplo, aplicando um questionário de desempenho cognitivo (CFQ), foi demonstrado que os sintomas positivos de cunho afetivo não possuem correlação estatística forte para com a ocorrência de sintomas cognitivos (Rapoport *et al.*, 2005), apesar de a apresentarem em relação aos sintomas negativos, enquanto um outro estudo sugeriu que pacientes portadores de delírios paranóides não apresentam traços evidenciáveis de baixa testagem de hipóteses em tomadas de decisão (Rapoport *et al.*, 2005).

É de se notar que, a princípio, estes achados podem até coabitar com os paradigmas da dinâmica psicológica do adoecimento; não obstante, o verdadeiro problema epistemológico se impõe desde os inúmeros estudos que demonstram a alta incidência de déficits cognitivos entre os pacientes psicóticos (para uma revisão sistemática atualizada: Zilles e Cruber, 2008). A existência dos mesmos, aliada à sua clara implicação para as dificuldades de relacionamento dos pacientes psicóticos, impõe limites à dinâmica da negação, psicologicamente mediada.

Neste mesmo sentido, no que tange à cronicidade, a história veio a privilegiar a concepção arraigada na deterioração biológica, tal como asseverado por Kraepelin (1919/1971), do que pelo conceito de negação. Atualmente, um sem número de estudos que deixam poucas dúvidas sobre a existência deste tipo de correlação (para achados recentes ver: Barch e Smith, 2008; Hijman *et al.*, 2008; Horan *et al.*, 2008; Kerns *et al.*, 1999; Laurens *et al.*, 2008; Reichenberg e Harvey, 2007; Skelley *et al.*, 2008; Touloupoulou, 2008; Ungvari *et al.*, 2008).

Não obstante, este rechaçamento histórico por parte da ciência *mainstream* é sobretudo de tipo etiológico, asseverando que a via de expressão do fenômeno é do tipo processo (endógeno) –desenvolvimento (manifestação). Uma vez que esta dimensão deixe de se fazer problematizada, uma nova penetração histórica do modelo vem à tona. Para além do fato de que os delírios paranóides são em geral delírios referência e que Freud tenha dado um acabamento teórico singular a esta conjuntura, desponta o fato de que o conceito freudiano de projeção esteja na base de alguns dos mais proeminentes modelos psicológicos e neuropsicológicos da atualidade, talvez sendo o mais robusto conceito para a caracterização dos mecanismos psicológicos. Não sendo um pormenor o fato de que uma busca do software RefViz (Thomson Research) na base de dados PubMed resgata 253 trabalhos indexados nos últimos vinte anos, utilizando ‘schizophrenia and projection’ (qualquer campo).

No âmbito da psicologia, a despeito de todas as tentativas de dar-lhe nova roupagem, encontramos o conceito no cerne dos principais modelos, como os que foram desenvolvidos por Richard Bentall (Bentall 2004a; Bentall 2004b; Bentall 2006b; Bentall 2007; Bentall *et al.*, 1991; Bentall e Slade, 1985a; Bentall e Slade 1985b) e por Beck e Rector (Beck e Rector, 2002; Beck e Rector, 2003; Beck e Rector, 2005), fundadores da teoria cognitivista de base psicológica, os quais frequentemente utilizam o conceito de externalização.

Bentall e colaboradores (1994) sugeriram que uma contradição entre os ideais pessoais e a experiência de valência negativa de perceptos seria responsável pela ativação de mecanismos para a expulsão do conteúdo, preservando a auto-estima. Em suas próprias palavras (Blackwood *et al.*, 2001): “Bentall sugeriu que este viés atributivo sirva para preservar a auto-estima, limitando o acesso da consciência sobre aspectos negativos do eu, armazenados na memória semântica” (p. 528). Já Beck e Rector (2005: 584) assinalam que:

“Um claro marcador da distinção entre idéias delirantes em relação a não-delirantes é dado por dois vieses extremos: foco centrado em si mesmo e foco causal externo. Uma medida crítica do pensamento delirante é o grau com que o sujeito percebe a si mesmo como componente central ou objeto de eventos.”

Já no que tange à neuropsicologia, a influência é especialmente notável entre os estudos relativos à etiologia das alucinações auditivas (sintoma positivo mais comum, ver: Beck e Rector 2005; Behrendt, 1998).

Conforme sugerem os estudos de Paul Allen e colaboradores (Allen *et al.*, 2007; Allen *et al.*, 2004; Mechelli *et al.*, 2007), pacientes que sofrem de alucinações auditivas exibem maus funcionamentos nas vias que regulam o agenciamento de representações auditivas, o que os torna propensos a atribuir fenômenos de ocorrência interna a fontes externas. Em um experimento com ressonância magnética funcional (fMRI), demonstrou-se que entre controles e pacientes que não sofrem de alucinações auditivas, a percepção de uma fonte externa de estímulos verbais produz uma ativação da porção superior do córtex temporal, enquanto pacientes que escutam vozes apresentam o mesmo padrão de ativação escutando a própria voz ou vozes externas (Allen *et al.*, 2007). Paradigmaticamente, foi demonstrado que esta tendência endógena se intensifica com a valência (negativa) do estímulo apresentado (Costafreda *et al.*, 2008). Dir-se-ia: demonstrou-se a essência do fenômeno projetivo.

