

MARIA CRISTINA LOMBARDO FERRARI

**ESQUIZOFRENIA COM INÍCIO NA INFÂNCIA E NA
ADOLESCÊNCIA**

**ESTUDO COMPARATIVO COM RELAÇÃO A
PSICOPATOLOGIA, NEUROIMAGEM E EVOLUÇÃO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Medicina.

Área de concentração: Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. José Roberto de A. Fortes

Co-orientador: Prof. Dr. Hélio Elkis

São Paulo
1998

Dedicatória

A meus pais, Raphael e Ophelia,
e meu irmão Luiz Alberto
por tudo que passamos juntos.

A João Luiz, meu marido,
pelo carinho, respeito e
companheirismo durante todos
esses anos.

A Christiane e João Luiz,
meus filhos, com muito amor.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Helio Elkis, por toda a disponibilidade, dedicação e empenho com que me distinguiu, demonstrando assim todas as qualidades de um verdadeiro mestre.

Ao Prof. Dr. José Roberto de Albuquerque Fortes, pelo apoio e incentivo constantes ao longo da orientação desta tese.

À Prof^a. Eneida Baptistete Matarazzo, pelo exemplo de devotamento e seriedade evidenciado no exercício da psiquiatria infantil.

Ao Prof. Nelio Garcia de Barros, pela possibilidade que nos deu de realizar os exames tomográficos na Divisão da Clínica Radiológica do HC/FMUSP.

Ao Prof. Helio Elkis e Julia Fukushima, responsáveis pela parte estatística do estudo, assim como pela orientação no setor.

Ao Sr. Walter Fini pela extrema gentileza na revisão dos aspectos bibliográficos.

À Prof^a. Ligia Marilia Fornari e Dr. Nelson Cardo, pela cuidadosa revisão ortográfica do texto.

Ao Dr. Edson Shiguemi Hirata, pelas sugestões durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos pacientes e seus familiares que compartilharam suas experiências comigo, possibilitando a realização deste trabalho.

Ao João Luiz, companheiro querido, pelos seus conselhos, compreensão e carinho.

Aos meus filhos, Christiane e João Luiz, pela tolerância e torcida durante todo o tempo da realização deste trabalho.

Sumário

CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO	01
1.1 O Conflito entre as Teorias da Neurodegeneração e Neurodesenvolvimento na Etiopatogenia da Esquizofrenia	02

1.2 Esquizofrenia com Início na Infância e na Adolescência como Evidência para Testagem da Hipótese do Neurodesenvolvimento	08
 CAPÍTULO 2. REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 Histórico e Evolução do Conceito da Esquizofrenia com Início na Infância e na Adolescência	13
2.1.1 Histórico e Evolução da Esquizofrenia	13
2.1.2 Histórico e Evolução da Esquizofrenia de Início na Infância e na Adolescência	22
2.1.3 Há diferenças entre Autismo Infantil e Esquizofrenia Infantil?	41
2.1.4 Crianças Autistas Podem se Tornar Esquizofrênicas?	43
2.2 Evolução Nosográfica do Conceito de Esquizofrenia de Início na Infância e na Adolescência e os Critérios Diagnósticos Atuais	46
2.2.1 Translação dos Critérios de Diagnóstico de Esquizofrenia do Adulto para Criança	49
2.3 Estudos Nosológicos Contemporâneos de Esquizofrenia com Início na Infância e na Adolescência	52
2.3.1 A Influência do Conceito de Sintomas Positivos, Negativos e de Desorganização em Esquizofrenia de Início na Infância e na Adolescência	57
2.4 Evolução da Esquizofrenia com Início na Infância e Adolescência	60

2.5 Esquizofrenia com Início na Infância e Adolescência e Neurodesenvolvimento: Evidência de Trabalhos da Neuroimagem	62
CAPÍTULO 3. OBJETIVOS DESTE ESTUDO	66
CAPÍTULO 4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	68
4.1 Critério Diagnóstico	69
4.2 Instrumento para Diagnóstico	71
4.3 Avaliação Psicopatológica	72
4.4 Investigação da Neuroimagem	72
4.4.1 Metodologia no Estudo da Neuroimagem	73
4.4.2 Medidas CT Scan	74
4.4.3 Medidas Ventriculares (VBR)	74
4.4.4 Índice de Proeminência do Sulco Pré-Frontal (PFA)	75
4.5 Análise Estatística	75
CAPÍTULO 5. RESULTADOS	77
CAPÍTULO 6. DISCUSSÃO	119
CAPÍTULO 7. CONCLUSÕES	155

CAPÍTULO 8. ANEXOS	159
--------------------------	-----

CAPÍTULO 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	186
--	-----

Lista de Tabelas

TABELA 1. Idade de Início da Doença	78
---	----

TABELAS 2

Tabela 2a. Idade de Início dos Sintomas	
Negativos	79
Tabela 2b. Idade de Início dos Sintomas	
Positivos	79

TABELA 3. Idade da Primeira Hospitalização	80
Tabela 3a. Correlação Pearson - Idade de Aparecimento dos Sintomas Positivos e Negativos	80
TABELA 4. Sexo	81
TABELA 5. Transtornos Psiquiátricos entre Familiares	82
Tabela 5a. Transtornos Específicos de Esquizofrenia entre Familiares	83
TABELA 6. Intercorrências no Período Pré-Natal	84
TABELA 7. Complicações Obstétricas	85
TABELA 8. Escolaridade	86
TABELA 9. Forma de Início da Doença.....	87
TABELA 10. Fatores Precipitantes	88
TABELA 11. Sintomas Depressivos Pré-Mórbidos	89
TABELA 12. Idéias, Tentativas e Suicídios	90
TABELA 13. Transtornos Obsessivos Compulsivos	

Pré-Mórbidos	91
TABELA 14. Distúrbios da Sensopercepção	92
TABELA 15. Distúrbios do Conteúdo do Pensamento	94
Tabela 15a. Sintomas Schneiderianos	95
TABELAS 16	
Tabela 16a. Incoerência	96
Tabela 16b. Perda das Associações	97
Tabela 16c. Bloqueio do Pensamento	98
Tabela 16d. Pobreza do Conteúdo do Pensamento	99
TABELA 17. Distúrbios da Linguagem	100
TABELA 18. Distúrbios Psicomotores	102
TABELA 19. Distúrbios de Comportamento	103
TABELAS 20	
Tabela 20a. Embotamento Afetivo	105
Tabela 20b. Discordância Afetiva	106
Tabela 20c. Perplexidade	107
Tabela 20d. Risos e Choros Imotivados	108

TABELA 21. Volição	109
--------------------------	-----

TABELA 22. Isolamento	110
-----------------------------	-----

TABELAS 23

Tabela 23a. Comparação das Medidas do VBR e PFA entre os Pacientes e os Controles	114
---	-----

Tabela 23b. Comparação entre as Idades das Crianças Esquizofrênicas e das Crianças Controles	115
--	-----

Tabela 23c. Comparação das Medidas do VBR e PFA entre o Grupo de Crianças Esquizofrênicas e o Grupo de Crianças Controles	116
---	-----

Tabela 23d. Comparação entre as Idades dos Adolescentes Esquizofrênicos e dos Adolescentes Controles	116
--	-----

Tabela 23e. Comparação das Medidas do VBR e PFA entre o Grupo de Adolescentes Esquizofrênicos e o Grupo de Adolescentes Controles	117
---	-----

TABELA 24. Relação entre Sexo Masculino e Feminino nas Crianças e Adolescentes Esquizofrênicos pelos Diversos Autores	123
---	-----

TABELA 25. Prevalência de Distúrbios da Sensopercepção em Crianças e Adolescentes Esquizofrênicos	
---	--

Relatada por alguns Autores	131
-----------------------------------	-----

TABELA 26. Prevalência de Distúrbios da Sensopercepção nos Trabalhos de Kolvin (1971), Russell (1989) e Presente Estudo (1998)	135
--	-----

TABELA 27. Comparação da Prevalência dos Delírios entre o Presente Estudo e Outros Estudos de Esquizofrenia na Infância	138
---	-----

TABELA 28. Comparação da Prevalência dos Distúrbios de Linguagem entre o Presente Estudo e o Trabalho de Cantor (1982)	144
--	-----

TABELA 29. Comparação da prevalência dos distúrbios afetivos entre o presente estudo e o trabalho de Kolvin (1971)	149
--	-----

Lista de Gráficos

GRÁFICO 1. Idade de Início da Doença	78
GRÁFICO 2. Idade de Início dos Sintomas Negativos e Positivos	79
GRÁFICO 3. Hospitalização com as Idades de Aparecimento de Sintomas Negativos e Positivos	80
GRÁFICO 4. Sexo	81

GRÁFICO 5. Transtornos Psiquiátricos entre Familiares	82
Gráfico 5a. Transtornos Específicos de Esquizofrenia entre Familiares	83
GRÁFICO 6. Intercorrências no Período Pré-Natal	84
GRÁFICO 7. Complicações Obstétricas	85
GRÁFICO 8. Escolaridade	86
GRÁFICO 9. Forma de Início	87
GRÁFICO 10. Fatores Precipitantes	88
GRÁFICO 11. Sintomas Depressivos Pré-Mórbidos	89
GRÁFICO 12. Idéias, Tentativas e Suicídios	90
GRÁFICO 13. Transtornos Obsessivos Compulsivos Pré-Mórbidos	91
GRÁFICO 14. Distúrbios da Sensopercepção	92
GRÁFICO 15. Distúrbios do Conteúdo do Pensamento	94
Gráfico 15a. Sintomas Schneiderianos	95

GRÁFICOS 16

Gráfico 16a. Incoerência	96
Gráfico 16b. Perda das Associações	97
Gráfico 16c. Bloqueio do Pensamento	98
Gráfico 16d. Pobreza do Conteúdo do Pensamento	99

GRÁFICO 17. Distúrbios da Linguagem	100
---	-----

GRÁFICO 18. Distúrbios Psicomotores	102
---	-----

GRÁFICO 19. Distúrbios do Comportamento	103
---	-----

GRÁFICOS 20

Gráfico 20a. Embotamento Afetivo	105
Gráfico 20b. Discordância Afetiva	106
Gráfico 20c. Perplexidade	107
Gráfico 20d. Risos e Choros Imotivados	108

GRÁFICO 21. Volição	109
---------------------------	-----

GRÁFICO 22. Isolamento	110
------------------------------	-----

GRÁFICO 23. Sintomas Positivos	111
GRÁFICO 24. Sintomas Negativos	112
GRÁFICO 25. Sintomas de Desorganização	113
GRÁFICO 26	
Gráfico 26a. Comparação das Medidas do VBR entre os Pacientes e os Controles	115
GRÁFICO 27. Evolução dos Pacientes	118

Resumo

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. Neste trabalho, testamos a hipótese de que a idade de início da esquizofrenia, na infância ou na adolescência, representa um preditor de diferenças na apresentação clínica e nas alterações da neuroimagem cerebral da doença. Tivemos por objetivo comparar variáveis clínicas e de

neuroimagem (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). 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 45 pacientes, entre 6 e 17 anos de idade, selecionados no período de 1990 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=20 (6 a 11 anos), e outro com início na adolescência, n=25 (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). Nos pacientes que atingiram a idade adulta ao final da pesquisa, foi aplicado o PANSS para avaliação de gravidade de sintomas. Vinte pacientes (44,4%) tiveram início de sua doença na infância e 25 pacientes (55,6%) tiveram início na adolescência. A média de idade de início da doença na infância foi de 8,6 anos ($\pm 2,1$) e na adolescência 13,9 anos ($\pm 1,2$), havendo uma predominância do sexo masculino em relação ao feminino nos adolescentes. Com relação aos sintomas positivos, ou não apareceram, ou surgiram mais tarde no grupo das crianças, enquanto que nos adolescentes, logo após o aparecimento dos sintomas negativos, surgiram os sintomas positivos, que geralmente coincidiram com a primeira internação. Assim, neste estudo, foi encontrada uma relação entre idades na manifestação dos sintomas positivos e negativos: sintomas positivos aumentam linearmente com a idade,

enquanto os sintomas negativos ocorrem mais freqüentemente no início da infância. Nosso trabalho mostrou que a idade de início da esquizofrenia foi uma variável decisiva para a evolução da doença, pois, nos pacientes que chegaram à idade adulta, verificamos que quanto mais precoce a idade de início, maior foi a severidade psicopatológica. 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.

Summary

Schizophrenia, originally described as dementia praecox, had as its paradigm the idea of deterioration of the psychological functions that generally occurred in young individuals, previously considered normal. However, more recent research has produced evidence that such changes are already present at an earlier age, and that they are not the consequence of deterioration, but alterations in the neuronal development (neurodevelopment), whose first manifestations are already present in childhood. Therefore, the investigation of schizophrenia with onset in early childhood or adolescence represents the best model to test the hypothesis that the disease will have different psychiatric and neurostructural manifestations, depending on its age of onset. This study tested the hypothesis that the age of onset of schizophrenia, in the childhood or adolescence, may serve as a predicting factor for differences in the clinical presentation of the disease and for neuroimaging alterations. The objective was to compare clinical and neuroimaging variables (computerized tomography - CT) in a

group of patients who had been diagnosed as schizophrenic in early childhood (ages 6 to 11) with another group who had been diagnosed in early adolescence (ages 12 to 17). The research was carried out in the Childhood and Adolescence Psychiatry Unit at the Institute of Psychiatry of the Hospital das Clínicas of the Medical School of the University of São Paulo (SEPIA), with a population comprised of 45 patients, aged between 6 and 17, selected in the period spanning from 1990 to 1997. The patients had been diagnosed as schizophrenic according to DSM III R, and were divided in two groups: one with onset in the childhood, n=20 (6 to 11 years of age), and another with onset in the adolescence, n=25 (12 to 17 years of age). A semi-structured interview was used (KSADS E) to diagnose schizophrenia according to DSM III R. KSADS P was used to determine the level of severity of the symptoms. CTs were done in the Neuroradiology Department of the Hospital das Clínicas and their images were measured. Ventricular enlargement was measured through VBR (Ventricular Brain Ratio) and the degree of widening of the prefrontal prominence was measured through the PFA index. For those patients who had become adults by the end of the research, the PANSS was used to assess symptom severity. Twenty patients (44,4%) had the onset of their disease in childhood and 25 patients (55,6%) had the onset in adolescence. The average of age of onset in childhood was 8,6 ($\pm$ 2,1) and in adolescence 13,9 years ($\pm$ 1,2). There was a predominance of male patients in relation female in the adolescent group. As to positive symptoms, they either were absent or appeared later in the children's group; whereas in the group of adolescents, negative symptoms were soon followed by positive symptoms, which usually coincided with the first hospitalization. Thus, in this study, it was possible to establish a relationship between age and manifestation of positive and negative symptoms: positive symptoms

increased with age, while negative symptoms were found to be frequent in the early childhood. This study showed that the age of onset was a decisive variable in the course of schizophrenia, since among those patients who reached adulthood, it was possible to verify that the earlier the age of onset, the greater the psychopathological severity. In the neuroimaging study, a significant ventricular enlargement (VBR) was found in the children's group, leading to the conclusion that such alterations may be associated with neurodevelopmental alterations.

Capítulo 1. Introdução

1.1. O conflito entre as teorias da neurodegeneração e neurodesenvolvimento na etiopatogenia da esquizofrenia

KRAEPELIN (1907), concebeu a esquizofrenia como um processo degenerativo. A “demência precoce” referia-se a um grupo de pacientes que apresentavam uma tendência à deterioração mental associada hipoteticamente a lesões cerebrais. Tais lesões não se mostraram específicas da demência precoce, apesar de terem sido intensamente pesquisadas por patologistas como, por exemplo, ALZHEIMER, que trabalhava com KRAEPELIN.

