

ESQUIZOFRENIA COM INÍCIO NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

ESTUDO COMPARATIVO COM RELAÇÃO A NEUROIMAGEM

Resumo **Introdução:** A esquizofrenia, inicialmente descrita como demência precoce, tinha como paradigma a idéia de uma deterioração das funções psíquicas que ocorria geralmente em indivíduos jovens, previamente considerados normais. No entanto, pesquisas mais recentes têm mostrado evidências de que na esquizofrenia as alterações já estão presentes desde tenra idade, representando assim não uma deterioração, mas uma alteração do desenvolvimento neuronal (neurodesenvolvimento), cujas primeiras manifestações já ocorrem na infância. Portanto, a investigação da esquizofrenia de início na infância ou adolescência representa o melhor modelo para testar a hipótese de que, dependendo da idade de início da doença, diferentes serão as manifestações psiquiátricas e neuroestruturais da doença.

Hipótese: Neste trabalho, testamos a hipótese de que a idade de início da esquizofrenia, na infância ou na adolescência, representa um preditor nas alterações da neuroimagem cerebral da doença.

Objetivo: Tivemos por objetivo comparar neuroimagens (tomografia computadorizada - TC) entre um grupo de pacientes com diagnóstico de

esquizofrenia com início na infância (6 a 11 anos) e outro com início na adolescência (12 a 17 anos).

Método: A pesquisa foi realizada no Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SEPIA) com uma amostra de 15 pacientes, entre 6 e 17 anos de idade, selecionados no período de 1995 a 1997. Os pacientes foram diagnosticados de acordo com os critérios do DSM III R para esquizofrenia e foram divididos em dois grupos : um com início na infância, n=06 (6 a 11 anos), e outro com início na adolescência, n=9 (12 a 17 anos). Foi utilizada uma entrevista semi - estruturada, o KSADS E, que permitiu o diagnóstico de esquizofrenia pelo DSM III R ; para avaliar os níveis de gravidade dos sintomas foi utilizado o KSADS P. Os exames tomográficos foram realizados no Serviço de Neuroradiologia do Hospital das Clínicas e as respectivas imagens mensuradas. A dilatação ventricular foi medida através do VBR (Ventricle Brain Ratio) e o aumento da proeminência pré-frontal, através do índice PFA (Pré Frontal Atrophy).

Resultados: No estudo das neuroimagens, verificamos dilatação ventricular (VBR) maior no grupo das crianças esquizofrênicas, fazendo supor que tais alterações possam estar associadas a alterações do neurodesenvolvimento.

Unitermos Esquizofrenia, Adolescência, Infância, Neuroimagem, Neurodesenvolvimento

Introdução

Apesar do fato de que a esquizofrenia possa iniciar-se após o limite arbitrário de 45 anos e mesmo ocorrer na quinta década da vida já está estabelecido que a esquizofrenia tem sua idade de início antes dos 40 anos (Jablenski, 1995). No entanto, Kraepelin descreveu casos de demência precoce que se iniciaram nos anos pré-puberais (Kraepelin, 1919).

Rapoport considera que a esquizofrenia de início na infância (EII) é rara, estimando que tem uma idade de início muito precoce, ao redor dos 12 anos de idade, ao contrário da esquizofrenia do adulto, cuja idade de início é mais tardia, ao redor de 18 anos (RAPOPORT, 1997)

Não há uma entidade clínica denominada “esquizofrenia infantil” ou “esquizofrenia adolescente” e, por isto, a Classificação Internacional das Doenças (CID – 10) (OMS, 1993) bem como a Quarta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Americana de Psiquiatria - DSM IV (APA, 1994) não definem como categoria especial a esquizofrenia de início na infância e na adolescência. Para fins deste trabalho convencionaremos denominá-las conjuntamente, ou seja, Esquizofrenia de Início na Infância ou na Adolescência (EIIA).

* Em termos de EII há poucos trabalhos epidemiológicos que investigaram a prevalência da esquizofrenia de início na infância ou adolescência (EIIA) porém alguns estudos têm indicado que a sua prevalência é de 1/ 10000 habitantes. (BURD, 1987).

Beitchman (1987) identificou uma prevalência de EIIA entre 0,20 a 0,47 por 1000 crianças com menos de 5 anos e Fuller- Torrey (1987) estimou uma prevalência da esquizofrenia na infância, é menor que 1% por ano, sendo uma incidência de cerca de 0,1% por ano, embora as taxas sejam fortemente influenciadas pelo critério diagnóstico e pelo tipo de grupo estudado.