2. Esquizofrenia como o preço a se pagar pela aquisição da linguagem

Timothy Crow já era famoso por seu modelo nosológico (bidimensional), quando propôs sua hipótese mais arrojada: a de que a esquizofrenia seria uma consequência filogenética indesejável da aquisição da linguagem, por sua vez supra-determinada pela peculiar hemisferização assimétrica exibida pelo gênero *Homo* (Crow, 1990a; Crow, 1990b; Crow, 1995; Crow 1999; Crow, 2006; Crow, 2008; Crow *et al.*, 1996), hipótese escorada na relação entre habilidade verbal e tamanho aumentado do hemisfério esquerdo em destros (para meta-análise ver: Shapleske *et al.*, 1999).

No coração da hipótese se encontra a assunção de que a linguagem verbal é uma aquisição filogeneticamente recente, de modo que maus funcionamentos seria justamente o que se esperar do pequeno período de pressão seletiva sobre o traço e, por consequência, sobre os genes com potencial deletério sobre o endofenótipo cerebral. Paralelamente, a síndrome é assumida como ‘encefalopatia genética’ (Crow, 1990a) e estes genes sondados em função da regulação da assimetria.

A esquizofrenia é concebida ‘atrás do espelho da linguagem’, por sua vez assumida como essência do pensamento humano e determinada pela expressão de genes que aumentam de sobremaneira o tamanho do *Planum Temporale* e áreas pré-frontais esquerdas (i.e. córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, conectividade frontotemporal) relacionadas ao processamento de linguagem.

Neste sentido, perdas de assimetria inter-hemisférica são postuladas como causadoras da esquizofrenia, a qual, na visão do autor, reflete de sobremaneira a existência de déficits

cognitivos associados a más formações à esquerda (para dados atualizados e independentes sobre estas na esquizofrenia, ver: Sommer *et al.*, 2001; Zhang *et al.*, 2008).

Já em termos da psicopatologia evolucionária, a hipótese de Crow representou uma alternativa à maioria das hipóteses evolucionárias, ao focar mais o domínio do endofenótipo do que propriamente o do fenótipo.

Discussão: contrariamente à assunção de que a esquizofrenia seria redutível ao conceito de ‘encefalopatia genética’, é de se considerar que maus funcionamentos epigenéticos (Flight, 2007) (i.e. metilizações) e complicações obstétricas (Ballon *et al.*, 2008; Boog, 2004; Kinney *et al.*, 1994) são fatores de risco estatisticamente significativos.

Contrariamente à assunção de que as características neuropsicológicas, bem como a transmissão dos fatores de risco por meio de genes sejam exclusivos da síndrome, desponta o fato de que esquizofrenia e psicose bipolar freqüentemente correm nas mesmas linhagens e compartilham fatores de risco (para uma revisão ver: Burdick *et al.*, 2007), ao passo que compartilham aspectos fenomenológicos e cognitivos (Bearden *et al.*, 2001; Bentall, 2006a; Bentall, 2004b; Reichenberg *et al.*, 2008).

Em termos neuroanatômicos, um estudo que replicou a diminuição de volume temporal esquerdo, também a encontrou à direita, bem como revelou estatisticamente que este achado seria particularmente relacionado a cognições sociais e não a desordens do pensamento (Yamasaki *et al.*, 2007), enquanto outros autores não encontraram evidências estatísticas da relação entre alucinações auditivas e diminuição da assimetria temporal (Shapleske *et al.*, 2001). Ainda mais amplamente, é de se concordar com a premissa de que se a esquizofrenia fosse decorrência de maus funcionamentos localizados, os déficits cognitivos seriam específicos (Frith, 1996b), quando a realidade mostra que estes se estendem à memória, atenção e controle motor (incluindo óculo-motor) (Carter *et al.*, 1996; Park e Holzman, 1993; Riley *et al.*, 2000; Saykin *et al.*, 1994), seguindo os mesmos padrões que diferenciam habilidades cognitivas entre os sexos: seja entre portadores de esquizofrenia ou controles, os homens revelam melhor desempenho em habilidades espaciais e as mulheres em habilidades verbais e solução de problemas (Albus *et al.*, 1997).

Isto posto, é de se notar que a perspectiva de se buscar uma causa evolucionária para a esquizofrenia pode ser significativa (para revisão ver: Kelemen e Kéri, 2007). As taxas de reprodução estão diminuídas entre os portadores da síndrome, o que poderia levar ao desaparecimento dos traços que compõem a unidade nosográfica. Sua penetração constante ao longo do tempo reforça a hipótese de que reflita o resultado de pressões seletivas sobre alguma variável fundamental para a *fitness* do gênero Homo.

Em termos da psicopatologia evolucionária, a hipótese de Crow inaugura uma tendência que vem se tornando cara a estes estudos, a de refletir sobre causas distais (evolucionárias) em relação ao endofenótipo e não ao organismo como um todo. Sua vantagem é que, ao contrário da maioria das hipóteses alternativas (como por exemplo, as de cunho territorialista, como em: Vieira, 1983), a perspectiva de se pensar em um fator de seleção relacionado ao endofenótipo permite alinhar um número maior de conseqüências de seu desenrolar e assim evitar ter que se haver com a necessidade de demonstrar que o custo/benefício do comportamento supostamente selecionado é filogeneticamente positivo. Como assinala Crow no título de um de seus mais famosos artigos, ‘esquizofrenia seria um preço pequeno a se pagar pela aquisição da linguagem’.