Nos domínios da psiquiatria infantil, SANTE DE SANCTIS (1905) descreveu a “demência precocíssima”, que corresponderia à demência precoce descrita por Kraepelin, mas que se iniciava nos primeiros anos de vida, com evolução catastrófica, levando à demência de forma bastante rápida (apud MOREIRA, 1986).

BLEULER (1911), apesar da mudança conceitual que introduziu, considerava que: “A enfermidade transcorre cronicamente, não ocorrendo nenhuma recuperação integral”. Esta visão corroborava a concepção da esquizofrenia como um processo deteriorante progressivo.

POTTER (1933), que seguia o modelo bleuleriano, também considerava que a esquizofrenia infantil evoluía para uma deterioração. No entanto, não foram documentadas alterações cerebrais nesses pacientes.

Somente nas décadas subsequentes (40, 50 e 60) é que vários trabalhos com pneumoencefalografia demonstraram a presença de dilatação ventricular em pacientes com esquizofrenia (CROW, 1990). Porém só em 1976 é que JOHNSTONE demonstrou que esquizofrênicos crônicos apresentavam dilatação dos ventrículos

cerebrais em exames de tomografia computadorizada, quando comparados com controles.

Tais achados de neuroimagem representavam fortes argumentos a favor da idéia de que a esquizofrenia estaria associada a um processo neurodegenerativo, como proposto por KRAEPELIN.

Outros argumentos a favor da hipótese neurodegenerativa surgiram com estudos neuropatológicos. Por exemplo, os processos de degeneração cerebral são seguidos por uma proliferação do tecido glial, a gliose. Os achados de gliose são indicativos, portanto, de processo neurodegenerativo. Assim, STEVENS (1982) relatou a presença de gliose periventricular na esquizofrenia, o que foi confirmado anos depois por BRUTON (1990).

GILLES; GREEN (1985) acreditavam que os problemas que ocorriam no momento do parto poderiam acarretar hemorragias intra-ventriculares e infartos, o que conduziria a um alargamento ventricular e um cérebro menor. Os autores observaram que tais patologias estavam associadas a processos glióticos, podendo-se então supor a relação de causa e efeito.

WEIMBERGER (1995) observou que: *“durante a maior parte deste século, apesar de algumas evidências que apontavam para alterações do desenvolvimento precoce, o ponto de vista dominante era o de que a esquizofrenia seria o resultado de um processo cujos primeiros sinais aparecem no início da vida adulta. Quebrando de forma dramática esta formulação tradicional, os pesquisadores hoje afirmam que a maioria dos casos de esquizofrenia são causados por um defeito do desenvolvimento precoce do cérebro. Deste ponto de vista a esquizofrenia é entendida como uma encefalopatia do neurodesenvolvimento.”*

WEIMBERGER (1995) listou as evidências que favorecem os argumentos à favor da hipótese do neurodesenvolvimento.

1. aumento da frequência de pequenas anomalias físicas;
2. aumento de exposição à vírus no período pré-natal;
3. aumento de complicações obstétricas;
4. alterações cognitivas e neuro-motoras pré-mórbidas;
5. alterações cito-arquitetônicas em estudos histológicos.
6. alterações morfológicas cerebrais não progressivas em estudos de neuroimagem;
7. alterações morfométricas cerebrais sem gliose em autópsias;

Aumento da frequência de pequenas anomalias físicas

Para testar a “hipótese do neurodesenvolvimento” da esquizofrenia, pesquisadores têm procurado verificar anormalidades do desenvolvimento. Por exemplo, pequenas anormalidades físicas são frequentemente consideradas sinais de mau desenvolvimento fetal. Embora haja controvérsias, vários estudos sugerem que tais pequenas anormalidades físicas são mais prevalentes na população esquizofrênica (WEIMBERGER, 1995).

Aumento de exposição a vírus no período pré-natal

Recentes estudos, com mães de pacientes esquizofrênicos, mostraram um aumento de exposição a vírus no segundo trimestre do período gestacional. Na epidemia de gripe asiática em 1957, identificou-se em alguns países um excesso de pacientes com diagnóstico de esquizofrenia, cuja gestação ocorrera durante o pico daquela epidemia (WEIMBERGER, 1995).

Aumento de complicações obstétricas

Estudos têm mostrado que anormalidades obstétricas são mais freqüentes em pacientes com diagnóstico de esquizofrenia do que nos controles normais ou com outros transtornos psiquiátricos (WEIMBERGER, 1995).

Alterações cognitivas e neuro-motoras pré-mórbidas

Vários estudos compararam os testes neuropsicológicos executados pelos pacientes e seus irmãos saudáveis, durante a infância e a vida escolar. Em geral o irmão que mais tarde tornou-se doente teve pior desempenho (AYWARD et al., 1984).

Os estudos que avaliam ajustamento social da criança e o progresso educacional indicam que pacientes com esquizofrenia apresentam piores desempenhos nestes parâmetros do que os controles (WEIMBERGER, 1995).

Alterações cito-arquitetônicas em estudos histológicos

A evidência que esquizofrenia é associada com anormal desenvolvimento precoce do cérebro, vem dos estudos da cito-arquitetura cortical, que implica num defeito na formação do manto cortical. Esses estudos da cito-arquitetura descrevem um defeito na organização cortical, que sugere uma alteração no processo da migração neuronal durante o estágio do desenvolvimento (WEIMBERGER, 1995).

Neuroimagem: alterações cerebrais não progressivas

ROBERTS (1991) afirmava que as mudanças estruturais do cérebro dos esquizofrênicos não seriam o resultado de um processo degenerativo, mas de um

distúrbio do cérebro em desenvolvimento, que precederia o início dos sintomas clínicos, sendo constante e não progressivo.

WEIMBERGER (1987) foi o primeiro a observar que o tamanho ventricular não se correlacionava com a duração da doença, como seria esperado, se o processo neuropatológico responsável pelo alargamento ventricular fosse progressivo.

Também ILLOWSKY; BIGELOW (1988), em um estudo prospectivo de 15 pacientes que repetiram a tomografia depois de 8 anos de doença, não verificaram nenhuma progressão em comparação com os achados das tomografias anteriormente realizadas.

O'CALLAGHAN (1988), num estudo com dois adolescentes que realizaram tomografia craniana precedendo os sintomas psicóticos, neles verificou uma dilatação ventricular que, não progrediu mesmo após o aparecimento da sintomatologia esquizofrênica.

Portanto, a esquizofrenia, atualmente, é considerada como uma desordem do neurodesenvolvimento, na qual o insulto primário do cérebro, ou processo patológico, ocorre durante a fase do desenvolvimento cerebral, antes de a doença se manifestar clinicamente (WEIMBERGER, 1987, LEWIS, 1990, WADDINGTON, 1991, BOGERTS, 1993, BLOOM, 1993, MURRAY, 1994).

Neuropatologia

Contrariando os achados de STEVENS (1982) e GILLES; GREEN (1985) estudos neuropatológicos mais recentes mostraram não haver gliose no cérebro dos esquizofrênicos (ROBERTS, 1991). Acredita-se, portanto, que as anomalias do desenvolvimento, que levam às mudanças estruturais no cérebro dos esquizofrênicos, devem ser provavelmente de origem genética na maioria dos casos, sendo que fatores

ambientais, tais como complicações do nascimento e outras doenças orgânicas, ocorreriam em pequena porcentagem.

A lesão que afeta o cérebro pode permanecer silenciosa, durante a maturação do sistema nervoso (WEIMBERGER, 1987). O período crítico da vulnerabilidade para a psicose ocorre geralmente no final da adolescência e no início da idade adulta, podendo este ser originado a partir de influências hormonais ou fisiológicas do sistema nervoso central.

Acredita-se que o sistema dopaminérgico do córtex tem um papel nas mudanças fisiológicas e neuroquímicas que ocorrem neste período crítico, interagindo com a lesão pré-existente do cérebro, produzindo assim a psicose esquizofrênica (WEIMBERGER, 1987).

Nesse mesmo trabalho, WEIMBERGER (1987) sugere que uma lesão precoce comprometeria a estrutura dopaminérgica no córtex pré-frontal, mantendo esta região pouco ativa até a mielinização completa, que ocorre no final da adolescência.

De acordo com esta teoria, déficits do funcionamento do córtex pré-frontal, surgem os sintomas negativos da esquizofrenia, tais como alogia, apatia, ou embotamento afetivo. A falta de ativação do córtex pré-frontal interferiria na inibição do sistema límbico, determinando assim uma hiperatividade desse sistema, com aparecimento dos sintomas positivos da esquizofrenia, tais como alucinações, delírios (KING, 1994).

1.2. Esquizofrenia com início na infância e na adolescência como evidência para testagem da hipótese do neurodesenvolvimento

A esquizofrenia na infância é definida a partir de seu início, antes dos 12 anos de idade (RAPOPORT, 1997).

A esquizofrenia na infância é extremamente rara. Alguns estudos têm indicado que a prevalência de esquizofrenia na infância é menor que 1 por 10000, (BURD, 1987) e que a prevalência da esquizofrenia em crianças com idade menor de 15 anos é 0,14 por 1000, quase 50 vezes menor do que as amostras de início entre 15 e 54 anos (BEITCHMAN, 1985, VOLKMAR, 1988).

Estudos de crianças e adolescentes com início muito precoce de esquizofrenia representam uma oportunidade para testar a hipótese do neurodesenvolvimento na etiologia da esquizofrenia. Esta população, embora clinicamente semelhante àquela de início mais tardio da esquizofrenia (GREEN et al., 1992, GORDON et al., 1994, RUSSELL, 1994, SPENCER; CAMPBELL, 1994), exibe pior comprometimento pré-mórbido (RUSSELL, 1994) e pior evolução da doença (GORDON et al., 1994), possivelmente devido a maior carga genética e gravidade na influência de fatores ambientais.

WEIMBERGER (1987) acredita que lesões cerebrais podem provocar sutis manifestações cognitivas e comportamentais na infância, antes que o maior amadurecimento cerebral na adolescência propicie o início dos sintomas psicóticos. Segundo essa versão, o desenvolvimento é “canalizado” a partir de um evento crítico, ocorrido no início da vida, até chegar a um quadro final de esquizofrenia.

Um modelo de probabilidade mais complexo de “psicopatologia do desenvolvimento” (HOLLIS, 1996) considera que o desenvolvimento é um processo dinâmico, sujeito a constante interação entre fatores intrínsecos e extrínsecos.

O desenvolvimento infantil pode ser visto como uma viagem através dos galhos de uma árvore, onde a possibilidade de mudança na trajetória do desenvolvimento existe a cada ponto de ramificação. Portanto, a possibilidade de um

quadro final específico, no caso a esquizofrenia, não é a mesma desde o nascimento, mas pode aumentar ou diminuir ao longo do desenvolvimento da pessoa (HOLLIS, 1996).

Nessa visão dinâmica do desenvolvimento, fatores genéticos e ambientais de risco interagem durante o curso do desenvolvimento cerebral, modificando a todo o momento a probabilidade de ocorrência de um quadro esquizofrênico durante determinado período de risco.

Parece haver uma distribuição contínua de deficiência de desenvolvimento, sendo que os casos com maior incapacidade desenvolvem a psicose mais cedo na vida.

Estudos de neuroimagem de indivíduos com esquizofrenia com início precoce são também uma fonte importante para o estudo das alterações do neurodesenvolvimento da esquizofrenia (GILMORE; LIEBERMAN, 1997). Tais autores mostraram anormalidades estruturais do cérebro em crianças com esquizofrenia, evidenciando que estas alterações aparecem precocemente.

Desde 1990 os estudos de neuroimagem de esquizofrênicos com início na infância têm revelado volume cerebral total menor e volume ventricular maior. Estes achados são compatíveis com um modelo de esquizofrenia no qual um início precoce está associado com anormalidades cerebrais pré-existentes (FRAZIER, 1996, JACOBSEN, 1996, ALAGHBAND-RAD, 1997).

FRAZIER (1996), comparando através de ressonância magnética pacientes com início precoce da esquizofrenia e um grupo controle, mostrou que esquizofrênicos com início na infância apresentam menor volume cerebral total, menor área talâmica, maiores núcleos caudados, maior volume do putâmen, do globo pálido e maiores ventrículos laterais. Os pacientes com início na infância da esquizofrenia

tinham maior VBR que os controles, porém a diferença não alcançava significância estatística ($p=0,06$).

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.

Capítulo 2. Revisão da Literatura

2.1. Histórico e evolução do conceito da esquizofrenia com início na infância e na adolescência

2.1.1. Histórico e evolução da esquizofrenia

“Quanto mais para trás se olha,
mais além se pode ver”.
(WINSTON CHURCHILL)

O conceito de esquizofrenia foi proposto por BLEULER (1911). Antes dele, os pacientes cujas características hoje definimos sob tal conceito, eram agrupados em outras entidades clínicas.

Assim, ESQUIROL, na sua obra “*Maladies Mentales*” (1838), criou o conceito de “loucura da puberdade”, ao relatar o caso de um menino de 11 anos de idade com distúrbios mentais.

MOREL (1860), no *Tratado das doenças mentais*, empregou, pela primeira vez, a expressão *Demência precoce* ao descrever um caso de desorganização do pensamento em um menino de 14 anos (apud HOWELLS, 1991).

Em 1863, KAHLBAUM estudou a catatonia, uma entidade caracterizada por um “enfraquecimento mental” e transtornos da atividade muscular tais como rigidez, tensão e contratura (apud SEDLER, 1991).

HECKER (1871) descreveu a hebefrenia como uma síndrome que acometia jovens, levando a transtornos de linguagem e da escrita, a maneirismos e provocando um “enfraquecimento rápido” (apud GOÁS, 1961).

KRAEPELIN (1893) na quarta edição retomou o conceito de MOREL de *dementia praecox* e na sexta edição em 1899 englobou os casos descritos por MOREL, HECKER, KAHLBAUM como uma entidade única, denominada “*dementia praecox*” (BERCHERIE, 1989).

KRAEPELIN, ao longo de seu trabalho, procurou definir a doença de acordo com uma causa hipotética (endógena), uma descrição sintomatológica, um curso e uma evolução. Seu critério tinha, portanto, três eixos: descritivo (sintomatologia), evolutivo - longitudinal (curso crônico levando à demência) e etiológico (endógeno). No entanto, não definiu sintomas obrigatórios para o diagnóstico, sendo o eixo evolutivo aquele que recebeu maior ênfase, tanto que, na sétima edição de seu trabalho lê-se: “como nome de *dementia praecox* reunimos provisoriamente uma série de quadros mórbidos cuja característica comum é seu término num estado particular de debilidade mental” (KRAEPELIN, 1907).

Em 1911, BLEULER introduziu o termo “esquizofrenia”, propondo que “*a enfermidade caracteriza-se por um tipo específico de alteração do pensamento, dos sentimentos e da relação com o mundo exterior*”.

BLEULER procurou definir uma dimensão etiopatogênica com a distinção entre sintomas primários e sintomas secundários. Os sintomas primários estariam diretamente associados a uma provável causa “orgânica”, constituindo-se em manifestações obrigatórias da doença. Os secundários poderiam ou não aparecer na evolução do processo e eram considerados reações da personalidade ao processo primário e, portanto, psicologicamente compreensíveis (BLEULER, 1960).

Ao contrário de BLEULER, SCHNEIDER (1947), baseando-se em observações clínicas, propôs que certos sintomas seriam de “primeira ordem” para o

diagnóstico de esquizofrenia, sem estabelecer qualquer vínculo etiológico para os mesmos. Segundo este autor, a presença de pelo menos um sintoma de primeira ordem, na ausência de uma enfermidade cerebral comprovada, definiria o diagnóstico de esquizofrenia.

Os conceitos de KRAEPELIN, BLEULER e SCHNEIDER tornaram-se os principais paradigmas para a definição da esquizofrenia (HOENIG, 1983), exercendo grande influência sobre os critérios diagnósticos modernos (ELKIS, 1990).