Rapoport (1996) acredita que nos anos pré-puberais, o transtorno seja mais raro do que o autismo infantil, que para a maioria dos pesquisadores, é da ordem de 4 casos por 10.000 crianças, sendo a prevalência da esquizofrenia com início mais tardio da ordem 1/50.

Uma das hipóteses mais importante sobre a etiologia da esquizofrenia é sua origem em alterações do neurodesenvolvimento (Weimberger, 1995). Esta hipótese pressupõe que crianças e adolescentes com início precoce da esquizofrenia, podem oferecer uma oportunidade para testar a hipótese do neurodesenvolvimento na etiologia da esquizofrenia. Esta população, embora clinicamente semelhante à de início mais tardio da esquizofrenia, (Gordon et al., 1994; Green et al., 1992; Russel, 1994; Spencer, 1994), exibe maior alterações pré-mórbida (Alaghband-Rad et al., 1995; Russel, 1994) e mais curso crônico da doença (Gordon et al.,1994), possivelmente devido à maior gravidade genética e por maior insulto no neurodesenvolvimento.

Nos esquizofrênicos adultos, vários trabalhos demonstraram a presença de anormalidades do cérebro, tais como redução do lobo temporal medial, dilatação dos ventrículos laterais, dilatação do terceiro ventrículo, menor volume do cérebro, alargamento dos gânglios da base e anormalidades talâmicas (Weinberger, 1994). Destes, o achado mais replicado é a dilatação dos ventrículos laterais (Elkis et al, 1995)

No entanto, poucos foram os trabalhos que estudaram a dilatação ventricular em crianças ou adolescentes. Entre eles, SCHULZ et al. (1983) compararam as tomografias computadorizadas de 15 adolescentes com transtorno esquizofreniforme e esquizofrênico, com indivíduos normais e encontraram significativa dilatação ventricular nos pacientes com esquizofrenia. Os autores observaram também que o grau de dilatação ventricular não se correlacionava com a duração da doença.

Em estudo comparativo entre crianças com diagnóstico de esquizofrenia ou personalidade esquizotípica e controles, Reiss et al. (1993) observaram maior frequência de dilatação ventricular nos pacientes do que nos controles.

O primeiro estudo em Ressonância magnética de esquizofrenia de início na infância (FRAZIER et al., 1996) comparou crianças com diagnóstico de esquizofrenia (DSM III-R) e controles e mostrou menor volume cerebral total, menor área talâmica, aumento do núcleo caudato, do putâmen, aumento do volume dos gânglios basais e aumento do volume dos ventrículos laterais nos pacientes. Estes achados concordam com outros estudos neurobiológicos, indicando haver uma continuidade com esquizofrenia de início mais tardio (GORDON et al., 1994, SPENCER; CAMPBELL, 1994).

RAPOPORT (1997) observou também que o volume cerebral é menor, porém o volume ventricular é maior nas crianças esquizofrênicas, quando comparados com pacientes em que a esquizofrenia iniciou-se na fase adulta. Estes achados são compatíveis com um modelo de esquizofrenia, no qual um início muito precoce da doença está associado com anormalidades do desenvolvimento do cérebro.

Em relação às mudanças morfológicas do cérebro que ocorrem com a evolução da doença, a grande maioria dos estudos de neuroimagem de esquizofrênicos com início tardio não mostra a existência de mudanças nas características morfológicas do cérebro durante a

evolução da doença e, quando estas são observáveis nas neuroimagens dos pacientes que são refeitas durante o curso da doença, mostram-se muito sutis (NASRALLAH, 1986, JASKIW, 1994). Contudo, em alguns estudos, observa-se uma progressão de aumento ventricular (DE LISI, 1995, LIEBERMAN, 1996). Também RAPOPORT (1997), realizando um estudo através de mensurações repetidas de ressonância magnética em pacientes esquizofrênicos com início na infância, por um período de 2 anos, verificou uma mudança progressiva na estrutura do cérebro através dos exames, quando comparados com um grupo controle.

Observou-se também correlação entre a presença de sintomas negativos e diminuição do volume cerebral (ALAGHBAND, 1997). Tal achado é importante na medida que sintomas negativos são considerados primários, ao contrário dos positivos, que são secundários; tal correlação associa mais uma vez a psicopatologia a alterações do neurodesenvolvimento.