Paralelamente, a perspectiva de que perdas de assimetria cerebral estejam relacionadas à esquizofrenia perpassa o campo (para estudos recentes ver: Crespi e Badcock, 2008; Kelemen e Kéri, 2007), sendo que uma busca do software RefViz na base de dados PubMed

revela 397 trabalhos simultaneamente associados às palavras chaves ‘schizophrenia/asymmetry/brain’, nos últimos vinte anos (qualquer campo).

Uma das mais proeminentes teorias etiológicas (alternativa ao paradigma evolucionário) a que se opõe ao modelo de Crow é a de que a esquizofrenia seja fruto de instabilidades no desenvolvimento (Yeo *et al.*, 1999). Notoriamente, o principal efeito destas instabilidades seria a perda de assimetria inter-hemisférica, aspecto o qual é apresentado por Yeo em associação a uma série de outros de mesma natureza, como aumento no número de canthos, alterações anatômicas da face e das linhas da mão.

Por fim, a tendência a se centrar foco na perda de configuração de networks frontotemporais, dado o seu caráter eminentemente lingüístico, encontra-se subjacente a algumas das mais proeminentes hipóteses neuropsicológicas da atualidade. Por exemplo, Robert Frith e colaboradores (Friston e Frith, 1995; Frith, 1996a; Frith, 2005a; Frith, 2005b; Frith, 1987; Frith, 1992; Frith, 1996b) propuseram que a origem das alucinações auditivas esteja relacionada a não-produção de cópia aferente (*corollary discharge*) de representações ideativas (origem pré-frontal) sobre as áreas auditivas. Segundo os autores, quando pensamos (na forma de subvocalizações) produzimos uma cópia do estímulo sobre as áreas auditivas (principalmente no córtex temporal), a qual atenua a percepção do estímulo, assim diferenciando-o dos que têm origem externa. Na esquizofrenia isto estaria ausente, justamente acarretando a confusão entre eventos de origem externa e interna. Estas novas tendências incorporam o insight original de Crow, dentro de uma perspectiva mais ampla, a de anormalidades conectivas (da substância branca), tanto em redes específicas, como é o que se entende pela hipótese do *corollary discharge*, quanto em nível mais amplo, pelo modelo da instabilidade do desenvolvimento.

3. Simulação computacional de inspiração conexionista dos sintomas positivos

A idéia de fazer simulações computacionais do processamento mental na esquizofrenia não é nova, mas apenas recentemente adquiriu consistência a partir do trabalho pioneiro de Hoffman e colaboradores (Hoffman, 1999; Hoffman, 2008; Hoffman *et al.*, 1995; Hoffman *et al.*, 1999). Os autores utilizaram um modelo computadorizado de rede conexionista (artificial neural network) para caracterizar a emergência dos sintomas positivos, particularmente, alucinações auditivas.

De acordo com os autores, as alucinações podem ser equiparadas à intrusão de palavras (nódulos-neurais hiper-ativados) em uma rede de nódulos-neurais com três camadas estruturadas por propagação reversa (*back-propagation*). *Back propagation* é um método de maximização responsiva ao longo do tempo (aprendizado), por força de correções no comportamento, mediadas pelo *feedback* fornecido pelo output da rede sobre a magnitude (pesos) das conexões. Em suma, rede é estruturada para receber de fora uma medida do seu erro e calcular o tipo de alteração que deve executar na ativação dos nódulos, para diminuí-lo (para introdução ao tema: Johnson-Laird, 1988; Marcus, 2001). Tal representa um clássico paradigma conexionista.

Hoffman e colaboradores também seguem o mesmo paradigma para conceber a distribuição inicial dos pesos e organização das conexões, tal sendo inicialmente randômica e baixa, crescendo em intensidade seletiva e organização por força do aprendizado (para um modelo clássico com características semelhantes ver: Smolensky, 1999).

Do mais, o sistema abriga uma rede de armazenamento temporário, que remonta à memória de curto prazo humana, com seu papel de intermediação à assimilação das informações à rede, na forma de alteração nos pesos conectivos. Em suma, esta intermediação regula o que pode ser considerado como informação, tal como o spam da memória de curto

prazo humano representa o lócus da triagem atencional inicial do que seria estímulo significativo do que seria tão simplesmente ruído, intermediando o processamento semântico, e assim, eventuais alterações nestas redes.

O modelo de Hoffman e colaboradores (1995) foi organizado sobre 35 nódulos artificiais na camada de entrada, 50 em uma camada intermediária (chamada de ‘camada oculta’ pelo fato de não estar em contato com o exterior) e 43 na camada de saída. As alterações plásticas ocorrem fundamentalmente ao longo das camadas ocultas e representam um dos desafios em modelagem artificial (para detalhes ver: Marcus, 2001).

De acordo com os autores, a rede foi capaz de identificar a ocorrência de uma palavra com 100% de acerto, após 60 apresentações da mesma, o que serviu de linha de base para a apresentação/detecção de 23 novas frases, separadas por pausas. Na seção mais interessante do experimento, ruídos foram tanto intercalados quanto sobrepostos às frases, para se analisar a capacidade discriminativa da rede. É de se considerar que a necessidade de se lidar com ambigüidades implica a chance de exibir hiper-ativações, isto é, falsos positivos, tal sendo uma característica inexorável às redes neurais humanas. Isto se explica da seguinte maneira: é de amplo conhecimento o fato de que a linguagem falada não é estruturada sonoramente em estrita função das pausas existentes na linguagem escrita. É preciso que uma parte do sistema de interpretação de símbolos seja de tipo *top down* e que ative seletivamente as cadeias neurais que implementam representações verbais por meio de facilidades seletivas para o resgate de um leque restrito de representações/palavras (para uma apresentação detalhada, ver: Johnson-Laird, 1988), o que pode ser crucial para o comportamento inteligente. Porém, isto pode levar a se escutar uma palavra por outra e mesmo uma palavra na ausência de estímulos externos.