A terceira revisão do manual de diagnóstico e estatística dos distúrbios mentais, da Associação Psiquiátrica Americana, o DSM III (1980), define a esquizofrenia como um distúrbio mental, com uma forte tendência à cronicidade, de início na juventude, quase sempre levando à deterioração do funcionamento psíquico pré-mórbido. Clinicamente a doença manifesta-se por uma síndrome psicopatológica que se expressa por distúrbios do pensamento, afetividade e comportamento, na ausência de doença cerebral demonstrável, ou retardamento mental.

No DSM III aparecem seis itens diagnósticos específicos para a esquizofrenia:

1. sintomas psicóticos (como os de BLEULER e KURT SCHNEIDER);

2. deterioração de um nível prévio de funcionamento em áreas como o trabalho, relações sociais e cuidados próprios.

3. sinais contínuos de doença por um tempo mínimo de seis meses: estes seis meses podem incluir a fase prodrômica e a residual, onde os sintomas são menos definidos;

4. início da doença antes dos 45 anos de idade;

5. não ser devida a um distúrbio afetivo;

6. não ser devida a um distúrbio mental orgânico ou retardamento mental.

Como se vê, o conceito de esquizofrenia no DSM III é influenciado tanto pelos conceitos de KRAEPELIN como de BLEULER, uma vez que leva em consideração tanto a síndrome psicopatológica como o curso da doença.

Em 1983, iniciaram-se os trabalhos de revisão no DSM III e, em 1987, foi publicado o DSM III R, traduzido para o português em 1989.

O DSM III R (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1987) está centrado nos eixos sintomatológicos e cronológicos, mas leva em conta também o funcionamento psicológico, social e ocupacional do doente.

Critérios para diagnóstico da esquizofrenia
pelo DSM III R (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1987)

A. Presença de sintomas psicóticos característicos na fase ativa:

Tanto (1), (2) ou (3) por pelo menos uma semana.

1. Dois dos seguintes:

a. Delírios;

b. Alucinações proeminentes;

c. Incoerência ou afrouxamento acentuado das associações;

d. Comportamento catatônico;

e. Afetividade embotada ou nitidamente inadequada.

2. Delírios bizarros (por exemplo: irradiar o pensamento, ser controlado por uma pessoa morta, etc).

3. Alucinações proeminentes: (sem relação com depressão ou exaltação) uma voz que comenta continuamente o comportamento da pessoa, ou seus pensamentos, ou ainda duas ou mais vozes conversando uma com a outra.

B. Durante a evolução do distúrbio, funcionamento social abaixo do nível alcançado antes do início da perturbação.

C. Exclusão de distúrbios esquizo-afetivos e distúrbios do humor com características psicóticas.

D. Sinais contínuos de perturbação por seis meses: o período de seis meses deve incluir uma fase ativa de uma semana pelo menos, com ou sem uma fase prodrômica ou residual.

Fase prodrômica

Ocorrência de uma clara deterioração no funcionamento, antes da fase ativa.

Fase residual

Persistência de pelo menos dois dos sintomas abaixo, após a fase ativa.

Sintomas prodrômicos ou residuais

1. Isolamento ou afastamento social acentuado;
2. Comprometimento acentuado no desempenho de funções como assalariado, estudante ou dona de casa;
3. Comportamento peculiar acentuado;

4. Comprometimento na higiene e cuidado pessoal;

5. Afetividade embotada ou inadequada;

6. Discurso vago, pobre no conteúdo;

7. Crenças bizarras ou pensamentos mágicos;

8. Experiências perceptivas incomuns;

9. Falta de iniciativa, de interesse ou energia.

E. A perturbação não pode ser iniciada por fator orgânico.

F. Se há história de distúrbios autistas, são necessários delírios e alucinações preeminentes para o diagnóstico adicional de esquizofrenia.

Portanto, no DSM-III R (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1987), as características essenciais do distúrbio esquizofrênico são as seguintes: a presença dos sintomas psicóticos característicos durante a fase ativa da doença, o funcionamento cognitivo abaixo dos níveis normais, com fracasso em alcançar os níveis de desenvolvimento social esperados e uma duração de pelo menos seis meses, que pode incluir características prodrômicas ou sintomas residuais em alguma fase da doença. O diagnóstico é feito somente quando não pode ser estabelecido um fator orgânico que iniciou ou manteve a perturbação.

No DSM-IV o quadro de esquizofrenia é uma mistura de sinais característicos e sintomas (ambos positivos e negativos) que estão presentes durante um período de um mês, com alguns sinais da desordem persistindo por no mínimo 6 meses. Esses sinais e sintomas são associados com marcada disfunção social ou ocupacional.

Tais abordagens de diagnóstico da esquizofrenia enfatizam a tendência à deterioração (KRAEPELIN), a certos processos psicopatológicos (BLEULER), ou a sintomas patognomônicos (SCHNEIDER).

Na CID-9 (1978) as “psicoses esquizofrênicas” são definidas por certos sintomas, tais como distorção do pensamento, idéias delirantes que podem ser bizarras e percepções perturbadas. O “afrouxamento das associações”, primeira característica atribuída por BLEULER à esquizofrenia, não está explicitamente mencionado. Somente no tipo hebefrênico (295.1) encontramos o pensamento desorganizado.

Na CID-10 os transtornos esquizofrênicos são definidos, em geral, por alterações do pensamento, da percepção e do afeto inadequado ou embotado. A consciência clara e a capacidade intelectual estão mantidas, embora certos déficits cognitivos surjam no curso da doença. A perturbação envolve as funções mais básicas que dão à pessoa normal um senso de individualidade, de unicidade e de direção de si mesma (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1992).

A exigência para o diagnóstico de esquizofrenia é o aparecimento de no mínimo um sintoma claro (e em geral dois ou mais são menos claros) que deve estar presente, na maior parte do tempo, durante um período de um mês ou mais. O período de um mês aplica-se para a fase ativa e não para a fase prodrômica.

2.1.2. Histórico e evolução da esquizofrenia de início na infância e na adolescência

Do ponto de vista histórico, as contribuições para a literatura da esquizofrenia infantil têm sido profundamente influenciadas pelas mudanças da Psiquiatria. É conveniente considerar a literatura dividida em três períodos:

1. O primeiro período, com publicações anteriores a 1896, inclui o conceito de demência precoce, introduzido por MOREL. As publicações a respeito de psicoses na infância, que aparecem neste período, são merecedoras de atenção.
2. O segundo período, entre 1896 e 1925, é fortemente influenciado pelas idéias kraepelinianas de demência precoce, publicadas nas sucessivas edições de seu tratado

(5ª Edição, 1896 até 8ª Edição, 1913). Durante esse período, não havia uma psiquiatria infantil propriamente dita, sendo a mesma “adultomorfa”

3. O terceiro período teve a influência de BLEULER com o novo conceito de esquizofrenia.

No primeiro período, antes de 1900, temos como primeira referência a observação de um quadro de psicose endógena em crianças, relatado por WILLIS (1683) no seu livro *Da estupidez ou morosidade*, referindo-se a uma mudança em jovens que “antes de espírito vivo e alerta na infância caem, na adolescência, na obtusão e na estupidez” (apud SEDLER, 1991).

BELLAK (1962) cita que a existência de descrições de psicoses na infância remonta a BENJAMIM RUSH, em seu tratado de Psiquiatria, publicado em 1812, onde ele estudou a “loucura das crianças”.

Em 1867, MAUDSLEY apud CORBOZ (1988) incluiu no seu livro *Physiology and Pathology of Mind*, 34 páginas, no capítulo *Insanidade no início da vida*, referentes à doença mental em crianças, dividindo-as em sete entidades clínicas:

- 1 . Monomania;
- 2 . Mania coréica;
- 3 . Insanidade cataleptóide;
- 4 . Insanidade epileptóide;
- 5 . Mania;
- 6 . Melancolia;
- 7 . Insanidade afetiva.

MOREAU DE TOURS, em 1888, publicou o livro intitulado *La folie chez les enfants*, que reúne os conhecimentos da época sobre o assunto, influenciados pelos dogmas vigentes (apud MOREIRA, 1986).

MOREAU DE TOURS escreveu que “Atualmente não há mais dúvidas: sim, a criança pode ser atingida pela loucura”. Descreveu também certas “espécies de demência” que aparecem na puberdade, onde a inteligência enfraquece, as noções adquiridas tornam-se cada vez menos nítidas e o indivíduo cai num desses estados que simulam a imbecilidade, a idiotia ou a própria demência (apud MOREIRA, 1986).

Em 1896, KRAEPELIN propôs na 5ª edição de seu tratado o conceito de demência precoce; embora tenha havido algumas modificações e ampliações do conceito nos anos seguintes, o mesmo permaneceu constante ao longo das edições subsequentes. Nelas KRAEPELIN descreveu que 3,5% dos pacientes já apresentavam sintomas de início da infância, porém não descreveu um quadro clínico específico para aquela idade.

No segundo período, SANTE DE SANCTIS (1905), inspirado nas idéias de KRAEPELIN, descreveu sob o nome de *demência precocíssima* casos de crianças cujo quadro clínico muito se aproximava daquele descrito em pacientes adultos. Identificou manifestações de sintomas a partir dos 3 anos tais como maneirismos, negativismos, sintomas catatônicos, acessos de raiva imotivada (apud MOREIRA, 1986).

Em 1908, o educador austríaco HELLER relatou o estudo de seis crianças que tinham as mesmas características e o mesmo curso, descrevendo sua patologia com o nome de *demência infantil*, conhecida depois como *demência infantil de Heller*. Tais quadros evoluíam rapidamente para um estado mental de regressão profunda (HEUYER, 1952).

Na demência infantil de HELLER, o início situava-se entre o 3º e o 4º ano de vida em crianças até então física e mentalmente sadias. O início era lento, com distúrbios da linguagem, mutilação de palavras, ecolalia e perda completa da capacidade de articulação. Finalmente, tornavam-se inteiramente demenciadas, sem que se pudesse demonstrar a existência de quaisquer alterações físicas associadas (apud HEUYER, 1952).

Para HELLER, a conservação da afetividade diferenciava esse transtorno mental da *demência precocíssima* de SANCTE DE SANCTIS, porém, uma leitura cuidadosa das observações leva-nos a pensar que a maioria dos casos de demência de HELLER são casos de demência precocíssima, ou de seqüelas de encefalites da infância, que são freqüentemente mal conhecidas e corresponderiam atualmente às *psicoses desintegrativas* (HEUYER, 1952).

Podemos observar que BLEULER ressaltava que a esquizofrenia não ocorria obrigatoriamente no período pubertário, embora, na maioria dos casos, seu início fosse naquela fase. BLEULER observou que, em 5% dos casos, poder-se-ia identificar o início da psicose já na infância, ou ainda durante o primeiro ano de vida.

Foram necessárias mais de duas décadas, após o estudo da esquizofrenia por Bleuler em pacientes adultos, para que o conceito de esquizofrenia infantil se desenvolvesse.

Assim, nesse terceiro período, nos anos compreendidos entre 1930 e 1940, psiquiatras infantis consideraram que “reações esquizofrênicas” típicas podiam aparecer antes da adolescência, reconhecendo que a expressão sintomática de psicose na infância era influenciada pela imaturidade cognitiva das crianças.

Nesse momento surge MELANIE KLEIN , em 1930, que introduz a interpretação psicanalítica das esquizofrenias infantis.

Para M. KLEIN, as primeiras angústias vivenciadas pela criança seriam de natureza psicótica. As defesas organizadas contra estas angústias psicóticas caracterizariam a *posição esquizo-paranóide*, dos primeiros meses de vida. A psicose infantil, de algum modo, seria a persistência dessa fase além do período normal (M. Klein, 1964).

Em 1933, POTTER apresentou um trabalho que se tornou, a partir de então, uma das referências históricas mais importantes no estudo da psiquiatria infantil.

“As crianças”, diz POTTER, “não podem apresentar uma psicopatologia tão complicada como a que se encontra nos adultos. Não devemos esquecer que o desenvolvimento intelectual e a experiência das crianças são menores que os alcançados pelos adultos. A complexidade da linguagem é própria da inteligência madura. As crianças não possuem a facilidade de traduzir amplamente seus sentimentos em palavras, nem têm capacidade para formular complicadas abstrações” (POTTER, 1933).

Por conseguinte, os delírios que se observam na infância, quando existem, são simples e ingênuos. Os sintomas principais se encontram na conduta e em uma permanente falta de conexões afetivas.

De fato, a ausência de sintomas acessórios de BLEULER, tais como alucinações e delírios, deve-se à imaturidade do pensamento da criança e, no conceito de POTTER, são os sintomas fundamentais de Bleuler que estão mais presentes (GOLDFARD, 1974).

Em Zurich, J. LUTZ, discípulo de BLEULER, fez, em 1937, uma ampla revisão da literatura mundial sobre a esquizofrenia infantil. Em sua opinião, os sintomas da doença na infância afetam principalmente o relacionamento, a ideação e a afetividade. Existiam, contudo, algumas diferenças entre as manifestações antes dos 10 anos de idade. Entre elas, descreveu as formas que se iniciam até os 6 anos, nas quais faltam verdadeiras alucinações e idéias delirantes, ainda que se possa observar um acentuado “estado de ânimo delirante”.

O sintoma mais grave, mas nem sempre o mais freqüentemente observado, constitui-se na acentuada e prolongada ruptura das relações da criança com o seu ambiente, o autismo. Com maior facilidade podem ser encontrados os sintomas decorrentes de alterações dos sentimentos, de ideação e da vontade. Também a atividade motora e a linguagem representam distúrbios nítidos (LUTZ, 1968).

Nas “formas escolares”, acima dos 6 anos, assim chamadas para diferenciar das anteriores, denominadas formas “pré-escolares”, os fenômenos obsessivos podem constituir a primeira manifestação da esquizofrenia. Nessa época já poderiam ocorrer alucinações e idéias delirantes simples, e os quadros se aproximariam das formas pré-puberais (LUTZ, 1968).

DESPERT, em 1938, publicou o primeiro de seus trabalhos sobre a esquizofrenia infantil. Em sua opinião, a esquizofrenia da criança não pode ser definida nos termos da esquizofrenia do adulto, mas em função dos desvios da criança normal. Ele a postulava como um processo mórbido, no qual a perda do contato com a realidade ou a ausência do desenvolvimento desse contato são determinadas pelo aparecimento de um pensamento autístico, e acompanhadas por fenômenos de regressão e de dissociação.

DESPERT propõe que existe nítida diferença de sintomas quando a doença se manifesta antes ou após os 7 anos de idade. Nestes últimos predominam sintomas semelhantes aos encontrados entre os adultos.

Ele estabeleceu uma classificação da esquizofrenia em três grupos principais:

1. agudo;
2. insidioso;
3. insidioso, consecutivamente a um episódio agudo, com um fator precipitante exógeno.

Suas descrições dessas crianças baseiam-se na forma de início da enfermidade e na idade. No primeiro grupo, de início agudo, o quadro sintomático se parece aos episódios confusionais do delirium febril. Predominam a excitação motora, insônia, estupor ou rigidez postural muscular e atitudes catatônicas.

Nessas crianças, o que mais chama a atenção é a regressão, a confusão, e uma grande ansiedade. Os três sintomas mais destacados são: hiperatividade motora, ansiedade aguda e mutismo.

No segundo grupo, de início insidioso, observa-se um desenvolvimento psicomotor normal. Os sintomas que mais sobressaem são os fenômenos dissociativos nas áreas da afetividade e da linguagem. Essas crianças são excessivamente dependentes de suas mães e apresentam várias formas de condutas estranhas, experimentam fortes mudanças de humor, e mostram atos obsessivos e compulsivos. No grupo de início insidioso, nas crianças menores de 7 anos, o quadro sintomático aparece dominado por obsessões e rituais compulsivos.

As alterações afetivas consistem em retraimento, irritabilidade e hostilidade contra os pais.