Vários estudos têm também corroborado a ligação entre o aparecimento de déficits na infância (WEIMBERGER, 1987, LEWIS, 1990) com anormalidades estruturais do cérebro, e estas têm sido associadas com sintomas negativos e piora neuropsicológica (LEWIS, 1990).

Assim, as crianças que são afetadas pela doença, apresentam mais sintomas negativos e, freqüentemente, pior prognóstico. Estas diferenças têm base no desenvolvimento, sendo a doença entendida agora por uma “ruptura” do desenvolvimento normal que pode produzir uma maior gravidade da mesma.

Em resumo, a esquizofrenia na infância representa uma oportunidade para examinar alterações do neurodesenvolvimento durante um período em que ocorrem mudanças na estrutura cerebral.

Methods

This research was performed at the program of child and adolescent psychiatry of the Institute of Psychiatry of Hospital das Clínicas –School of Medicine- University of São Paulo in São Paulo, Brazil during 1995 and 1997. Fifteen patients with an age range between 6 and 17 years were included in the study.

In terms of the diagnosis of schizophrenia patients were evaluated by a semi-structured interview, the “Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children” (K-SADS-E) (ORVASCHEL & PUIG-ANTICH, 1987) which yielded DSM III-R diagnosis of schizophrenia. (APA, 1987). For the evaluation of the severity of symptoms the “Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children Epidemiologic Version” (KSADS-P; PUIG-ANTICH, 1988) was used.

Os pacientes foram diagnosticados como portadores de transtorno esquizofrênico de acordo com os critérios do DSM III R (AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION, 1987), que abrange idades de início na infância como na idade adulta.

Os pacientes foram selecionados de acordo com os seguintes critérios:

Critérios de inclusão

- Pacientes que procuram o ambulatório e realizam seguimentos do tratamento no SEPIA, internados ou não, de acordo com a evolução.
- Pacientes com idade de início dos primeiros sintomas da doença entre 6 e 17 anos.
- Pacientes com diagnóstico de esquizofrenia na infância e adolescência de acordo com os critérios do DSM III R.

Estes critérios requerem:

1. uma fase ativa psicótica com delírios, alucinações e / ou alterações do pensamento;
2. deterioração do nível prévio do funcionamento;
3. contínuos sinais da doença no mínimo de seis meses, antecedidos por fase prodrômica ou residual;
4. ausência de alterações de humor concomitantes;
5. ausência de um fator orgânico ou uso de drogas que explique o quadro.

Critérios de exclusão

- Pacientes que apresentam problemas orgânicos, que sugerem o diagnóstico de Psicose Orgânica.
- Pacientes com história prévia de crises convulsivas.
- Pacientes com comprovada deficiência mental anterior ao início dos transtornos de esquizofrenia.

Instrumentos para diagnóstico

Para obtenção do diagnóstico foi utilizada uma entrevista semi-estruturada, o, e o A idade de início da doença foi considerada como sendo aquela onde foi possível a detecção de uma mudança importante de comportamento no paciente, observada pelos familiares. Logicamente sua interpretação exigiu cautela, por duas razões: 1 - Muitas das crianças têm várias alterações de comportamento que não são identificadas como patológicas, até serem levadas ao profissional. 2 - Muitas vezes, devido ao seu desenvolvimento insidioso, torna-se difícil identificar precisamente o ponto de início de mudanças no comportamento, sobretudo o aparecimento de sintomas negativos.

Investigação pela neuroimagem (tomografia computadorizada)

Já está bem estabelecido que pacientes com esquizofrenia apresentam um aumento do sistema ventricular cerebral e/ou maior proeminência dos sulcos pré-frontais (WEIMBERGER, 1987, ELKIS et al. 1995).

O propósito do presente estudo foi comparar um grupo de crianças e adolescentes esquizofrênicos com um grupo controle de crianças e adolescentes, neurológica e psiquicamente normais, em relação à medida da dilatação ventricular (VBR) e alargamento da proeminência pré-frontal (PFA).

Metodologia no estudo da neuroimagem

Pacientes com início da esquizofrenia na infância (6 a 11 anos), pacientes com início na adolescência (12 a 17 anos) e controles (6 a 17 anos) foram comparados em medidas de tomografia computadorizada.