Dado este prolegômeno, a idéia de Hoffman e colaboradores foi a de conceber a alucinação como hipersaliência, a qual passou a representar o fulcro da modelagem computadorizada das alucinações verbais na esquizofrenia, assim consideradas como inexoravelmente relacionadas a maus funcionamentos na memória de curto prazo. Mais especificamente: as alucinações foram definidas como o comportamento da rede em identificar palavras quando nenhum estímulo exterior a está alimentando, isto é, no intervalo entre trechos de informação. Paralelamente, ilusões foram definidas como identificação equivocada destas informações, não suficientemente processadas em relação a possíveis ambigüidades e ruídos presentes na rede (a diferença entre alucinação e ilusão foi discutida consistentemente por Schneider (1959).

Discussão: ao longo da história da modelagem artificial do processamento informacional humano, duas tendências classicamente se opuseram, o ‘sistema físico-simbólico’ e o ‘sistema conexionista’. O primeiro é mais antigo, inspirado no modelo de computação de Turing e depois de von Neumann e tem como máxima o prolegômeno de que a mente se estruturaria como um computador digital, isto é, com níveis hierárquicos, rotinas e sub-rotinas organizadas por força destes e, sobretudo, por uma memória feita de símbolos e um processador central operador de símbolos. O segundo é mais recente, fruto do trabalho de vários parceiros e tem como máxima a baixa programação inicial, correlata da organização randômica dos pesos iniciais, baixa hierarquia e baixa importância de cada nódulo em relação à rede e o aprendizado eficiente.

Se há uma tendência nas modernas simulações do processamento mental, na normalidade e na esquizofrenia, é a de que ambos estão errados em relação a alguns de seus princípios elementares, estando certos em relação a outros.

O fato de ser o modelo físico simbólico falho em função do fato de que as redes neurais humanas não exibem a relação célula/símbolo, tornou-se de amplo conhecimento

(para uma das melhores explicações ver: Searle, 1990) e não está mesmo sob nosso foco. Menos evidente é o fato de que o sistema conexionista de tipo clássico (pesos randômicos e baixos, pouca hierarquia intrínseca, etc.) tampouco produzir uma representação plenamente significativa.

Especificamente, a tendência que desponta é a de se considerar que as conexões entre os neurônios reais produzem um fenômeno chamado ‘estado de pequeno mundo’ (small worldness), relativo à maximização conectiva em redes locais e, desde estas, no SNC como um todo, possivelmente refletindo o efeito de pressões seletivas sobre a maximização do endofenótipo (sob o binômio maximização/custo energético). Para que esta maximização tenha tomada forma, foi imprescindível que as áreas que conhecemos como unimodais, transmodais e multimodais, obedecessem a princípios hierárquicos intrínsecos, expressos na forma de diferenças seletivas no padrão de conectividade local e distal, provavelmente facilitados pela ativação de genes específicos (Andreone *et al.*, 2007). Isto é, para a configuração da rede em sua qualidade de maximização conectiva, deve haver diferenças nos padrões de conectividade, com certas áreas dotadas de maior número de ligações proximais e outras, com maior número de ligações distais. O que independe do peso relativo das conexões estabelecidas. Análises baseadas em imageamento por difusor de tensão (DTI) sugerem que isto de fato ocorra nos cérebros humanos (Bassett *et al.*, 2008).

Esta conjuntura afeta a consistência do modelo de Hoffman e colaboradores, complementando as ressalvas (já antigas) às tentativas de modelar a aquisição de conhecimento através da perspectiva de que os pesos iniciais das conexões de uma rede de processamento informacional de inspiração humanista possam ser de tipo randômico.

Ainda mais amplamente, *back propagation* não é um modelo válido de modelagem do aprendizado em humanos, pois, freqüentemente, não há ninguém a alimentar as redes neurais orgânicas, através da correção de erros. Como muitos autores já assinalaram no passado, uma modelagem eficiente precisa contemplar o fato de que o aprendizado verbo-ideativo se dá menos pela correção de erros do que pela imitação daquilo que um sujeito assume como aceitável no comportamento alheio. Em termos técnicos, ela precisa ser apenas *feed forward* e aprender pelo acerto sem depender de contingências reforçadoras imediatas.

Do mais, a aplicação dos estudos de pequeno mundo às alterações neurológicas na esquizofrenia revela que o padrão de integridade das networks locais e distais está diminuído na síndrome e que isto se relaciona à emergência de sintomas (Liu *et al.*, 2008; Micheloyannis *et al.*, 2006; Mizraji e Valle-Lisboa, 2007; Rubinov *et al.*, 2007; Stam e Reijneveld, 2007). A implicação que isto tem para o modelo de Hoffman e colaboradores é a de que não é possível se modelar a alucinação pela intrusão de um estímulo hiper-ativado oriundo da rede provisória, devendo ser contempladas as alterações na topologia da porção mais estável da rede.