Nas crianças maiores, de 7 a 13 anos, ocorrem as alucinações e delírios persecutórios e somáticos.

No terceiro grupo, de início insidioso com episódios precipitantes, os sintomas consistem, principalmente, em ansiedade, excitação excessiva e intempestiva, loquacidade que se transforma em mutismo. As crianças maiores mostram falta de interesse pelas atividades ordinárias e apresentam delírios e alucinações (DESPERT, 1942).

BRADLEY; BOWEN, nos Estados Unidos, em 1941, nos primeiros artigos que publicaram sobre esse tema, enfatizaram a necessidade da não aplicação na esquizofrenia de crianças dos critérios diagnósticos utilizados para os adultos, dado o incompleto estado de desenvolvimento das faculdades psíquicas das mesmas. Através do estudo de quatro crianças “esquizofrênicas” e de dez com “personalidade esquizóide”, BRADLEY; BOWEN mostraram o quadro clínico completo de crianças esquizofrênicas.

Segundo esses autores, as crianças esquizofrênicas poderiam ser classificadas em dois grupos, de acordo com a faixa etária:

Antes da idade de 2 anos, quando os principais sintomas seriam falta de interesse por outras pessoas, retardo da linguagem, graves problemas de alimentação e hipermotilidade.

A partir do 4º ano, segundo BRADLEY, as principais características da conduta compreenderiam oito manifestações:

1. retraimento;

2. irritabilidade, quando seu isolamento é perturbado;
3. sonho em estado de vigília;
4. comportamento extravagante;
5. diminuição de interesses pessoais;
6. caráter regressivo dos mesmos;
7. hipersensibilidade às críticas;
8. inatividade física.

BRADLEY considerava, contudo, certos sintomas primários mais significativos, tais como isolamento, conduta bizarra e regressão.

O autor sugeria que irritabilidade era uma medida da intensidade do desejo de isolamento e que a diminuição no número de interesses pessoais e atividade física era esperada em crianças que estavam inativas.

Na avaliação da conduta na esquizofrenia infantil os autores levavam em conta dois fatores que não são significantes nos pacientes adultos. Em primeiro lugar, lembravam que a criança estava constantemente crescendo e amadurecendo, e continuamente passando de um nível de desenvolvimento para o seguinte. Em segundo lugar, muito da conduta de crianças saudáveis, em certos estágios de seu desenvolvimento, podia até ser comparada à de adultos mentalmente doentes.

BRADLEY; BOWEN, consideravam que, para o diagnóstico de esquizofrenia infantil, seriam necessários os seguintes fatores:

1. Os transtornos apresentados fossem de tal intensidade que se pudesse falar em psicose;
2. A história da esquizofrenia mostraria que a criança teria tido um período livre dos sintomas psicóticos antes de se tornar mentalmente doente. Durante esse período

poderia mostrar algumas peculiaridades de conduta que sugeririam uma possível personalidade *pré-psicótica ou do tipo esquizóide*;

3. A criança deveria ter alguma evidência de desordem de contacto, isto é, ter mostrado isolamento freqüente ou perda de interesse ao seu redor;
4. Os chamados sintomas secundários da esquizofrenia poderiam ser múltiplos e variados: distorção do afeto, ansiedade, negativismo, alterações da conduta motora, distúrbio do discurso, conduta bizarra, distúrbio do pensamento, alucinações, delírios, desordem do sono e outros;
5. O paciente apresentaria sintomas de “regressão”, ou desagregação do comportamento;
6. O estudo psicométrico sugeriria que a criança esquizofrênica mostraria uma progressiva perda da inteligência. Apresentaria melhor desempenho nos testes de velocidade do que de exatidão, e um desempenho melhor nos testes verbais do que nos de execução;
7. A ausência de sinais físicos e neurológicos;
8. O diagnóstico só poderia ser estabelecido com base na história, sintomatologia e evolução, nunca apenas pela analogia do comportamento observado com esquizofrênicos adultos (BRADLEY, 1941).

Em 1942, LAURETTA BENDER e seu grupo do Bellevue Hospital definiram a esquizofrenia infantil como “uma entidade clínica que aparece em crianças antes dos 11 anos de idade e que provoca uma patologia em todas as áreas de integração do sistema nervoso central nas áreas vegetativa, motora, perceptiva, intelectual, emocional e social” (BENDER, 1947).

BENDER sustentava que, nos casos em que se iniciava precocemente a esquizofrenia, essa afecção era um transtorno da totalidade do organismo e persistia durante toda a vida do indivíduo.

Para LAURETTA BENDER, esquizofrenia nem sempre significa psicose, distinguindo assim três quadros clínicos:

1. Esquizofrenia infantil com aspecto *pseudo deficitário* (início nos dois primeiros anos), que se caracterizaria por uma tendência ao autismo, com uma inteligência deficitária, tendência ao isolamento e incapacidade de se relacionar com o meio. Os pacientes apresentam um aspecto físico infantil, poucas defesas imunológicas, mau funcionamento dos órgãos e tônus muscular débil;
2. Esquizofrenia infantil com aspecto *pseudo-neurótico* (início entre os três e cinco anos), cujos traços clínicos seriam ansiedade, fobias, obsessões, compulsões, manifestações hipocondríacas e psicossomáticas, transtornos sensoriais e transtornos do pensamento e da linguagem;
3. Esquizofrenia infantil com aspecto *pseudo psicopático* (início mais tarde), caracterizado por atitudes paranóides, negativismo, comportamento autoritário, propensão à agressividade e comportamento anti-social.

O numero de casos comunicados pela Dra BENDER foi tão grande que, em muitos centros, colocavam em dúvida se a amplidão de seu conceito não estaria incluindo quadros esquizofrênicos (KANNER, 1949).

A contribuição de KANNER para o esclarecimento e definição da *Síndrome do Autismo Infantil Precoce* representou um dos mais importantes avanços em termos

de diagnóstico na Psiquiatria Infantil. Em seu primeiro estudo, publicado em 1943, no qual descreveu suas observações em onze crianças, mostrou as características comuns do “Autismo Infantil Precoce”. Ele conservou a noção de perturbações primárias e secundárias. Descreveu como perturbação primária o autismo no sentido da *organização de um modo pessoal associado à elaboração de rituais obsessivos, por onde a criança tende a manter ou a estabelecer com seus objetos relações mais seguras e imutáveis*.

Das perturbações primárias derivavam as diversas manifestações do quadro clínico, como indiferença aparente, perturbação da comunicação verbal, estereotípias etc.

Segundo o ponto de vista de KANNER, essa perturbação incluía, desde o princípio da vida, uma incapacidade inata da criança para relacionar-se de forma normal com pessoas e situações. Ele considerava que o sinal patognômico dessa enfermidade seria o extremo retraimento do indivíduo, marcado pelo processo de separação autista desde a mais tenra idade. A primeira conclusão desse autor é que as crianças são “exemplos puros de transtornos autísticos congênitos do contato afetivo”.

KANNER sustentava a opinião de que o “Autismo Infantil Precoce” estaria, provavelmente, relacionado com a esquizofrenia infantil das crianças maiores (KANNER, 1954).

KANNER descreveu os traços característicos do *autismo infantil precoce* em termos dos seguintes sintomas:

1. isolamento autista, que traduz a incapacidade da criança de estabelecer um sistema adequado de comunicação com seu meio. Particularmente característico do autismo precoce de KANNER, o isolamento pode existir desde a mais tenra idade. Os bebês não respondem com um gesto antecipatório normal aos adultos que desejam pegá-los e não se adaptam ao corpo de quem os segura. Na criança autista há ausência do

sorriso social (terceiro mês) e ausência de reação de angústia diante do estranho (oitavo mês);

2. o olhar do autista é vazio, ausente, difícil de fixar;
3. o contato físico é recusado ou, quando se estabelece, é de uma qualidade bizarra; a criança aparentemente se interessa por uma parte do corpo do adulto (cabelos, orifícios do rosto, joelhos, pés) ou se serve do adulto como simples instrumento (pega a mão deste e se dirige ao objeto desejado);
4. não tem reação de choro à partida dos pais, nem à presença de estranhos;
5. as relações com as outras crianças são nulas;
6. as crianças autistas apresentam uma gestualidade não habitual para a idade: o interminável jogo com as mãos diante dos olhos, por exemplo, pode persistir por muito tempo;
7. as estereotipias são muito freqüentes. Ocorrem com as mãos (movimentos finos com os dedos), com o andar (caminham na ponta dos pés), apresentando também movimentos giratórios;
8. o “farejamento” é também observado na conduta dos autistas. As crianças costumam cheirar os objetos, as pessoas, os alimentos que tocam ou dos quais se aproximam. A instabilidade é comum nessas crianças: elas permanecem num estado de perpétua agitação psicomotora, subindo em mesas e móveis; inversamente pode-se notar uma inibição motora;
9. o discurso e a linguagem não são usados com o propósito de comunicação. Com freqüência as crianças apresentam mutismo e, se o discurso está presente, pode haver ecolalia. A inversão pronominal é muito comum, assim como o emprego do pronome na terceira pessoa para referir-se a si mesmo;
10. há imutabilidade (SAMNESS), que se poderia traduzir por: “a necessidade imperiosa de a criança manter seu ambiente sempre idêntico.”

A estes sinais fundamentais, KANNER acrescentava que *o facies impressiona pela inteligência*.

Tal critério é certamente subjetivo, mas traduz o eumorfismo habitual destas crianças, que gozam também de uma boa saúde física: raramente estão doentes, têm um aspecto saudável e um desenvolvimento motor satisfatório que, entretanto, contrasta com as dificuldades de contato.

Dentre as outras manifestações peculiares, as crianças autistas apresentam um limiar elevado para as estimulações dolorosas, calor e frio (KANNER, 1949).

ASPERGER (1944) apud LUTZ (1968) diferenciou do autismo infantil a chamada *psicopatia autística*. Essa doença ocorre predominantemente no sexo masculino, entre 2 a 4 anos de idade.

Seu quadro clínico inclui perda do contato afetivo, movimentos estereotipados, obsessão em manter uma certa organização ao seu redor, preocupação com movimentos rotatórios e linguagem de frases estereotipadas. ASPERGER considerou que essas crianças têm uma especial habilidade em áreas de lógica e abstrações, o que as situa entre as diagnosticadas como autistas e esquizofrênicas.

RANK et al. (1950) apud MAHLER (1989) empregaram a denominação *desenvolvimento atípico* para designar um amplo grupo de pacientes infantis classificados por outros autores com o diagnóstico de autismo infantil ou esquizofrenia infantil, tendo como etiologia fatores hereditários bem como fatores psicodinâmicos inerentes na relação de pais e filhos nos primeiros períodos de vida.

Para RANK, todas as crianças com essa patologia apresentam manifestações de desintegração do ego, falta de comunicação com os que a cercam e deficiência no contato com a realidade.

Entre os autores que consideram as forças psicodinâmicas como fatores predominantes, que impedem o crescimento da criança psicótica, têm particular significado os trabalhos de MAHLER. Ela e seus colegas desenvolveram um estudo psicodinâmico inspirados na psicanálise. MAHLER propôs que crianças normais movem-se através de três estados da própria diferenciação:

1. Durante a *fase autística*, entre o nascimento e 3 meses, a criança normal é consciente somente do estímulo interior e não percebe os objetos fora de seu corpo;
2. Durante a *fase simbiótica* do desenvolvimento, que começa aos 3 meses, a criança é inicialmente consciente de um objeto externo de satisfação de que ela necessita, mas não sabe diferenciar sua mãe de sua própria imagem;
3. Durante a *fase de separação*, ao redor dos 12 aos 18 meses, a criança começa a diferenciar-se das outras pessoas.

MAHLER observou que as crianças autistas não desenvolvem a fase autística normal da infância e na psicose simbiótica as crianças não são capazes de se acomodar para atingir a fase de separação ou individualização (MAHLER, 1989).

Baseando-se na observação de um grupo de crianças psicóticas e considerando os conceitos psicanalíticos do desenvolvimento do ego, MAHLER et al classificaram os sintomas da psicose simbiótica em primários, secundários e terciários.

No grupo dos *sintomas primários*, observam-se reações específicas, tais como as resultantes de uma intolerável angústia, com manifestações de ira ou de violência,

com explosões de excitação e alegria, culminando com a confusão entre a realidade interna e a realidade externa.

O grupo dos *sintomas secundários* representa mecanismos psicóticos de defesa. Esses sintomas constituem tentativas de integração de si mesmos, incluindo manifestações autistas com diminuição de interesse pelo exterior e violentos acessos de mau humor, os quais representam uma ruptura com a realidade.

O grupo dos *sintomas terciários* inclui mecanismos de defesa análogos aos mecanismos neuróticos.

Na França, HEUYER e seus alunos, em trabalhos importantes e numerosos, empenharam-se em delimitar o quadro da esquizofrenia e em precisar a evolução e os sinais clínicos. Eles consideraram, em particular, três formas clínicas: forma simples, o delírio onírico e a forma delirante alucinatória (HEUYER, 1952).

Forma simples ou forma autística que ocorre entre 4 e 7 anos. Nesta fase aparecem as anomalias do desenvolvimento e do comportamento, apresentando características mais específicas: dificuldade de aquisição do “eu”, por vezes aparecendo uma má diferenciação entre si próprio e os outros; construção inadequada das relações afetivas com as pessoas; retração e isolamento; rejeição do real com prevalência da fantasia e uma angústia importante originando cóleras impulsivas e violentas, incompreensivas para os familiares.

Em alguns meses ocorre a organização de um verdadeiro estado esquizofrênico, que apresenta os mesmos “sinais cardeais” da esquizofrenia do adulto: autismo com estereotipias, falta de afetividade, ambivalência, maneirismo e negativismo.

Na forma imaginativa ou delírio onírico crianças apresentam distúrbios de caráter, são instáveis, impulsivas, violentas, agressivas, fogem de casa, têm aspecto “bizarro e perverso” e vão, aos poucos, abolindo o limite entre a fantasia e a realidade e entram progressivamente na psicose. O delírio que se constrói conserva aspectos peculiares, ligados à personalidade. Essas crianças, quando chegam à adolescência, desenvolvem um quadro hebefreno-catatônico.

A forma delirante alucinatória é rara antes dos 7 anos, sendo mais uma forma “pré-puberal” do que estritamente infantil. Em geral as alucinações ocorrem por volta dos 9 ou 10 anos de idade.

EISEMBERG (1957) propôs uma outra classificação às psicoses infantis. Como nos pacientes adultos, a psicose infantil mostra uma profunda piora da função cognitiva, incluindo desordens da personalidade, defesas regressivas, condutas bizarras, rejeição social e marcada deficiência na relação com a realidade.

O autor diferenciou as desordens psicóticas causadas por patologias do tecido cerebral. As psicoses que não são associadas a mudanças cerebrais seriam o autismo infantil, a esquizofrenia infantil, a síndrome da criança atípica e a psicose em deficiente mental.

EISEMBERG considerou o autismo infantil com início no primeiro ano de vida e a esquizofrenia infantil com início depois dos oito anos de idade. O transtorno, quando aparece mais tarde, satisfaz os critérios para o diagnóstico de esquizofrenia no adulto. Também propôs “o autismo infantil” como manifestação precoce da esquizofrenia infantil.

RUTTER (1968) restringiu o diagnóstico de esquizofrenia para crianças com início de seus sintomas depois dos 8 anos de idade e observou que aquelas com início

precoce de psicose raramente apresentavam sintomas tais como alucinações, delírios e reações paranóides elaboradas.