Os controles tinham a mesma faixa etária dos pacientes esquizofrênicos (6 a 17 anos), sendo representados por pacientes que foram encaminhados para exame tomográfico devido a problemas médicos, tais como cefaléias ou acidentes. Foram também investigados os antecedentes mórbidos desses controles para estabelecer com segurança se não havia história de tratamento com corticosteróides, uso de drogas, ou álcool, fatores estes considerados de exclusão, pois sabidamente contribuem para a modificação da imagem cerebral.

Os exames tomográficos foram realizados no Serviço de Neuroradiologia do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P. O aparelho utilizado foi um Pace-Plus (General Electric) de matriz de alta resolução 160x160, 120KV, 100mA. Os cortes partiram da linha órbito-meatal em ascensão, da base do crânio para o vértex, tendo a espessura de 10mm, e tempo de exposição de 2 segundos.

Medidas tomográficas (CT Scan)

Os parâmetros de neuroimagens utilizados para comparação entre os grupos, foram a mensuração da área ventricular (VBR) e da superfície pré-frontal (PFA).

As medidas do VBR e PFA foram realizadas através do software Image Tool for Windows versão 1.28 (UNIVERSITY OF TEXAS HEALTH SCIENCE CENTER IN SAN ANTONIO, 1995-1997) que permitiu a mensuração de imagens previamente digitalizadas por “scanner” que foram analisadas quantitativamente pelo programa.

Medidas ventriculares (VBR)

O VBR representa a razão entre a área dos ventrículos cerebrais e a área total do cérebro.

Para estudo foi utilizado o método SYNEK e REUBEN (1976) (VENTRICLE-BRAIN RATIO), modificado por SHELTON et al. (1988). As medidas foram realizadas no corte onde o corpo dos ventrículos laterais mostrava-se mais visível, e a razão entre a área dos ventrículos e do cérebro foi multiplicado por 100, de acordo com a fórmula que se segue:

$$\text{VBR} = \frac{\text{ÁREA INTERNA VENTRICULAR}}{\text{ÁREA EXTERNA CEREBRAL}} \times 100$$



FIGURA 1 : CONTROLE - IDADE 9 ANOS



FIGURA 2 : ESQUIZOFRENIA COM INÍCIO

Índice de proeminência do sulco pré-frontal (PFA)

O alargamento da proeminência pré-frontal (PFA) foi avaliado através da mensuração do grau de descontinuidade do cérebro em relação a tábua óssea da região frontal, compreendida entre as fissuras silvianas.

O grau de atrofia cortical foi obtido através da medida da proeminência pré-frontal (PFA) (FRIEDMAN et al. 1991; ELKIS et al. 1996). Realizou-se a gradação do PFA através da mensuração no filme radiográfico do espaço pré-frontal preenchido pelo líquido, sendo o corte escolhido aquele em que o foramen de Monroe era melhor observado.

Os índices de confiabilidade medidos pelo coeficiente de correlação Intra-Classe (BARTKO e CARPENTER, 1976) foram de 0,70 ($p=0,01$) para o PFA e de 0,90 ($p=0,001$) para o VBR.

Sintomas Positivos, Sintomas Negativos e Desorganização

Consideramos os sintomas positivos como a soma através do KSADS-P dos sintomas: delírios e alucinações.

Sintomas Negativos: a soma do embotamento afetivo, volição e pobreza do conteúdo.

Desorganização: incoerência, fala estranha, conduta bizarra e discordância afetiva.

Analise Estatística

Foram utilizadas comparações de médias através de testes paramétricos (teste T) e não paramétricos (Man-Whitney) e correlações através dos testes não paramétricos (Spearman). Os valores de significância das correlações foram corrigidas pelo método Bonfermoni (p / n° de correlações).

Resultados

Os 15 pacientes da amostra, sendo 6 crianças e 9 adolescentes foram submetidos ao exame por tomografia computadorizada no período compreendido entre 1995 e 1997. Os exames de tais pacientes foram comparados com os de 15 exames normais, pareados por grupo de idade.