Já por outro lado, a idéia de que a alucinação emerge da hiper-ativação de networks que implementam símbolos é válida, como demonstraram Hoffman e colaboradores (2003), através da aplicação de EMT (estimulação magnética transcraniana) de baixa ativação (hiper-polarizante), enquanto é de se notar que a intrusão é um fenômeno recorrente na esquizofrenia e se relaciona às expectativas do portador da síndrome, como salientaram Beck e Rector (2005). Isto explicaria porque portadores de esquizofrenia têm uma tendência aumentada para escutar vozes na presença de ruídos brancos (Margo *et al.*, 1981).

Um aspecto digno de nota é que, ao contrário do que foi possível apontar nas seções anteriores, não podemos falar propriamente em legados, mas sim na importância e no pioneirismo da modelagem, dado o caráter recente dos estudos em questão. É notável o fato de que uma busca do software RefViz nas bases de dados PubMed, Ovid MedLine e Web of Science através da associação de palavras-chave schizophrenia and computer and model,

entre os anos de 2005 e 2008, resulta em 138 resultados (qualquer campo) e que, entre estes, talvez nenhum tenha sido capaz de superar o modelo de Hoffman e colaboradores, na tarefa de ilustrar a emergência dos sintomas positivos. Ainda que isto signifique que entraves epistemológicos inexistam.

4. Conclusão

A tendência à superação move a ciência, na exata medida em que nos mostra que a diluição de uma hipótese em outras é, porventura, seu verdadeiro atestado de saúde, na medida em que assim permanece no bojo da inovação. Neste sentido, o pesquisador pode se beneficiar ao assumir uma postura de hermenêutica, contemplando, para além do certo e do errado, o caráter estratégico de determinados insights originais e derivados. À ciência livre e politicamente desinteressada não interessa a perspectiva de se ‘pegar ou largar’ uma hipótese, bem como, tampouco, a de se posicionar frente a cada acréscimo teórico tal como se o passado tivesse subitamente deixado de existir.

5. Referências bibliográficas

- Albus, M.; Hubmann, W.; Mohr, F.; Scherer, J.; Sobizack, N. e Franz, U. (1997). Are there gender differences in neuropsychological performance in patients with first-episode schizophrenia? *Schizophr. Res.*, 28(1), 39-50.
- Allen, P.; Amaro, E.; Fu, C.H.Y.; Williams, S.C.R.; Brammer, M.J.; Johns, L.C. e McGuire, P.K. (2007). Neural correlates of the misattribution of speech in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*, 190 (2), 162-169.
- Allen, P.P.; Johns, L.C.; Fu, C.H.Y.; Broome, M.R.; Vythelingum, G.N.; McGuire, P.K. (2004). Misattribution of external speech in patients with hallucinations and delusions. *Schizophr. Res.*, 69 (2-3), 277-287.
- Andreone, N.; Tansella, M.; Cerini, R.; Versace, A. e Rambaldelli, G. (2007). Cortical white-matter microstructure in schizophrenia: Diffusion imaging study. *Br. J. Psychiatry*, 191 (2), 113-119.
- Arndt, S.; Alliger, R.J. e Andreasen, N.C. (1991). The distinction of positive and negative symptoms. The failure of a two-dimensional model. *Br. J. Psychiatry*, 158, 317-322.
- Ballon, J.S.; Dean, K.A. e Cadenhead, K.S. (2008). Obstetrical complications in people at risk for developing schizophrenia. *Schizophrenia Res.*, 98 (1-3), 307-311.
- Barch, D.M. e Smith, E. (2008). The Cognitive Neuroscience of Working Memory: Relevance to CNTRICS and Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64 (1), 11-17.
- Bassett, D.S.; Bullmore, E.; Verchinski, B.A.; Mattay, V.S.; Weinberger, D.R. e Meyer-Lindenberg, A. (2008). Hierarchical Organization of Human Cortical Networks in Health and Schizophrenia. *J. Neurosci.* 28 (37), 9239-9248.
- Bearden, C.E.; Hoffman, K.M. e Cannon, T.D. (2001). The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord.*, 3 (3), 106-153.
- Beck, A.T. e Rector, N.A. (2002). Delusions: A Cognitive Perspective. *J. Cogn. Psychother.*, 16, 455-468.
- Beck, A.T. e Rector, N.A. (2003). A Cognitive Model of Hallucinations. *Cogn. Ther. Res.*, 27 (1), 19-52.
- Beck, A.T. e Rector, N.A. (2005). Cognitive Approaches to Schizophrenia: Theory and Therapy. *Ann. Rev. Clin. Psychol.*, 1 (1), 577-606.
- Behrendt, R.P. (1998). Underconstrained perception: A theoretical approach to the nature and function of verbal hallucinations. *Comprehensive Psychiatry*, 39 (4), 236-248.