EGGERS (1978) tentou fazer uma distinção entre a esquizofrenia do adulto e a da criança. Segundo EGGERS, o quadro clínico das crianças menores de 10 anos, onde haveria um predomínio de sintomas negativos, já salientados por POTTER quando iniciou os primeiros estudos sobre esquizofrenia infantil, seria assim:

1. alterações da sensopercepção pouco freqüentes;
2. predomínio de sintomas negativos;
3. isolamento social progressivo;
4. perda de interesse por atividades habituais;
5. períodos de agitação que se alternam com períodos de imobilidade;
6. maneirismos e estereotipias;
7. alterações da comunicação verbal (laconismo, imitação vocal anormal, solilóquios, ecolalia, tendência ao mutismo);
8. atos bizarros e atitudes obsessivas;
9. queda do rendimento escolar;
10. alterações do apetite (apetite caprichoso).

Nas crianças maiores de 10 anos, o quadro clínico assemelhar-se-ia ao observado nos pacientes adultos:

- 1 . predomínio de sintomas paranóides-alucinatórios;

- 2 . delírios menos freqüentes que as alucinações, tendendo a ser menos sistematizados;
- 3 . conteúdo dos delírios e das alucinações variável, de acordo com a idade da criança;
- 4 . alucinações auditivas mais freqüentes.

AJURIAGUERRA (1973), insistiu no conceito de “desarmonia da evolução”, mostrando que o futuro esquizofrênico não se apresenta “intacto”, pois desde cedo apresentaria deficiências que dificultariam a aquisição de certas noções, tais como tempo, espaço, lateralização, somatognosia, sentindo-se estranho e desorientado, não conseguindo diferenciar-se dos demais.

No DSM-IV, assim como na CID 10, não existe uma categoria “esquizofrenia infantil” ou “esquizofrenia do adolescente”. Quando o quadro clínico ocorre nessas idades, o paciente é simplesmente diagnosticado de acordo com os critérios de esquizofrenia dessas classificações.

2.1.3. Há diferenças entre autismo infantil e esquizofrenia infantil?

Se o autismo infantil e esquizofrenia da infância são doenças semelhantes ou diferentes, isto tem sido debatido há anos. KANNER (1954) originalmente pensou que autismo era uma manifestação precoce da esquizofrenia, mas depois mudou sua concepção, reconhecendo o autismo como um quadro clínico distinto da esquizofrenia. BENDER (1953) e seus seguidores continuaram afirmando ser o autismo uma manifestação precoce da esquizofrenia. Foram os estudos de KOLVIN et al. (1971) que se tornaram divisores de águas no debate, mostrando muito bem as diferenças entre esquizofrenia de início na infância e autismo infantil.

KOLVIN e seus colaboradores partiram do princípio de que transtornos psiquiátricos com início em diferentes idades poderiam ser definidos como psicoses de início precoce (IP) e psicoses de início tardio (LOP). Eles pesquisaram 80 crianças em grupos de 33 com LOP e 47 com IP e examinaram estes grupos em termos de suas diferenças.

As crianças foram designadas como IP (psicose de início precoce) quando seu transtorno se manifestava antes dos 3 anos de idade. Nas LOP (psicose de início tardio) o transtorno apareceria após os 5 anos de idade. Assim, desta separação por idade de início, KOLVIN e seus colegas foram capazes de discriminar o grupo IP e LOP.

Notaram assim alta frequência dos seguintes sintomas no grupo LOP: desordens na forma, no curso, e no conteúdo do pensamento; alucinações auditivas, visuais e somáticas; perplexidade e atitude de sofrimento. No grupo IP os sintomas eram caracterizados por demora na aquisição da linguagem, ecolalia, movimentos estereotipados e pobre relacionamento social.

GREEN et al. (1984) mostraram que crianças com idade entre 5 e 12 anos, com diagnóstico de esquizofrenia pelo DSM-III, diferiam daquelas com autismo

infantil em termos de idade de início, conduta, funcionamento intelectual, complicações de gravidez e de nascimento.

No entanto, é importante assinalar que as pesquisas têm mostrado diferenças na personalidade dos pais de crianças autistas em relação aos pais de filhos com esquizofrenia infantil. KOLVIN et al. (1971) encontraram nos pais de crianças autistas menos particularidades do que nos pais das crianças esquizofrênicas, que eram geralmente mais introvertidos e desconfiados, novamente mostrando haver diferenças entre autismo e esquizofrenia infantil, e semelhanças entre esta e a esquizofrenia da idade de início na fase adulta.

Tais evidências demonstravam que o autismo e a esquizofrenia infantil não estavam relacionados, o que se refletiu em 1980 nos critérios diagnósticos do DSM-III (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1980). Nesta classificação, como nas que a sucederam, autismo e esquizofrenia na infância são entidades distintas.

EISEMBERG (1956) considerava o autismo infantil como um quadro que aparecia em torno do primeiro ano de vida e a esquizofrenia infantil, após os 8 anos de idade. RUTTER (1972) considerava que a esquizofrenia infantil teria início a partir dos 8 anos.

2.1.4. Crianças autistas podem se tornar esquizofrênicas?

Embora autismo infantil e esquizofrenia de início na infância tenham sido considerados não relacionados, há algumas evidências na literatura que estabelecem

relações entre os dois transtornos, na medida que um subgrupo de crianças autistas podem desenvolver esquizofrenia. (PETTY; ORNITZ, 1984)

BENDER (1953) seguiu 50 crianças que foram selecionadas de acordo com os critérios de KANNER para autismo, entre os quais, idade de início antes de 2 anos. Aproximadamente 90% desse grupo receberam o diagnóstico de esquizofrenia quando se tornaram adultos.

DAHL (1976), fazendo uma revisão numa população de pacientes com diagnóstico de psicose infantil, verificou que 59% deles foram diagnosticados como esquizofrênicos quando se tornaram adultos.

Os estudos follow-up sugerem que a esquizofrenia pode se desenvolver em crianças autistas. A maioria desses estudos, contudo, falha na descrição dos sintomas de autismo, não apresentando critérios explícitos para seu diagnóstico. CANTOR et al (1982) estudaram retrospectivamente 19 crianças e 11 adolescentes com diagnóstico pelo DSM-III para esquizofrenia e concluíram que 7 destas crianças tinham sintomas de autismo infantil antes dos 30 meses.

PETTY et al. (1984) apresentaram três casos de crianças com diagnóstico de autismo infantil e que subseqüentemente desenvolveram esquizofrenia.

WATKINS (1988) observou que, em sua amostra, pequena porcentagem de crianças com sintomas de autismo desenvolveram mais tarde sintomas de esquizofrenia.

É difícil, no entanto, entender como os autores realizam o diagnóstico de esquizofrenia em crianças com autismo. Como é diagnosticada a presença de transtorno do pensamento em crianças autistas? Sabemos que é necessário um certo nível de linguagem e cognição para que as alucinações e delírios possam se manifestar.

A dificuldade de reconhecer esses desenvolvimentos tem mantido a dicotomia entre autismo e esquizofrenia infantil, como ocorre no DSM-III R, dicotomia esta que pode impedir o avanço de estudos de possíveis relações entre as duas síndromes.

Nos estudos de crianças autistas que atingiram a idade de 15 anos, a prevalência encontrada foi de 0,67% de esquizofrenia, o que não é maior do que a esperada na população geral (VOLKMAR; COHEN, 1988). “Não parece que as duas condições sejam observadas juntas, porém o pensamento (DSM-III R) que tenta aproximar tão distintas síndromes parece razoável”.(VOLKMAR; COHEN, 1988)

Autismo infantil e esquizofrenia infantil são consideradas diferentes entidades com diagnósticos distintos. Não há comorbidade ou associação entre autismo e esquizofrenia na infância ou em adultos, e as duas condições não são mais comumente observadas juntas do que se deveria esperar. (VOLKMAR, 1991)

A esquizofrenia com início na infância é menos freqüente do que o autismo infantil. (BURD,1987) Contudo, condições do tipo “bordeline” na infância e adolescência, incluindo as variações do transtorno do autismo e a Síndrome de Asperger, podem, em alguns casos, se assemelhar à esquizofrenia.

Atualmente, no final desta década, ocorreram grandes modificações no entendimento da psicose da infância, inclusive com a mudança do nome do periódico “Journal of Autism and Childhood Schizophrenia”, para “Journal of Autism and Development Disorders”(GILBERT, 1989), demonstrando a tendência atual a se aceitar o autismo como um distúrbio de desenvolvimento e não como uma psicose.

2.2. Evolução nosográfica do conceito de esquizofrenia de início na infância e na adolescência e os critérios diagnósticos atuais

No DSM-I (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1952) a esquizofrenia da infância era denominada reação esquizofrênica na infância. No DSM-II (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1968) era definido como

esquizofrenia “tipo infantil”, e neste, o autismo era classificado como esquizofrenia, só que aparecia mais precocemente. (WIENER, 1991)

Os diagnósticos de esquizofrenia com início na infância e na adolescência anteriores a 1960 (EISEMBERG, 1957) usavam critérios mais ou menos equivalentes ao DSM-III (BEITCHMAN, 1985), mas a metodologia era pobre e os resultados necessitaram ser reavaliados.

A distinção da psicose infantil foi oficializada em 1978 na CID-9 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1978) e em 1980 no DSM-III (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1980). Ambos critérios diagnósticos aboliram a separação entre esquizofrenia “infantil” e do adulto. A CID-10 (WORLD HEALTH ASSOCIATION, 1992) e o DSM-IV (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1994) seguiram na mesma direção.

No DSM-III o conceito de “esquizofrenia na infância” foi separado do conceito de autismo infantil (RUTTER, 1972).

Após a publicação do DSM-III (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1980) várias confusões surgiram em relação à nomenclatura. A crítica principal foi a de situar o diagnóstico em relação à idade, considerando-se autismo infantil antes dos 30 meses e os outros quadros após esta idade.

No DSM-III R (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1987), a esquizofrenia infantil também não é considerada como entidade clínica independente da esquizofrenia do adulto, sendo utilizados para o diagnóstico as mesmas categorias sintomáticas, especialmente a presença de alucinações, delírios e alterações do pensamento.

Nem todos concordam com a existência de uma “esquizofrenia em crianças”. O DSM-III R refere que a mesma é extremamente rara. Quando ela aparece, a esquizofrenia infantil tem curso, evolução e prognóstico diferentes dos do adulto, embora os sintomas não variem com a idade, mas a sua expressão é colorida pelo nível de desenvolvimento (RUSSELL et al., 1989).

Por outro lado, a literatura da esquizofrenia de início na infância publicada antes do DSM-III sofre de várias falhas metodológicas, pela ausência de critérios diagnósticos bem definidos. A história de diagnóstico e classificação de esquizofrenia em crianças foi revisada por RUTTER, 1972, KYDD; WERRY, 1982, GREEN et al. 1984, HOWELLS, 1984 e TANGUAY; CANTOR, 1986.

Embora esses critérios sejam razoáveis para um diagnóstico de esquizofrenia em adultos, eles são freqüentemente menos significativos para crianças.

Alguns desses critérios são difíceis de avaliar em crianças muito pequenas e, por isso, a síndrome de esquizofrenia infantil, segundo BEITCHMAN (1985), tem sido negligenciada entre todas as formas de psicose infantil.

O DSM-III R faz algumas alterações menores nos critérios de diagnósticos para a esquizofrenia da infância. A primeira é que, para crianças e adolescentes, os critérios de deterioração podem ser adaptados a uma “falha em alcançar o nível esperado de desenvolvimento social”. Em segundo lugar, se há uma história de transtorno autista, um diagnóstico adicional de esquizofrenia deveria ser feito apenas se delírios ou alucinações preeminentes estivessem presentes. Um período de deterioração torna-se difícil de documentar, porque o início freqüentemente parece ser gradual e insidioso ou porque a criança não progride para o episódio “esquifrênico” (VOLKMAR, 1988).

O DSM-IV define o início da esquizofrenia entre a adolescência tardia e idade adulta. O início antes da adolescência é considerado raro, embora sejam relatados casos com idade de 5 ou 6 anos. Em crianças, delírios e alucinações podem ser menos comuns e o discurso desorganizado é observado na infância.

A Classificação Internacional das Doenças (CID), sistema de classificação para doenças usado pela maioria dos pesquisadores, tem sua origem em 1853, quando o Congresso Internacional de Estatística sugeriu o desenvolvimento de um sistema de categorização das “causas de morte” KRANNER (1968) apud LEWIS (1991).

Já na CID-8 (1969) estão definidos os transtornos psiquiátricos em crianças (SCHWAB-STONE, 1991).

Na CID-9 (1978), há uma clara distinção entre o autismo e a esquizofrenia de início na infância.

A CID-10 continua usando para esquizofrenia na infância os mesmos critérios da esquizofrenia que ocorre na fase adulta (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1992).

2.2.1. Translação dos critérios de diagnóstico de esquizofrenia do adulto para crianças

Existem hoje claras evidências de que há uma continuidade entre esquizofrenia na infância e na idade adulta. Em um recente relato de estudos de “follow-up”, HOWELLS; GUIRGUIS (1984) encontraram em sua amostra 20 crianças esquizofrênicas que preenchiam os critérios de Feighner (FEIGHNER, 1972) para esquizofrenia em adulto. A maioria dos esquizofrênicos adultos não manifestam o transtorno na infância e não há evidência de que esquizofrenia com início na infância difira etiológicamente da forma adulta (BETTES; WALKER, 1987).

Parece claro que esquizofrenia infantil representa um continuum com esquizofrenia do adulto e que é, provavelmente, o subgrupo com maior comprometimento orgânico. Há também um desenvolvimento neurológico anormal em crianças que são diagnosticadas mais tarde (FISH, 1977).

O início bem mais precoce da doença, por exemplo, refletiria uma “lesão” previamente existente no cérebro que influiria no desenvolvimento do órgão.

No entanto, estudos sobre a esquizofrenia de início muito precoce revelam mais insultos ambientais e anormalidades neurológicas do que a de início mais tardio (MCKENNA; RAPPOPORT, 1994).

Os poucos estudos que têm examinado a fenomenologia da esquizofrenia com início na infância pelo critério DSM-III (GREEN et al., 1985, 1992, RUSSELL, 1994) indicam que a sintomatologia e outros quadros são semelhantes aos do adulto, não justificando haver um diagnóstico em separado. No DSM-III R (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1987) os mesmos critérios diagnósticos são usados tanto para o adulto como para a criança, o mesmo acontecendo com o DSM-IV (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1994) (GORDON; RAPOPORT, 1994).

Uma série de estudos usando o critério do DSM-III tem mostrado que algumas crianças manifestam sintomas da esquizofrenia que se parecem com os dos adultos (GREEN et al. 1984, VOLKMAR, 1988, RUSSELL, 1989 e WERRY, 1991).

Nas últimas décadas, vários estudos surgiram, focalizando esquizofrenia em crianças abaixo de 12 anos de idade. Dois estudos descrevendo aspectos fenomenológicos (RUSSELL, 1989, GREEN, 1992) relataram que a sintomatologia é semelhante à encontrada nos pacientes esquizofrênicos adolescentes, mas que a

natureza e o conteúdo dos sintomas psicóticos variam de acordo com a idade do desenvolvimento.

Os estudos de modo geral indicam que a esquizofrenia na infância apresenta um continuum com a esquizofrenia da adolescência e na idade adulta. Embora os mesmos critérios diagnósticos sejam usados nas crianças e adultos, alguns problemas do diagnóstico são mais específicos e problemáticos nas crianças.

Um deles é a dificuldade de distinguir os verdadeiros sintomas psicóticos na área do pensamento e da percepção nas crianças, devido à própria fase do desenvolvimento e porque a imaginação delas é “super-ativa” (THONSEN,1996).

GREEN et al. (1985) estudaram 16 crianças (13 do sexo masculino e 3 do sexo feminino), entre 5 e 12 anos de idade, hospitalizadas no Hospital de Bellevue após 1982, e confirmaram que elas preenchiam os mesmos critérios da esquizofrenia do adulto pelo DSM-III.

Estudos de KYDD; WERRY, (1982), WATKINS et al. (1988) e RUSSELL, (1989) também demonstraram que o quadro clínico da esquizofrenia com início na infância é idêntico ao do adolescente ou ao do adulto.