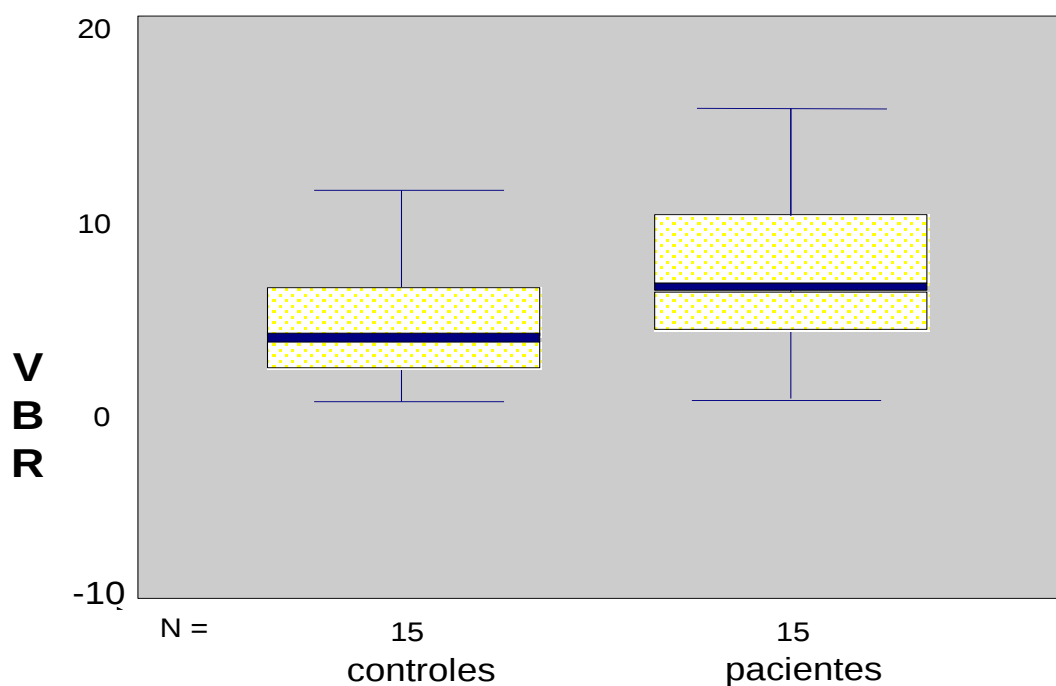
A comparação das médias do VBR e PFA entre os pacientes e os controles mostrou os seguintes resultados:

TABELA 1 - COMPARAÇÃO DAS MEDIDAS DO VBR E PFA ENTRE OS PACIENTES E OS CONTROLES

<i>Caso ou Controle</i>		<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio Padrão</i>
VBR	controles	15	5,71	$\pm 3,26$
	pacientes	15	8,26	$\pm 2,79$
PFA	controles	15	3,21	$\pm 1,53$
	pacientes	15	2,72	$\pm 1,77$

Aplicando o teste t, foi observado que a diferença dos valores do VBR entre pacientes e controles foi significativa ($t=2,29$; $p=0,029$), sendo que a média do VBR nos pacientes foi 8,26 ($\pm 2,79$) e nos controles foi 5,71 ($\pm 3,26$).

GRÁFICO 1 - COMPARAÇÃO DAS MEDIDAS DO VBR ENTRE OS PACIENTES E OS CONTROLES



Em relação ao PFA, a média dos controles foi 3,21 ($\pm 1,53$) e a média dos pacientes foi 2,72 ($\pm 1,77$), não tendo sido verificada uma diferença estatisticamente significativa entre tais valores do PFA. ($t = -0,812$; $p = 0,424$)

Posteriormente, realizamos uma correlação entre o VBR e o PFA da amostra, com os sintomas positivos, negativos e desorganização, a idade atual, idade de início da doença e a duração do transtorno.

Como resultado, verificamos uma correlação significativa entre a idade e o aparecimento dos sintomas positivos ($t = 0,85$; $p = 0,000$); a idade de início e os sintomas

positivos ($t = 0,72$; $p = 0,03$). Em relação aos sintomas de desorganização houve uma significância ($t = -0,687$; $p = 0,005$).

Posteriormente, realizamos uma comparação entre o grupo das crianças esquizofrênicas com o grupo controle da mesma faixa etária.

TABELA 2 - COMPARAÇÃO ENTRE AS IDADES DAS CRIANÇAS ESQUIZOFRÊNICAS E DAS CRIANÇAS CONTROLES

<i>Caso ou Controle</i>		<i>N</i>	<i>Média de Idade</i>	<i>Desvio Padrão</i>
Idade CT	controles	6	9,83	$\pm 1,47$
	pacientes	6	9,83	$\pm 0,41$

Uma vez, que as idades entre os grupos não diferiam significativamente, aplicamos o teste t para a comparação de médias.