- Bentall, R. (2006a). Madness explained: why we must reject the Kraepelinian paradigm and replace it with a 'complaint-orientated' approach to understanding mental illness. *Med. Hypoth.*, 66 (2), 220-233.
- Bentall, R.P. (2004a). Abandoning the concept of schizophrenia: the cognitive psychology of hallucinations and delusions. In: Read J, Mosher LR, Bentall RP, editors. *Models of Madness* (pp. 195-208). Hove: Psychology Press.
- Bentall, R.P. (2004b). *Madness Explained: Psychosis and Human Nature*. London: Penguin Books.
- Bentall, R.P. (2006b). Schizophrenia: Challenging the Orthodox. *Br. J. Psychiatry*, 188 (3), 296.
- Bentall, R.P. (2007). Researching psychotic complaints. *Psychologist*, 20 (5), 293-295.
- Bentall, R.P.; Baker, G.A. e Havers, S. (1991). Reality monitoring and psychotic hallucinations. *Br. J. Clin. Psychol.*, 30 (3), 213-222.
- Bentall, R.P.; Kinderman P. e Kaney S. (1994). The Self, Attributional Processes And Abnormal Beliefs - Towards A Model Of Persecutory Delusions. *Behav. Res. Ther.*, 32 (3), 331-341.
- Bentall, R.P. e Slade, P.D. (1985a). Reality testing and auditory hallucinations: A signal detection analysis. *Br. J. Clin. Psychol.*, 24 (3), 159-169.
- Bentall, R.P. e Slade, P.D. (1985b). Reliability of a scale measuring disposition towards hallucination: a brief report. *Person. Individ. Differences*, 6 (4), 527-529.
- Blackwood, N.J.; Howard, R.J.; Bentall, R.P. e Murray, R.M. (2001). Cognitive Neuropsychiatric Models of Persecutory Delusions. *Am. J. Psychiatry*, 158 (4), 527-539.
- Bleuler, E. (1962). *Afectividad, Sugestibilidad, Paranoia*. Madrid: Morata.
- Boog, G. (2004). Obstetrical complications and subsequent schizophrenia in adolescent and young adult offsprings: is there a relationship? *Eur. J. Obstetrics Gynecol. Reproductive Biol.*, 114 (2), 130-136.
- Burdick, K.E.; Funke, B.; Goldberg, J.F.; Bates, J.A.; Jaeger, J.; Kucherlapati, R. e Malhotra, A.K. (2007). COMT genotype increases risk for bipolar I disorder and influences neurocognitive performance. *Bipolar Disord.*, 9 (4), 370-376.
- Carter, C.; Robertson, L.; Nordahl, T.; Chaderjian, M.; Kraft, L. e O'Shoro-Celaya, L. (1996). Spatial working memory deficits and their relationship to negative symptoms in unmedicated schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 40 (9), 930-932.
- Chemerinski, E.; Reichenberg, A.; Kirkpatrick, B.; Bowie, C.R. e Harvey, P.D. (2006). Three dimensions of clinical symptoms in elderly patients with schizophrenia: Prediction of six-year cognitive and functional status. *Schizophrenia Res.*, 85 (1-3), 12-19.
- Costafreda, S.G.; Brebion, G.; Allen, P.; McGuire, P.K. e Fu, C.H.Y. (2008). Affective modulation of external misattribution bias in source monitoring in schizophrenia. *Psychological Med.*, 38 (6), 821-824.
- Crespi, B. e Badcock, C. (2008). Psychosis and autism as diametrical disorders of the social brain. *Behav. Brain Sci.*, 31 (3), 241-261.
- Crow, T.J. (1980). Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process? *Br. Med. J.*, 280 (6207), 66-68.
- Crow, T.J. (1990a). Schizophrenia as a genetic encephalopathy. *Recenti Prog. Med.*, 81 (11), 738-745.
- Crow, T.J. (1990b). Temporal lobe asymmetries as the key to the etiology of schizophrenia. *Schizophr. Bull.*, 16 (3), 433-443.
- Crow, T.J. (1995). A theory of the evolutionary origins of psychosis. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 5, 59-63.