Portanto, é consistente a hipótese de que esquizofrenia com início na infância e início mais tardio representam a mesma doença (ASARNOW, 1994).

Estudos recentes que observaram a performance da criança com esquizofrenia através de estudos neuropsicológicos, cognitivos e por neuroimagem, sugerem que esquizofrenia com início na infância é semelhante à esquizofrenia de início mais tardio (ASARNOW, 1994, GORDON, 1994).

No entanto, AJURIAGUERRA; MARCELLI (1991) consideram que a simples translação do quadro semiológico do adulto à criança tropeça em dois pontos:

1. a dificuldade de integrar na criança o conceito de demência, que supõe uma organização psíquica prévia suficientemente desenvolvida;
2. a raridade, senão a ausência, do delírio crônico na criança.

2.3. Estudos nosológicos contemporâneos da esquizofrenia com início na infância e na adolescência

A raridade da ocorrência da esquizofrenia na infância, e os poucos estudos feitos, tornam a descrição de sua sintomatologia muito difícil.

A tarefa é complicada porque os sintomas mudam de acordo com a idade da criança. Estas variações de desenvolvimento têm freqüentemente conduzido os critérios de diagnóstico que têm sido vagos.

POTTER (1933) foi o primeiro pesquisador a descrever um quadro denominado “esquizofrenia infantil”. Para ele *“as crianças não podem esperar um quadro clínico com o mesmo grau de elaboração encontrado nos pacientes adultos.”* O grau de complexidade depende da idade, inteligência, linguagem, desenvolvimento, facilidade verbal e capacidade de abstração mental.

POTTER tentou estabelecer os seguintes critérios para definição da esquizofrenia infantil:

1. conduta reservada de interesses pelo meio;

2. pensamento autístico;

3. desordem do pensamento, com bloqueio, condensação, perseveração, incoerência, levando às vezes ao mutismo;

4. defeito na harmonia do afeto;

5. diminuição, rigidez e distorção do afeto;

6. alteração da conduta, com aumento da motilidade, com incessante atividade, ou com diminuição da mesma conduzindo a completa imobilidade.

Chama atenção o fato de que POTTER não tenha descrito a presença de alucinações ou delírios como parte do quadro clínico da esquizofrenia infantil.

Por outro lado, BRADLEY; BOWEN (1941) tinham os seguintes critérios para o quadro clínico da esquizofrenia na infância: reclusão, irritabilidade, devaneio, conduta bizarra, diminuição de interesse pessoal, sensibilidade a comentários, inatividade física. Obviamente, estes não são suficientes para o que hoje se define como esquizofrenia.

CREAK (1963) sistematizou nove critérios que chamou de “síndrome esquizofrênica”.

1. grande dificuldade de relacionamento social e emocional com as pessoas;

2. dificuldade em reconhecer sua própria identidade;

3. preocupação patológica com objetos ou algumas características destes, sem se preocupar com a sua função;

4. resistência permanente a mudanças do ambiente;

5. alucinações prevalentes auditivas ou visuais terroríficas;

6. ansiedade e pânico excessivos, aparentemente ilógicos e provavelmente ligados

a experiências perceptivas anormais;

7. linguagem comprometida ou abolida;

8. distorção da motilidade;

9. um fundo de retardo, no qual encontramos ilhas de capacidades normais ou próximas ao normal ou até excepcionais.

Discordando dos autores precedentes, KOLVIN et al. (1971b) relataram alucinações auditivas em 80% de seus casos e alucinações visuais e somáticas em 40% dos casos, estas sempre acompanhadas de alucinações auditivas. Incongruência, embotamento afetivo, perplexidade e atitude de sofrimento foram encontrados em 50% a 60% dos casos. Transtornos de forma e curso do pensamento foram vistos em 60% dos pacientes. Transtornos do pensamento, tais como inserção e retirada do pensamento e transmissão do pensamento foram encontrados em 20% das crianças, e 50% das crianças mostraram delírio de perseguição.

Esses autores, que separaram dois grupos (início precoce 0 a 3 anos, e tardio 5 a 15 anos), observaram, porém, que tais sintomas só apareciam no grupo de início tardio.

EGGERS (1978), descrevendo 57 casos de esquizofrenia infantil por ele estudados, descreveu aumento de perda de contato com a realidade, perda de interesse, maneirismos, negativismo, posturas bizarras, excentricidade, desconfiança, embotamento afetivo. Algumas crianças eram compulsivamente desinibidas, defecavam abertamente e masturbavam-se sem embaraço na frente de estranhos.

O conteúdo dos delírios e alucinações eram influenciados pela idade. Delírios em crianças mais jovens (antes dos 10 anos) incluíam perda de identidade, medos

difusos. Em crianças mais velhas, delírios hipocondríacos e paranóides eram mais comumente encontrados.

KYDD; WERRY (1982) relataram também diferenças nos delírios de acordo com a idade. Distúrbios de identidade foram vistos em duas crianças mais jovens, enquanto crianças que tinham delírios de grandeza ou de conteúdo persecutório eram mais velhas (acima de 11 anos).

BEITCHMAN (1985), por outro lado, considerava que os sintomas mais comumente encontrados em crianças esquizofrênicas são semelhantes aos dos adultos. Estes incluem alucinações (auditivas, visuais, somáticas), distúrbios e pensamentos bizarros com dificuldade para distinguir a fantasia da realidade. Distúrbios de identidade, embora raros, são mais comuns abaixo de 10 anos de idade, enquanto, em crianças com 10 anos ou mais, os delírios e as alucinações eram mais comumente encontrados.

CANTOR et al. (1982) identificaram 18 características que estão presentes no mínimo em 50% das crianças esquizofrênicas.

Estes sintomas incluem:

1. afeto embotado;
2. perseveração;
3. pouco contato ao olhar;
4. afeto inapropriado;
5. grande ansiedade;
6. fragmentação do pensamento;
7. hiperacusia;
8. voz monótona;
9. perda de associações do pensamento;
10. neologismos;
11. ecolalia;

12. pensamento ilógico;
13. maneirismos;
14. estereotipias;
15. perplexidade;
16. autismo;
17. fala estridente;
18. incoerência do pensamento.

Nos adolescentes, os distúrbios de linguagem (neologismos, ecolalias, fala estridente) foram raramente observados; os adolescentes mostravam com mais frequência ambivalência, delírios e alucinações (CANTOR, 1988).

GREEN et al. (1992) revelaram que todas as crianças esquizofrênicas entre 5 a 12 anos tinham alterações do pensamento, 83% tinham alucinações, 54% delírios, 46% alucinações visuais e que várias crianças mostravam catatonia e conduta desorganizada.

RUSSELL et al. (1994) relataram, em seus estudos com crianças e adolescentes esquizofrênicos de 5 a 13 anos, alucinações auditivas em 80% delas, alucinações visuais em 37%, delírios em 63%, e desordem formal do pensamento em 40%.

Crianças com aparecimento precoce da doença tendem a assemelhar a crianças autistas no isolamento social, estereotipias, demora ou ausência ou linguagem anormal. Elas raramente desenvolvem alucinações, delírios e alterações do pensamento. Em contraste, crianças com início mais tardio tendem a ter sintomas semelhantes aos da esquizofrenia de adultos, tais como alucinações, delírios e desordens do pensamento (KING, 1994).

Autores como ASARNOW (1994) não observaram antes dos 6 anos de idade alterações formais do pensamento. Verificaram, no entanto, que alucinações e delírios

freqüentemente ocorriam depois dos 9 anos de idade, mostrando que as mudanças do desenvolvimento têm influências na expressão dos sintomas esquizofrênicos.

2.3.1. A influência do conceito de sintomas positivos, negativos e desorganização em esquizofrenia de início na infância e na adolescência

Numa definição mais corriqueira podemos dizer que sintomas negativos são os que refletem diminuição de certas funções psíquicas, tais como do contato, da atividade social, do discurso e do afeto. Em contraste, sintomas positivos são definidos de forma oposta, isto é, com “aumento” de funções, como é o caso das alucinações e dos delírios. Recentemente, como subcategoria dos sintomas positivos, emergiu outro fator: os sintomas de desorganização. Estes são hoje caracterizados por alterações formais do pensamento, discordância afetiva e conduta bizarra (ELKIS, 1996).

Sintomas classificados como positivos, negativos e desorganizados variam em função das escalas empregadas e de acordo com os grupos pesquisados.

OPLER, KAY, e LINDERMAYER (1984), por exemplo, usaram como escala de avaliação a PANSS - Positive and Negative Syndrome Scale (KAY et al., 1986), que permite avaliar delírios, alucinações, idéias de grandeza, perseguição e excitação definidos como sintomas positivos; já o embotamento afetivo, o isolamento social, o déficit de abstração e a redução do fluxo da conversa são definidos como sintomas negativos. LEWINE, FOG e MELTZER (1983), todavia, definiram sintomas como incoerência, afeto inapropriado, embotamento e anedonia como negativos.

PERALTA et al. (1992) através da SANS - Scale for Assessment of Negative Symptoms (Andreasen, 1984a) e SAPS - Scale for Assessment of Positive Symptoms

(Andreasen, 1984b), consideraram quatro fatores: negativo (embotamento afetivo, avolição, alogia, anedonia), desorganização (distúrbios formais do pensamento, afeto inapropriado e distúrbios de atenção), positivo (delírios e alucinações) e o quarto fator representado por conduta bizarra. THOMPSON; MELTZER (1993) observaram três fatores: negativo (fadiga, perda de interesse, lentificação do discurso, lentificação dos movimentos e embotamento afetivo), positivo (alucinações visuais, outras alucinações, irradiação do pensamento, pensamentos altos, delírios de controle, delírios persecutórios) e de desorganização (afeto inapropriado, perda de associações, pobreza do conteúdo e incoerência do pensamento).

ANDREASEN et al. (1995), também usando as escalas de SAPS e SANS, da mesma forma observaram a existência dos fatores negativo (avolição, anedonia, embotamento afetivo), de desorganização (afeto inapropriado, distúrbios formais do pensamento e conduta bizarra) e positivo (delírios e alucinações). Há, no entanto, consistentes pontos de vista que caracterizam todos os sistemas de classificação. Assim, alucinações e delírios de todos os tipos (incluindo grandeza e paranóide) são classificados sempre como sintomas positivos. Afeto embotado e isolamento social são sempre citados por todos os pesquisadores como negativos.

ANDREASEN; OLSEN, (1982) sugerem que sintomas positivos são associados a anormalidades funcionais, enquanto que sintomas negativos, a anormalidades estruturais. Estes últimos também têm sido associados a pior prognóstico e pior resposta a tratamento com neurolépticos (ANDREASEN, 1982, CROW, 1985). LIDDLE et al. (1989) observou uma associação destes fatores (positivo, negativo e de desorganização) em diferentes áreas cerebrais.

O conceito de sintomas positivos, negativos e desorganizados em esquizofrenia tem sido largamente empregado na psiquiatria, mas não tem sido tão frequentemente aplicado ao conceito de esquizofrenia da infância e adolescência (REMSCHMIDT, 1994). Contudo, há um estudo no qual este conceito de sintomas positivos e negativos

foi aplicado na esquizofrenia infantil que é o de BETTES; WALKER (1987), que estudaram uma amostra de 1084 crianças e adolescentes psicóticos entre 5 e 18 anos de idade. Esses investigadores verificaram que a manifestação dos sintomas positivos e negativos estava associada fortemente ao fator idade. Sintomas positivos aumentavam linearmente com a idade, enquanto sintomas negativos eram mais freqüentes no início da infância.

BETTES; WALKER (1987) ofereceram três interpretações para seus resultados.

1. Sintomas positivos e negativos podem representar diferentes condições psiquiátricas, com diferentes causas. Esta situação tem sido proposta por CROW (1985) para a esquizofrenia que ocorre em adultos. Contudo, a idéia de que existam duas síndromes separadas não tem sido facilmente confirmada, visto que, na maioria dos casos, sintomas positivos e negativos ocorrem simultaneamente;
2. Alternativamente, é possível que tais tipos de sintomas estejam associados a diferentes estágios da psicose. Assim, a sintomatologia negativa poderia estar associada com estágio avançado do transtorno, porém tal interpretação não pode explicar o aumento simultâneo durante a adolescência de ambos os tipos de sintomas;
3. Sugerem uma terceira possibilidade, de acordo com a distinção entre sintomas positivos e negativos, levantando a hipótese de que a manifestação clínica da psicose nas crianças vulneráveis varie em função das demandas ambientais, bem como das características do indivíduo. Sintomas positivos seriam baseados num excesso de ideação (por exemplo: paranóia, grandiosidade) e poderiam aumentar, na medida do aumento da capacidade cognitiva. Isto poderia explicar o aumento linear de sintomas positivos com a idade.

Quanto à desorganização, não há trabalhos de esquizofrenia com início na infância em que tal fator seja estudado.

2.4. Evolução da esquizofrenia com início na infância e adolescência

A esquizofrenia, quando aparece na infância, é um quadro grave, com mau prognóstico, na maioria dos casos (GRÜNSPUN, 1987). Incide numa personalidade que ainda não está completamente desenvolvida e bloqueia o processo do desenvolvimento dessa personalidade. Por isto, considera-se que a gravidade é menor quanto mais “velha” está a criança, pelas defesas que já tem estruturadas (GRÜNSPUN, 1987). Os quadros de início agudo, quando surgem perto da adolescência, têm prognóstico mais favorável, especialmente quando a personalidade se desenvolveu de forma satisfatória.

A presença de sintomas positivos (delírios, alucinações, e desordens do pensamento) está relacionada com melhor desenvolvimento cognitivo e prognóstico, diferentemente de quando há um predomínio dos sintomas negativos (embotamento afetivo, anergia e lentificação do pensamento), associados geralmente a lesão cerebral (MCKENNA, 1994).

EGGERS (1978), num trabalho com 25 meninos e 32 meninas com esquizofrenia infantil entre 7 e 13 anos, que foram acompanhados num período de 15 anos, verificou que 20% tiveram remissão completa, 50% somente remissão moderada e as 11 crianças que se tornaram psicóticas antes da idade dos 10 anos tiveram pior prognóstico.

KYDD; WERRY (1982) seguiram 15 crianças com esquizofrenia infantil, e concluíram que o início mais precoce era um fator desfavorável do prognóstico.

HOWELLS et al.(1984) acompanharam 20 pacientes diagnosticados de esquizofrenia infantil por um período de mais de 20 anos e mostraram que os pacientes que atingiram a fase adulta continuavam com os sintomas cardinais da esquizofrenia infantil.

RUSSELL (1989), acompanhando a evolução de sua amostra de pacientes esquizofrênicos entre 4 e 13 anos, observou que os 35 pacientes apresentavam uma marcada deterioração do seu estado mental.

Para REMSCHMIDT (1994), pacientes que manifestam a psicose esquizofrênica antes dos 14 anos têm pior prognóstico, e pacientes com início agudo e com sintomas produtivos têm melhor prognóstico do que aqueles com início insidioso.

ASARNOW (1994), em seu estudo de “follow up” de esquizofrênicos com início na infância, verificou que 56% dos pacientes mostraram uma boa evolução da doença durante 2 a 7 anos de acompanhamento e os outros 44% apresentaram uma deterioração. ASARNOW considera que as diferenças podem estar associadas com o fato de que o início do transtorno ocorre durante diferentes estágios do desenvolvimento e pode variar com a idade da criança e nível do desenvolvimento.

ASARNOW (1994) considera a hipótese de que a esquizofrenia com início na infância representa uma variante biológica grave, evoluindo para uma forma sempre crônica da doença.