TABELA 3 - COMPARAÇÃO DAS MEDIDAS DO VBR E PFA ENTRE O GRUPO DE CRIANÇAS ESQUIZOFRÊNICAS E O GRUPO DE CRIANÇAS CONTROLES

<i>Caso ou Controle</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio Padrão</i>
VBR	controles	6	5,95
	pacientes	6	8,31
PFA	controles	6	3,14
	pacientes	6	1,91

Como resultados obtivemos que, em relação ao VBR, não houve uma diferença significativa entre os pacientes e os controles ($t=0,673$; $p=0,431$), embora o VBR das crianças esquizofrênicas, ($8,31 \pm 3,21$) mostrou-se maior do que nas crianças controles ($5,95 \pm 2,38$).

Depois considerando a relação entre VBR e PFA das crianças esquizofrênicas com os sintomas positivos, sintomas negativos e de desorganização, verificamos uma diferença significativa entre o PFA e a desorganização ($t=0,953$; $p=0,003$). Porém, com relação aos sintomas positivos, e os sintomas negativos, em relação ao VBR e ao PFA, não tivemos uma diferença significativa.

Usamos o mesmo procedimento e comparamos a média de idade entre os pacientes e os controles no grupo dos adolescentes (tabela 4).

TABELA 4 - COMPARAÇÃO ENTRE AS IDADES DOS ADOLESCENTES ESQUIZOFRÊNICAS E DOS ADOLESCENTES CONTROLES

<i>Caso ou Controle</i>		<i>N</i>	<i>Média de Idade</i>	<i>Desvio Padrão</i>
Idade CT	controles	9	14,89	$\pm 0,78$
	pacientes	9	16,11	$\pm 1,05$

Como tais médias de idade não diferiram, aplicamos o teste t para comparação das médias do VBR e PFA entre pacientes e controles nessa faixa etária (tabela 5).

TABELA 5 - COMPARAÇÃO DAS MEDIDAS DO VBR E PFA ENTRE O GRUPO DE ADOLESCENTES ESQUIZOFRÊNICAS E O GRUPO DE ADOLESCENTES CONTROLES

<i>Caso ou Controle</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio Padrão</i>
VBR	controles	5,64	$\pm 3,83$
	pacientes	8,22	$\pm 2,68$
PFA	controles	3,26	$\pm 1,32$
	pacientes	3,25	$\pm 2,01$

Assim, a diferença entre os grupos não foi significativa em relação ao VBR ($t=0,925$; $p=0,350$) embora o VBR nos adolescentes esquizofrênicos ($8,22 \pm 2,68$) tenha se mostrado maior que dos controles ($5,64 \pm 3,83$).

Posteriormente, neste grupo dos adolescentes, relacionamos o VBR e o PFA com os sintomas positivos, sintomas negativos e desorganização. Verificamos uma diferença significativa entre a idade de início da doença e os sintomas negativos ($t=0,796$; $p=0,01$) e os sintomas de desorganização e idade de início ($t=0,745$; $p=0,02$).

Verificamos, também uma diferença significativa entre o VBR e os sintomas negativos ($t=0,675$; $p=0,04$).

Discussão

As diferenças na morfologia ventricular entre pacientes esquizofrênicos e controles normais, têm sido descritas na literatura (JOHNSTONE et al., 1976, WEIMBERGER, 1987). Em nosso trabalho, foi verificado que os valores do VBR (VENTRICLE-BRAIN RATIO) dos pacientes esquizofrênicos eram significativamente maiores, $8,26 (\pm 2,79)$, do que os controles normais, $5,71 (\pm 3,26)$, ($T=2,29$; $p=0,003$).

No estudo do PFA (índice de proeminência do sulco pré-frontal) da nossa amostra, não verificamos uma diferença significativa entre os pacientes e os controles ($t= -0,812$; $p=0,424$).

Posteriormente, comparamos o grupo das crianças esquizofrênicas com o grupo das crianças normais e observamos que, em relação ao VBR, não houve uma diferença significativa entre os pacientes e os controles ($t=0,673$; $p=0,04$), sendo a média do VBR nas crianças esquizofrênicas $[8,31 (\pm 3,21)]$ maior do que nas crianças controle $[5,95 (\pm 2,38)]$.

Entre os adolescentes, embora a diferença entre os grupos não tenha sido significativa em relação ao VBR ($t=0,925$; $p=0,35$), a média do VBR nos adolescentes esquizofrênicos foi de $[8,22 (\pm 2,68)]$, maior, portanto, do que nos controles normais $[5,64 (\pm 3,83)]$.