- Crow, T.J. (1999). Commentary on Annett, Yeo et al., Klar, Saugstad and Orr: cerebral asymmetry, language and psychosis--the case for a Homo sapiens-specific sex-linked gene for brain growth. *Schizophr. Res.*, 39 (3), 219-231.
- Crow, T.J. (2006). Does schizophrenia have a cause? *TICS*, 10 (11), 478-479.
- Crow, T.J. (2008). The 'big bang' theory of the origin of psychosis and the faculty of language. *Schizophr. Res.*, 102 (1-3), 31-52.
- Crow, T.J.; Done, D.J. e Sacker, A. (1996). Cerebral lateralization is delayed in children who later develop schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 22 (3), 181-185.
- Dikeos, D.G.; Wickham, H.; McDonald, C.; Walshe, M.; Sigmundsson, T. e Bramon, E. (2006). Distribution of symptom dimensions across Kraepelinian divisions. *Br. J. Psychiatry*, 189 (4), 346-353.
- Flight, M.H. (2007). Epigenetics: Methylation and schizophrenia. *Nat. Rev. Neurosci.*, 8 (12), 910-911.
- Freud, S. (1896). *Further Remarks on the Defense Neuro-psychoses*. New York: Basic Books.
- Freud, S. (1911). *Psycho-Analytic Notes on an Autobiographical Account of a Case of Paranoia*. London: Standard Edition.
- Freud, S. (1922). *Some Neurotic Mechanisms in Jealousy, Paranoia and Homosexuality*. London: Hougart.
- Friston, K.J. e Frith, C.D. (1995). Schizophrenia: a disconnection syndrome? *Clin. Neurosci.*, 3 (2), 89-97.
- Frith, C. (1996a). Neuropsychology of schizophrenia: What are the implications of intellectual and experimental abnormalities for the neurobiology of schizophrenia? *Br. Med. Bull.*, 52 (3), 618-626.
- Frith, C. (2005a). The neural basis of hallucinations and delusions. *Comptes Rendus Biologies*, 328 (2), 169-175.
- Frith, C. (2005b). The self in action: Lessons from delusions of control. *Consciousness Cogn.*, 14 (4), 752-770.
- Frith, C.D. (1987). The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception and initiation of action. *Psychological Med.*, 17 (3), 631-648.
- Frith, C.D. (1992). *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Hove: Lawrence Erlbaum Associates.
- Frith, C.D. (1996b). Neuropsychology of schizophrenia: What are the implications of intellectual and experimental abnormalities for the neurobiology of schizophrenia? *Br. Med. Bull.*, 52 (3), 618-626.
- Grube, B.S.; Bilder, R.M. e Goldman, R.S. (1998). Meta-analysis of symptom factors in schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 31 (2-3), 113-120.
- Hijman, R.; van Haren, N.; Pol, H.H.; Janssens, R. e Kahn, R. (2008). The Relationship Between Brain Volumes And Memory Performance In Schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 102 (1-3, Supplement 2), 138-138.
- Hoffman, R.E. (1999). New methods for studying hallucinated 'voices' in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 99 (395), 89-94.
- Hoffman, R.E. (2008). Auditory/verbal hallucinations, speech perception neurocircuitry, and the social deafferentation hypothesis. *Clin. EEG Neurosci.*, 39 (2), 87-90.
- Hoffman, R.E.; Hawkins, K.A.; Gueorguieva, R.; Boutros, N.N.; Rachid, F. e Carroll, K. (2003). Transcranial Magnetic Stimulation of Left Temporoparietal Cortex and Medication-Resistant Auditory Hallucinations. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60 (1), 49-56.
- Hoffman, R.E.; Rapaport, J.; Ameli, R.; McGlashan, T.H.; Harcherik, D. e Servan-Schreiber, D. (1995). A neural network simulation of hallucinated 'voices' and associated speech perception impairments in schizophrenic patients. *J. Cogn. Neurosci.*, 7 (4), 479-496.

- Hoffman, R.E.; Rapaport J.; Mazure C.M. e Quinlan D.M. (1999). Selective speech perception alterations in schizophrenic patients reporting hallucinated 'voices'. *Am. J. Psychiatry*, 156 (3), 393-399.
- Horan, W.P.; Braff, D.L.; Nuechterlein, K.H.; Sugar, C.A.; Cadenhead, K.S. e Calkins, M.E. (2008). Verbal working memory impairments in individuals with schizophrenia and their first-degree relatives: Findings from the Consortium on the Genetics of Schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 103 (1-3), 218-228.
- Johnson-Laird, P.N. (1988). *The Computer and The Mind*. Cambridge: Harvard University Press.
- Johnstone, E.C. e Frith, C.D. (1996). Validation of Three Dimensions of Schizophrenic Symptoms in a Large Unselected Sample of Patients. *Psychological Med.*, 26 (4), 669-680.
- Kelemen, O. e Kéri, S. (2007). [Schizophrenia and evolutionary psychopathology]. *Psychiatry Hung*, 22 (5), 333-343.
- Kerns, J.G.; Berenbaum, H.; Barch, D.M.; Banich, M.T. e Stolar, N. (1999). Word production in schizophrenia and its relationship to positive symptoms. *Psychiatry Res.*, 87 (1), 29-37.
- Kinney, D.K.; Levy, D.L.; Yurgelun-Todd, D.A.; Medoff, D.; Lajonchere, C.M. e Radford-Paregol, M. (1994). Season of birth and obstetrical complications in schizophrenics. *J. Psychiatric Res.*, 28 (6), 499-509.
- Kraepelin, E. (1971). *Dementia Praecox*. New York: Churchill Livingstone (original de 1919).
- Laurens, K.; Cullen, A.; West, S.; Morris, R.; Murray, R. e Hodgins, S. (2008). Working Memory Dysfunction In Children Presenting Psychotic-Like Experiences And Other Developmental Antecedents Of Schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 102 (Supplement 2), 154-154.
- Lindenmayer, J-P.; Bernstein-Hyman, R. e Grochowski, S. (1994). A new five factor model of schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*, 65 (4), 299-322.
- Liu, Y.; Liang, M.; Zhou, Y.; He, Y.; Hao, Y. e Song, M. (2008). Disrupted small-world networks in schizophrenia. *Brain*, 131 (4), 945-961.
- Marcus, G.F. (2001). *The Algebraic Mind: Integrating Connectionism and Cognitive Science*. Cambridge: MIT Press.
- Margo, A.; Hemsley, D. e Slade, P. (1981). The effects of varying auditory input on schizophrenic hallucinations. *Br. J. Psychiatry*, 139, 122-127.
- Mechelli, A.; Allen, P.; Amaro, E.; Fu, C.H.Y.; Williams, S.C.R. e Brammer, M.J. (2007). Misattribution of speech and impaired connectivity in patients with auditory verbal hallucinations. *Hum. Brain Mapp.*, 28 (11), 1213-1222.
- Micheloyannis, S.; Pachou, E.; Stam, C.J.; Breakspear, M.; Bitsios, P. e Vourkas, M. (2006). Small-world networks and disturbed functional connectivity in schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 87 (1-3), 60-66.
- Mizraji, E. e Valle-Lisboa, J.C. (2007). Schizophrenic speech as a disordered trajectory in a collapsed cognitive "Small-World". *Med. Hypotheses*, 68 (2), 347-352.
- Newell, A. e Simon, H.A. (1972). *Human Problem Solving*. Englewood Cliffs: Prentice Hall.
- Park, S. e Holzman, P.S. (1993). Association of working memory deficit and eye tracking dysfunction in schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 11 (1), 55-61.
- Rapaport, J.L.; Addington, A.M. e Frangou, S. (2005). The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Mol. Psychiatry*, 10 (5), 434-449.
- Ratner, C. (1982). Do the Studies On Identical Twins Prove That Schizophrenia Is Genetically Inherited? *Int. J. Soc. Psychiatry*, 28 (3), 175-178.