2.5. Esquizofrenia com início na infância e adolescência e neurodesenvolvimento: evidências de trabalhos de neuroimagem

A tomografia computadorizada (TC) é um método pioneiro de neuroimagem que, sem dúvida, muito tem influenciado a psiquiatria (HOUNSFIELD, 1973). Ela tem sido largamente utilizada no exame sistemático de estruturas do cérebro em esquizofrênicos desde o primeiro estudo realizado por JOHNSTONE (1976), quando ela demonstrou a presença de dilatação ventricular em pacientes esquizofrênicos crônicos.

Nos Estados Unidos, WEIMBERGER et al. (1987) estudaram um grupo de pacientes esquizofrênicos e demonstraram que os mesmos, nas diversas faixas etárias, apresentaram significativa dilatação dos ventrículos cerebrais, quando medida pelo VBR (razão entre a área do ventrículo dividida pela área do cérebro). WEIMBERGER supôs que a dilatação ventricular estaria presente já no início da doença, uma vez que não encontrou correlação entre as medidas de VBR e a duração da doença. Autores interpretavam este fato, propondo que haveria um defeito genético no controle precoce do crescimento do cérebro, ou então que problemas ambientais, tais como infecções virais durante a gestação ou complicações no período perinatal, poderiam produzir tais alterações (MURRAY, 1994).

A dilatação do sistema ventricular tornou-se um dos achados mais replicados da literatura da esquizofrenia. No entanto, autores observaram que ela não é específica, podendo ocorrer em transtornos esquizofreniformes (WEIMBERGER et al. 1987) e sobretudo em transtornos do humor (ELKIS, 1996).

A dilatação ventricular tem sido associada a um predomínio de sintomas negativos (ANDREASEN, 1982) e ventrículos normais a sintomas positivos (CROW, 1985). No entanto, estudos recentes mostram ser verdadeira a primeira premissa, porém não a segunda (KIMURA et al. 1998).

Para LEWIS (1990) não há associação entre a gravidade da doença e o alargamento do ventrículo lateral e sugere que esse alargamento não é progressivo e, sim, representa anormalidades precoces do neurodesenvolvimento.

Em pacientes esquizofrênicos adultos há evidência de anatomia anormal cerebral, como redução do lobo temporal medial, alargamento ventricular, dilatação do 3º ventrículo, menor volume cerebral, alargamento do gânglio basal e anormalidades talâmicas.

Estudos neurobiológicos mostram que as anormalidades anatômicas do cérebro em esquizofrênicos com início na infância são semelhantes aos relatados na população adulta, indicando continuidade entre os casos infantis e a população de esquizofrênicos adultos (GORDON, 1994).

Poucos foram os trabalhos que estudaram a dilatação ventricular em crianças ou adolescentes. Entre estes, SCHULZ et al. (1983) examinaram tomografias de 15 adolescentes com desordens esquizofreniformes e esquizofrênicas, comparados com indivíduos normais, e encontraram significativa dilatação ventricular em relação ao volume do cérebro total, sem nenhuma correlação com a duração da doença.

REISS et al. (1983) executaram um estudo tomográfico de várias crianças com esquizofrenia e personalidade esquizotípica e também encontraram aumento dos ventrículos nas crianças doentes quando comparadas com as de controle.

O primeiro estudo de ressonância magnética de esquizofrenia de início na infância (FRAZIER, 1996, JACOBSEN, 1996) 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. Estes achados concordam com outros estudos neurobiológicos, indicando haver uma continuidade com esquizofrenia de início mais tardio (GORDON et al., 1994, SPENCER; CAMPBELL, 1994).

JACOBSEN et al. (1996) enfatizaram o papel do lobo temporal e, particularmente, do lobo temporal medial na etiologia dos sintomas esquizofrênicos.

O início mais precoce e com sintomatologia mais grave poderia estar associado a maiores alterações estruturais. Reduções do lobo temporal foram encontradas no grupo de início na infância, e reduções do volume do giro temporal superior foram relacionadas com sintomas positivos da psicose (JACOBSEN, et al. 1996).

Os sintomas negativos, por sua vez, foram relacionados à diminuição do volume total cerebral, e isto parece ser importante, uma vez que sintomas negativos primários ou sintomas deficitários representam manifestações de anormalidade de desenvolvimento na esquizofrenia (RAPOPORT, 1997).

No anexo B descreveremos dois casos clínicos da nossa amostra, com os seus respectivos valores do VBR e do PFA.

Caso 1 - Paciente que teve início de sua doença na infância.

Caso 2 - Paciente que teve início de sua patologia na adolescência.

Capítulo 3. Objetivos deste Estudo

O objetivo deste estudo, foi a comparação entre variáveis clínicas e de neuroimagens (tomografia computadorizada - TC) entre um grupo de pacientes com esquizofrenia de início na infância (6 a 11 anos) e outro com início na adolescência (12 a 17 anos), assim como a avaliação, pelos mesmos parâmetros, dos pacientes que, ao final do estudo, atingiram a idade adulta (acima dos 18 anos).

O estudo compreende três aspectos:

1. Estudo da apresentação clínica dos pacientes.

2. Estudo de neuroimagem.

3. Estudo da psicopatologia daqueles pacientes que, ao final do estudo, atingiram a idade adulta.

Capítulo 4. Casuística e Métodos

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 45 pacientes, entre 6 e 17 anos de idade, selecionados no período de 1990 a 1997.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: um com início da doença na infância, n = 20 (6 a 11 anos), e outro com início na adolescência, n= 25 (12 a 17 anos).

4.1. Critério diagnóstico

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, antecidos 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.

Crêterios 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.

4.2. Instrumentos para diagnóstico

Para obten o do diagnóstico foi utilizada uma entrevista semi-estruturada, o “Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children” (K-SADS-E; ORVASCHEL & PUIG-ANTICH, 1987), e o “Schedule for Affective

Disorders and Schizophrenia for School-Age Children Epidemiologic Version” (KSADS-P; PUIG-ANTICH, 1988). 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.

4.3. Avaliação psicopatológica

Dada a estrutura da “Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children” (K-SADS-E; ORVASCHEL AND PUIG-ANTICH, 1987), a mesma permite também a avaliação de sintomas psicopatológicos. No entanto, para avaliar o nível de gravidade dos sintomas, foi utilizado o “Schedule for Affective

Disorders and Schizophrenia for School-Age Children Epidemiologic Version” (KSADSP; PUIG-ANTICH, 1988).

Nos pacientes que atingiram a idade adulta no final da pesquisa, foi aplicada a PANSS para avaliação da gravidade dos sintomas.

4.4. 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).

4.4.1. 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. sob a responsabilidade do Prof. Dr. Nélcio Garcia de Barros. 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 e tiveram espessura de 10mm, sendo o tempo de exposição de 2 segundos.

4.4.2. Medidas tomográficas (CT Scan)

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 escaneadas e que foram analisadas quantitativamente pelo programa.

As alunas do 4º ano de medicina da F.M.U.S.P. (LUCI KIMURA e LUCIANA NITA) realizaram as mensurações do PFA e do VBR, estando cegas para a identidade dos pacientes e controles.

4.4.3. Medidas ventriculares (VBR)

Foi utilizado o método SYNEK e REUBEN (1976) denominado VBR (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. Os corpos direito e esquerdo dos ventrículos foram somados, divididos pela área total do cérebro, e multiplicados por 100, de acordo com a fórmula que se segue:

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

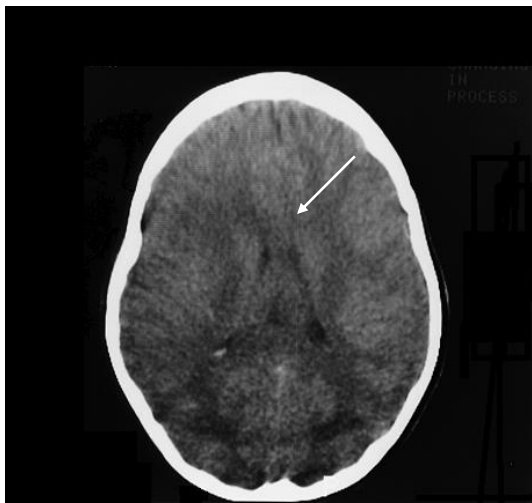


FIGURA 1 : CONTROLE - IDADE 9 ANOS



FIGURA 2 : ESQUIZOFRENIA COM INÍCIO NA INFÂNCIA - IDADE 9 ANOS

4.4.4. Índice de proeminência do sulco pré-frontal (PFA)

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

O PFA foi medido na superfície do córtex frontal, anterior à fissura de Sylvius bilateralmente. A área obtida foi dividida pela distância entre as fissuras silvianas.

4.5. Análise estatística

O primeiro passo na análise estatística foi a determinação da apropriação do teste estatístico paramétrico, incluindo normalidade de distribuição e homogeneidade da variância através dos grupos.

As variáveis categoriais estão apresentadas descritivamente em tabelas, contendo frequências absolutas (n) e relativas (%). A comparação com a variável grupo (6 a 11; 12 a 17 anos) foi realizada com o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

As variáveis contínuas (idades) estão apresentadas descritivamente em tabelas contendo médias, desvios padrão, medianas, valores mínimos e máximos para cada grupo. A distribuição dos valores destas variáveis foi comparada através do teste não paramétrico da soma de postos de WILCOXON.

Para cada escore mensurado na fase adulta (PANSS, Total Positivo, Total Negativo) foi verificada a correlação com as idades de início, através da análise de regressão linear.

Para as variáveis tomográficas, quando a distribuição de idade mostrou-se homogênea, foi utilizado o Teste t de Student. Quando as idades dos pacientes e controles mostravam-se significativamente diferentes, aplicou-se a Análise de covariância (Ancova) com a idade como covariada.

O nível de significância utilizado neste trabalho foi de 0,05.

Capítulo 5. Resultados

5.1. Caracterização geral da amostra

Foram acompanhados 45 pacientes, entre 6 e 17 anos. 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=20 (6 a 11 anos) e outro com início na adolescência, n=25 (12 a 17 anos).

5.1.1 Idade de início da doença

Observamos 20 pacientes (44,4%) que tiveram início de sua doença na infância e 25 pacientes (55,6%) que tiveram início na adolescência. A média de idade de início da doença na infância foi de 8,6 anos ($\pm 2,1$) e na adolescência 13,9 anos ($\pm 1,2$).

TABELA 1- IDADE DE INÍCIO DA DOENÇA

	<i>n</i>	<i>média</i>	<i>desvio padrão</i>	<i>mediana</i>	<i>mínimo</i>	<i>máxima</i>
grupo 6 a 11 anos	20	8,60	2,14	9	6	11
grupo 12 a 17 anos	25	13,88	1,20	14	12	16

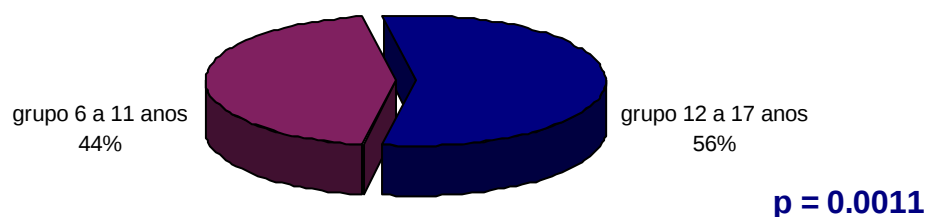


GRÁFICO 1 - IDADE DE INÍCIO DA DOENÇA

5.1.2. Idade de início dos sintomas negativos e positivos

Na infância a média de idade de aparecimento dos sintomas negativos foi 8,4 anos ($\pm 2,1$) e nos adolescentes de 13,5 anos ($\pm 1,4$). A idade de início dos sintomas

positivos foi nas crianças de 10,4 anos ($\pm 2,5$) e nos adolescentes de 14,4 anos ($\pm 1,1$).

Idade de início dos sintomas negativos

TABELA 2A - IDADE DE INÍCIO DOS SINTOMAS NEGATIVOS

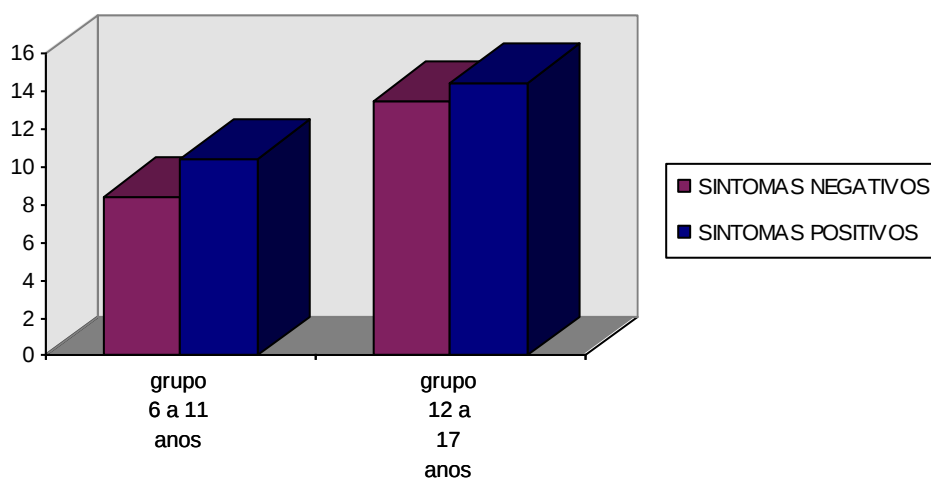
	<i>n</i>	<i>média</i>	<i>desvio padrão</i>	<i>mediana</i>	<i>mínimo</i>	<i>máxima</i>
grupo 6 a 11 anos	20	8,40	2,09	9	6	11
grupo 12 a 17 anos	25	13,48	1,39	14	9	16

Idade de início dos sintomas positivos

TABELA 2B - IDADE DE INÍCIO DOS SINTOMAS POSITIVOS

	<i>n</i>	<i>média</i>	<i>desvio padrão</i>	<i>mediana</i>	<i>mínimo</i>	<i>máxima</i>
grupo 6 a 11 anos	16	10,44	2,55	10,5	6	14
grupo 12 a 17 anos	25	14,44	1,08	14	12	16

GRÁFICO 2 - IDADE DE INÍCIO DOS SINTOMAS NEGATIVOS E POSITIVOS



5.1.3. Idade da primeira hospitalização

Na infância a primeira internação ocorreu em torno dos 11,3 anos ($\pm 2,9$), e na adolescência por volta dos 15,3 anos ($\pm 1,0$).

TABELA 3 - IDADE DA PRIMEIRA HOSPITALIZAÇÃO

	<i>n</i>	<i>média</i>	<i>desvio padrão</i>	<i>mediana</i>	<i>mínimo</i>	<i>máxima</i>
grupo 6 a 11 anos	19	11,31	2,94	11	7	16
grupo 12 a 17 anos	23	15,3	1,02	16	13	17

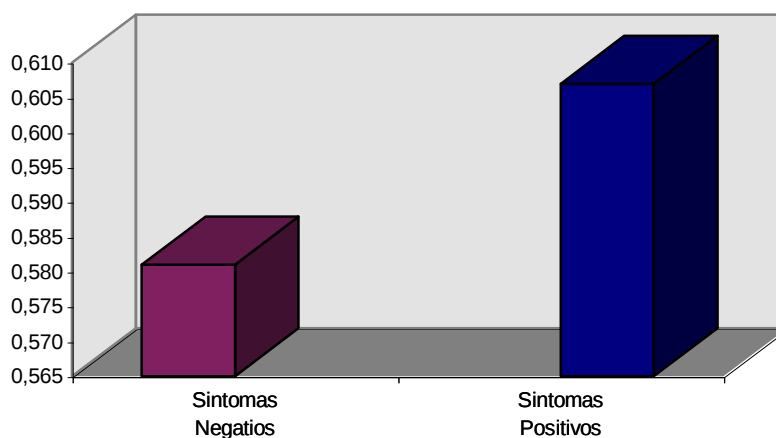
Correlações entre idade da primeira hospitalização com as idades de aparecimento de sintomas positivos e negativos

TABELA 3A - CORRELAÇÃO DE PEARSON - IDADE DE APARECIMENTO DOS SINTOMAS POSITIVOS E NEGATIVOS

	<i>Idade de aparecimento dos sintomas negativos</i>	<i>Idade de aparecimento dos sintomas positivos</i>
Idade da primeira hospitalização	0,581	0,607

**p = 0,000

GRÁFICO 3 - HOSPITALIZAÇÃO COM AS IDADES DE APARECIMENTO DE SINTOMAS NEGATIVOS E POSITIVOS



5.1.4. Sexo

Em relação à amostra estudada, há uma predominância do sexo masculino, com 29 casos (64,4%) em relação ao sexo feminino, com 16 casos (35,6%).