Nossos achados coincidem com os de SCHULZ et al. (1983) que observaram alargamento ventricular em adolescentes, sem correlação com a duração da doença, e REISS et al. (1983) que também verificaram um aumento dos ventrículos laterais em crianças esquizofrênicas comparadas com controles.

Usando ressonância magnética, RAPOPORT et al. (1997) observaram em 21 pacientes esquizofrênicos com início na infância menor volume cerebral e maiores ventrículos laterais do que em controles. Nesse mesmo trabalho, RAPOPORT et al. encontraram também predominância de um menor volume cerebral no grupo de pacientes esquizofrênicos com início na infância do que nos esquizofrênicos com início na idade adulta.

Em relação ao PFA, não houve uma diferença significativa no nosso estudo entre os grupos ($t=1,459$; $p=0,245$), sendo os valores dos adolescentes e dos controles praticamente iguais.

Esses resultados foram obtidos através das neuroimagens de crianças e adolescentes, mas não tendo sido realizado estudo evolutivo. RAPOPORT et al. (1997), no entanto, num estudo onde esquizofrênicos de início na infância foram submetidos a ressonância magnética em dois períodos, com diferença de dois anos, observaram uma evolução progressiva das anormalidades cerebrais (aumento da dilatação ventricular).

Em nosso estudo verificamos um significativo aumento do VBR somente no grupo das crianças, fazendo supor que o mesmo possa estar associado a alterações do neurodesenvolvimento.

Conclusões

Neste estudo observamos uma dilatação significativa dos ventrículos cerebrais das crianças esquizofrênicas quando comparadas com seus respectivos controles, o mesmo não ocorrendo quando da comparação entre adolescentes esquizofrênicos e controles. Tal grau de dilatação não apresentou relação com a idade de início do transtorno.

Tais evidências nos levam a supor que a dilatação dos ventrículos esteja presente desde o início do processo, reforçando assim os argumentos a favor da teoria do neurodesenvolvimento na gênese da esquizofrenia.

Referências Bibliográficas

ALAGHBAND-RAD, J. ; McKENNA, K. ; GORDON, C.T. ; ALBUS, K.E. ; HAMBURGER, S.A. ; RUNSEY, J.M. ; FRAZIER, J.A. ; LENANE, M.C. ; RAPOPORT, J.L. - Childhood-onset schizophrenia: the severity of premorbid course.**J.Am.Acad.Child.Adolescent. Psychiat.** v.34, n.10, p.1273-1283, 1995.

BARTKO, J.J. ; CARPENTER, W.T - On the methods and theory of reliability. **J.Nerv.Ment.Dis.** v.163, n.5, p.307-317, 1976.

ELKIS, H. ; FRIEDMAN, L. ; WISE, A. ; MELTZER, H.Y. - Meta-analyses of studies of ventricular enlargement and cortical sulcal prominence in mood disorders. **Arch.Gen. Psychiat.** v.52, n.9, p.735-746, 1995.

FRAZIER, J.A. ; GIEDD, J.N. ; HAMBURGER, S.D ; ALBUS, K.E. ; KAYSEN, D. ; VAITUZIS, A.C. ; RAJAPAKSE, J.C. ; LENANE. M.C. ; McKENNA, K. ; JACOBSEN, L.K. ; GORDON, C.T. ; BREIER, A. ; RAPOPORT, J.L. - Brain anatomic magnetic resonance imaging in childhood-onset schizophrenia. **Arch.Gen.Psychiat.** v.53, n.7. p.617-624, 1996.

FRIEDMAN, L. ; KNUTSON, L. ; SHURELL, M. ; MELTZER, H. - Pre-frontal sulcal prominence is inversely related to response to clozapine in schizophrenia. **Biol.Psychiat.** v.29, p.865-877, 1991.

GORDON, C.T. ; FRAIZER, J.A. ; McKENNA, K. ; GIEDD, J. ; ZAMETKIN, A. ; ZAHN, T. ; HOMMER, D. ; ALBUS, K.E. ; RAPOPORT, J.L. - Childhood-onset schizophrenia: an NIMH study in progress. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.697-712, 1994.

GREEN, W.H. ; Gayol, M, - Gayol, M, Hardesty A, Bassiri M. Schizophrenia with childhood onset: a phenomenological study of 38 cases. **J.Am.Acad.Child Adolesc.** v.31, p.968-976, 1992.