- Reichenberg, A. e Harvey, P.D. (2007). Neuropsychological Impairments in Schizophrenia: Integration of Performance-Based and Brain Imaging Findings. *Psychological Bull.*, 133 (5), 833-858.
- Reichenberg, A.; Harvey, P.D.; Bowie, C.R.; Mojtabai, R.; Rabinowitz, J.; Heaton, R.K. e Bromet, E. (2008). Neuropsychological Function and Dysfunction in Schizophrenia and Psychotic Affective Disorders. *Schizophr. Bull.*, 124, 439-447.
- Riley, E.M.; McGovern, D.; Mockler, D.; Doku, V.C.K.; Óceallaigh, S. e Fannon, D.G. (2000). Neuropsychological functioning in first-episode psychosis - evidence of specific deficits. *Schizophr. Res.*, 43 (1), 47-55.
- Rubinov, M.; Knock, S.A.; Stam, C.J.; Micheloyannis, S.; Harris, A.W.; Williams, L.M. e Breakspear, M. (2007). Small-world properties of nonlinear brain activity in schizophrenia. *Hum. Brain Mapp.*, 28, 1355-1364.
- Saykin, A.J.; Shtasel, D.L.; Gur, R.E.; Kester, D.B.; Mozley, L.H.; Stafiniak, P. e Gur, R.C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 51 (2), 124-131.
- Schneider, K. (1959). *Clinical psychopathology*. New York: Grune e Stratton.
- Searle, J.R. (1990). Is the Brain a Digital Computer? *Proc. Addresses Am. Philosophical Assoc.*, 64 (3), 21-37.
- Shapleske, J.; Rossell, S.L.; Simmons, A.; David, A.S. e Woodruff, P.W. (2001). Are auditory hallucinations the consequence of abnormal cerebral lateralization? A morphometric MRI study of the sylvian fissure and planum temporale. *Biol. Psychiatry*, 49 (8), 685-693.
- Shapleske, J.; Rossell, S.L.; Woodruff, P.W. e David, A.S. (1999). The planum temporale: a systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance. *Brain Res. Rev.*, 29 (1), 26-49.
- Skelley, S.L.; Goldberg, T.E.; Egan, M.F.; Weinberger, D.R. e Gold, J.M. (2008). Verbal and visual memory: Characterizing the clinical and intermediate phenotype in schizophrenia. *Schizophr. Res.*, In Press.
- Smolensky, P. (1999). Grammar-based connectionist approaches to language. *Cogn. Sci.*, 23 (4), 589-613.
- Sommer, I.; Ramsey, N.; Kahn, R.; Aleman, A. e Bouma, A. (2001). Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry in schizophrenia: meta-analysis. *Br. J. Psychiatry*, 178, 344-351.
- Stam, C.J. e Reijneveld, J.C. (2007). Graph theoretical analysis of complex networks in the brain. *Nonlinear Biomed. Phys.*, 1 (1), 3.
- Toulopoulou, T. (2008). Episodic And Working Memory Function In Monozygotic And Dizygotic Twins Concordant And Discordant For Schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 102 (1-3, Supplement 2), 26.
- Ungvari, G.S.; Xiang, Y-T.; Tang, W-K. e Shum, D. (2008). Prospective memory and its correlates and predictors in schizophrenia: An extension of previous findings. *Arch. Clin. Neuropsychol.*, In Press.
- Vieira, A.B. (1983). *Etologia e Ciências Humanas*. Lisboa: Imprensa Nacional.
- Yamasaki, S.; Yamasue, H.; Abe, O.; Yamada, H.; Iwanami, A. e Hirayasu, Y. (2007). Reduced planum temporale volume and delusional behaviour in patients with schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 257 (6), 318-324.
- Yeo R.A.; Gangestad S.W.; Edgar C. e Thoma R. (1999). The evolutionary genetic underpinnings of schizophrenia: the developmental instability model. *Schizophr. Res.*, 39 (3), 197-206.

Zhang, Z.; Shi, J.; Yuan, Y.; Hao, G.; Yao, Z. e Chen, N. (2008). Relationship of auditory verbal hallucinations with cerebral asymmetry in patients with schizophrenia: An event-related fMRI study. *J. Psychiatric Res.*, 42 (6), 477-486.

 - **A.M. Dias** é Graduado em Psicologia (IP-USP), Mestre em Psicologia (USP) e Doutorando do Departamento de Neurociências e Comportamento (NEC-USP). *E-mail* para correspondência: alvaromd@usp.br.