HOUNSFIELD, G,N, - Computerised transverse axial scanning (tomography): Part. 1. Description of a system. **Brit. J.Radiol.** v.46, p.1016-1022, 1973.

JACOBSEN, L.K. ; GIEDD, J.N. ; VAITUZIS, A.C. ; HAMBURGER, S.D. ; RAJAPAKSER, J.C. ; FRAZIER, J.A. ; KAYSEN, D. ; LENANE, M.C. ; McKENNA, K. ; GORDON, C.T. ; RAPOPORT, J.L. - Temporal lobe morphology in childhood-onset schizophrenia. **Am.J.Psychiat.** v.153, n.3, p.355-361, 1996.

JACOBSEN, L.K. ; GIEDD, J.N. ; RAJAPAKSE, J.C. ; HAMBURGER, S.D. ; VAITUZIS, A.C. ; FRAZIER, J.A. ; LENANE, M.C. ; RAPOPORT, J.L. - Quantitative magnetic resonance imaging of the corpus callosum in childhood onset schizophrenia. **Psychit.Res.:Neuroim.Sect.** v.68, p.77-86, 1997.

JOHNSTONE, E.C. ; GROW, T.J. ; FRITH, C.D. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. **Lancet.** v.2, p.924-926, 1976.

JOHNSTONE, E.C. ; CROW, T.J.; FUTH, C.D. ; STEVENS, M. KRECEL, L. ; HUSBAND, J. - The dementia of dementia praecox. **Acta Psychiat.Scan.** v.57, p.305-324, 1978.

JORDAN, K. ; PRUGH, D.G. - Schizophreniform psychosis of childhood. **Am.J.Psychiat.** v.128, n;3. p.323-331, 1971. MURRAY, R.M. - Neurodevelopmental schizophrenia: the rediscovery of dementia praecox. **Brit.J.Psychiat.** v.165. p.6-12, 1994. Suppl.25.

ORVASCHEL, H. ; PUIG-ANTICH, J. - "Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children: epidemiologic version", Medical College of Pennsylvania, Eastern Pennsylvania Psychiatric Institute, 1987.

PUIG-ANTICH, J. ; CHAMBERS, W. - **The schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children (Kiddies-SADS).** New York, NY: New York State Psychiatric Association, 1988.

RAPOPORT, J.L. ; GIEDD, J. ; JACOBSEN, L. ; SMITH, A. ; LEE, P. ; NELSON, J. ; HAMBURGER, S. - Childhood-onset schizophrenia: progressive ventricular change during adolescence. **Arch.Gen.Psychiat.** v.54, n.10, p.897-903, 1997

REISS, D. ; FEINSTEIN, C. ; WEINBERGER, D.R. ; KING, R. ; WYATT, R.J. ; BRALLIER, D. - Ventricular enlargement in child psychiatric patients: a controlled study with planimetric measurements. **Am.J.Psychiat.** v.140, n.4, p.453-456, 1983.

RUSSELL, A.T. - The clinical presentation of childhood-onset schizophrenia. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.631-646. 1994.

SCHULZ, S.C. ; KOLLER, M.M. ; KISHORE, P.R. ; HAMER, R.M. ; GEHL, J.J. ; FRIEDEL, R.O. - Ventricular enlargement in teenage patients with schizophrenia spectrum disorder. **Am.J.Psychiat.** v.140, n.12, p.1592-1595, 1983.

SHELTON, R.C. ; KARSON, C.N. ; DORAM, A.R. ; PICKAR, D. ; BIGELOW, L.B. ; WINBERGER, D.R. - Cerebral structural pathology in schizophrenia: evidence for a selective prefrontal cortical defect. **Am.J.Psychiat.** v.145, p.154-163, 1988.

SPENCER, E.K. ; CAMPBELL, M. - Children with schizophrenia: diagnosis, phenomenology, and pharmacotherapy. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.713-725, 1994.

SYNEK, V. ; REUBEN, J.R. - The ventricular-brain ratio using planimetric measurement of EMI scans. **Brit.J. Psychiat.** v.49, p.233-237, 1976.

WEIMBERGER, D.R. - Implication of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. **Arch.Gen.Psychiat.** v.44, p.660-669, 1987.

WEINBERGER, D.R. - From neuropathology to neurodevelopment. **Lancet.** v.346, p.552-557, 1995.

WEINBERGER, D.R. - **Schizophrenia.** Oxford , Blackwell, 1995. Chap.16. p.293-323. Schizophrenia as a neurodevelopmental disorder.