No grupo com início na infância, encontramos uma significativa predominância de pacientes do sexo feminino (55%), enquanto houve uma predominância do sexo masculino no grupo com início na adolescência (80%).

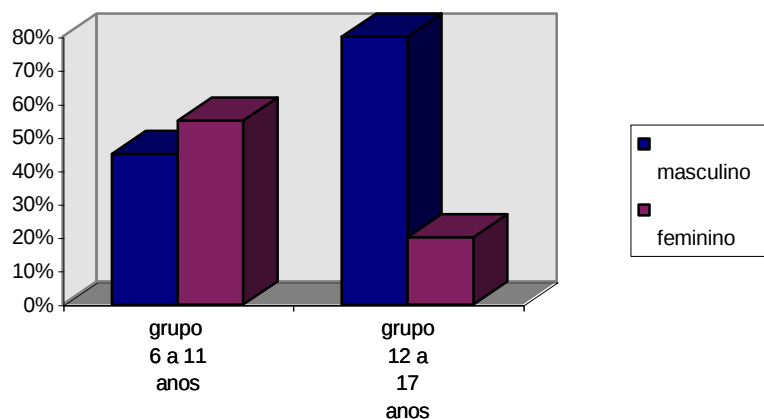
A distribuição em relação ao sexo foi diferente nos dois grupos: havendo predominância estatisticamente significativa do sexo masculino nos adolescentes.

TABELA 4 - SEXO

<i>grupos</i>	<i>masculino</i>		<i>feminino</i>	
	<i>número</i>	<i>porcentagem</i>	<i>número</i>	<i>porcentagem</i>
grupo 6 a 11 anos	9	45,0%	11	55,0%
grupo 12 a 17 anos	20	80,0%	5	20,0%
TOTAL	29	64,4%	16	35,6%

$$\chi^2=5,9; \text{ g.l:1; } p=0,015$$

GRÁFICO 4 - SEXO



5.1.5. Transtornos psiquiátricos entre familiares

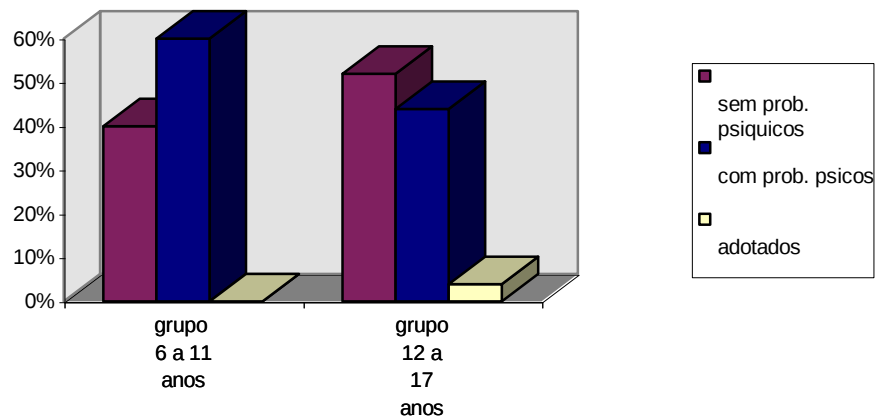
No que diz respeito à hereditariedade, quando analisamos os diversos transtornos psiquiátricos presentes nos familiares das crianças e dos adolescentes, (epilepsia, alcoolismo, psicoses em geral), e considerando que um adolescente era adotado (não havia informações a respeito de seus familiares), temos a seguinte tabela:

TABELA 5 - TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS ENTRE FAMILIARES

grupos	sem prob. psíquicos		com prob. psíquicos		adotados	
	número	porcentagem	número	porcentagem	número	porcentagem
grupo 6 a 11 anos	8	40%	12	60%	0	0%
grupo 12 a 17 anos	13	52%	11	44%	1	4%
TOTAL	21	46,7%	23	51,1%	1	2,2%

p = 0,459

GRÁFICO 5 - TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS ENTRE FAMILIARES



Assim, observamos não haver diferença estatística significativa na distribuição de antecedentes hereditários psiquiátricos em relação aos grupos (teste Fisher, $p=0,459$), embora no grupo 6 a 11 anos tenha havido um maior número de familiares (12) com problemas psiquiátricos (60%).

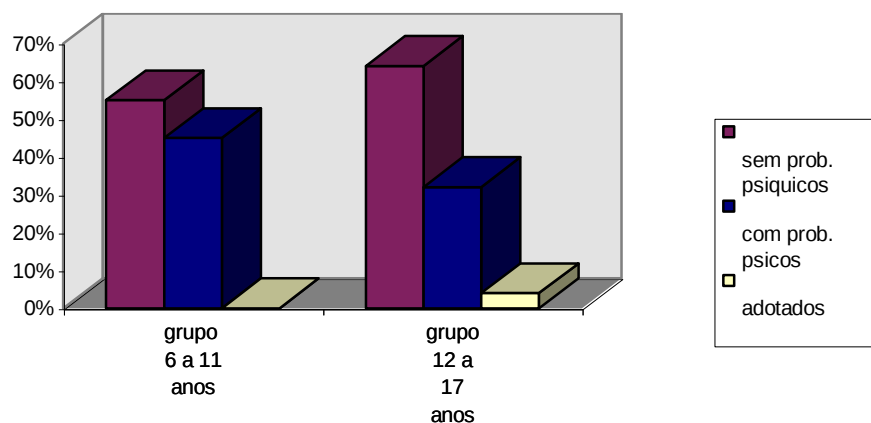
Em relação aos familiares com problemas específicos de esquizofrenia, também não houve diferenças estatísticas na distribuição entre os dois grupos (teste Fisher, $p=0,637$).

TABELA 5A - TRANSTORNOS ESPECÍFICOS DE ESQUIZOFRENIA ENTRE FAMILIARES

grupos	sem prob. psíquicos		com prob. psíquicos		adotados	
	número	porcentagem	número	porcentagem	número	porcentagem
grupo 6 a 11 anos	11	55%	9	45%	0	0%
grupo 12 a 17 anos	16	64%	8	32%	1	4%
TOTAL	27	60,0%	17	37,8%	1	2,2%

P = 0,637

GRÁFICO 5A - TRANSTORNOS ESPECÍFICOS DE ESQUIZOFRENIA ENTRE FAMILIARES



É interessante, no entanto, ressaltar que a prevalência de parentes com esquizofrenia no total da amostra foi de 37,8%.

5.1.6. Intercorrências no período pré-natal

Não houve predomínio de intercorrências no período gestacional na amostra estudada, tendo as mesmas ocorrido em somente 6 casos da amostra, não havendo diferença estatística entre os grupos quanto à sua distribuição (teste exato de Fisher, $p=0,818$).

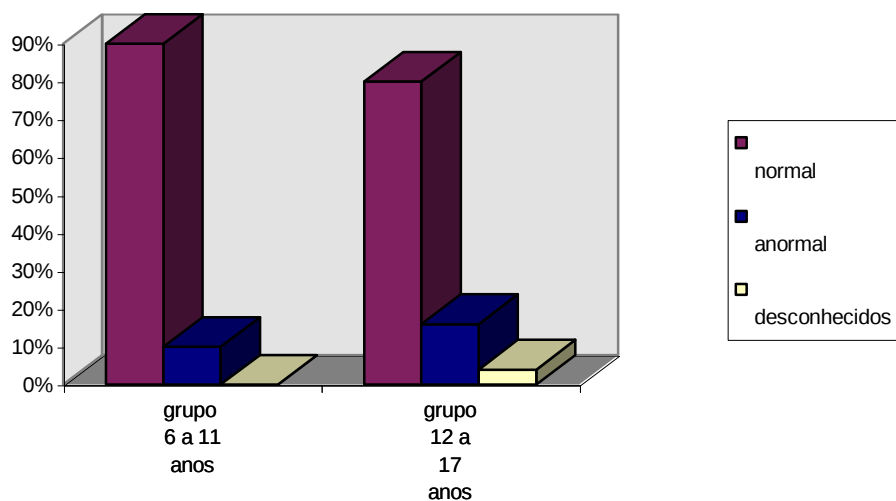
Em relação aos 6 pacientes com problemas no período gestacional, observamos:

TABELA 6 - INTERCORRÊNCIAS NO PERÍODO PRÉ-NATAL

grupos	normal		anormal		desconhecidos	
	número	porcentagem	número	porcentagem	número	porcentagem
grupo 6 a 11 anos	18	90%	2	10%	0	0%
grupo 12 a 17 anos	20	80%	4	16%	1	4%
TOTAL	38	84,4%	6	13,3%	1	2,2%

P = 0,818

GRÁFICO 6 - INTERCORRÊNCIAS NO PERÍODO PRÉ-NATAL



Verificamos, no entanto, que quatro mães de pacientes que desenvolveram esquizofrenia tiveram ameaça de aborto no período gestacional.

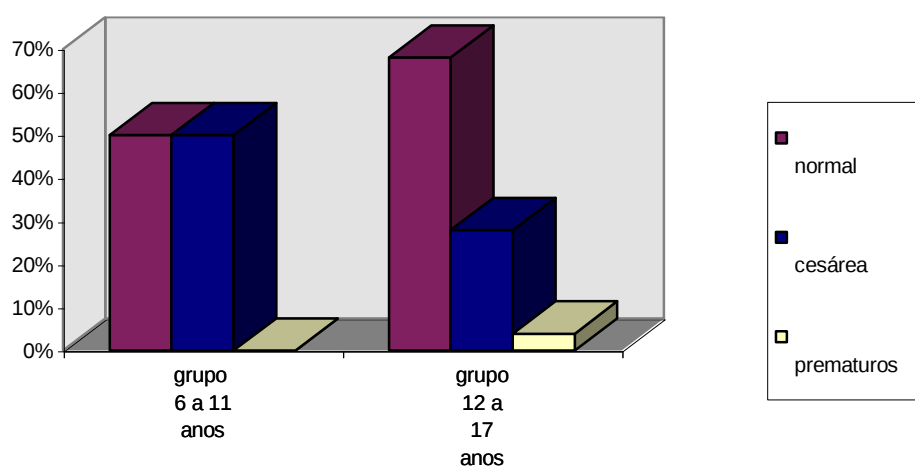
5.1.7. Complicações obstétricas

TABELA 7 - COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS

grupos	normal		cesárea		premáturos	
	número	porcentagem	número	porcentagem	número	porcentagem
grupo 6 a 11 anos	10	50%	10	50%	0	0%
grupo 12 a 17 anos	17	68%	7	28%	1	4%
TOTAL	27	60,0%	17	37,8%	1	2,2%

P = 0,216

GRÁFICO 7 - COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS



As freqüências de complicações obstétricas não diferiram entre os grupos (teste exato de Fisher; $p=0,216$). Na amostra, 18 dos partos não foram normais (17 cesáreas e 1 parto prematuro).

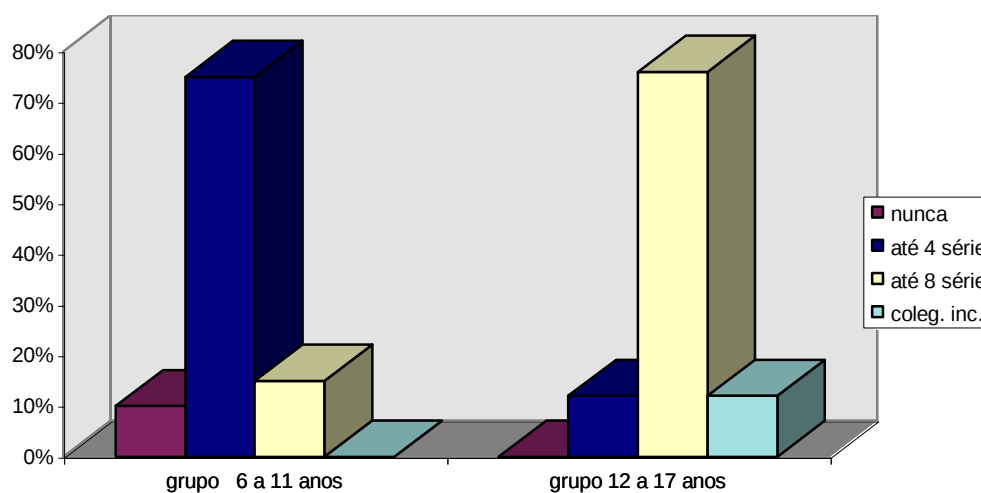
5.1.8. Escolaridade

TABELA 8 - ESCOLARIDADE

grupos	nunca		até 4 série		até 8 série		coleg. inc.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
grupo 6 a 11 anos	2	10%	15	75%	3	15%	0	0%
grupo 12 a 17 anos	0	0%	3	12%	19	76%	3	12%
TOTAL	2	4,4%	18	40%	22	48,9%	3	6,7%

teste exato de
Fisher **p = 0,000

GRÁFICO 8 - ESCOLARIDADE



Os níveis de aquisição de escolaridade entre os pacientes que desenvolveram a esquizofrenia com início na infância mostram-se significativamente menores (teste exato de Fisher, $p=2,9 \times 10^{-6}$) que os níveis dos pacientes que tiveram início de sua doença na adolescência.

Na esquizofrenia com início na infância, 85% dos pacientes conseguiram no máximo atingir a 4ª série, enquanto nos adolescentes, 86% conseguiram terminar a 8ª série ou realizar o colegial, embora de maneira incompleta.

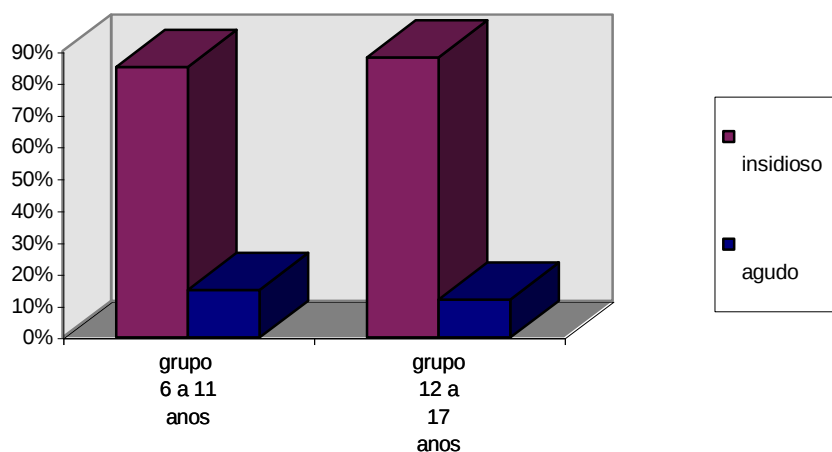
5.1.9. Forma de início

TABELA 9 - FORMA DE INÍCIO DA DOENÇA

grupos	insidioso		agudo	
	número	porcentagem	número	porcentagem
grupo 6 a 11 anos	17	85,0%	3	15,0%
grupo 12 a 17 anos	22	88,0%	3	12,0%
TOTAL	39	86,6%	6	13,3%

p = 1,000

GRÁFICO 9 - FORMA DE INÍCIO



Quanto às formas de início (insidioso / agudo) não houve diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=1,0$), porém verificamos na amostra uma predominância de início insidioso em ambos os grupos; 85% no grupo de 6 a 11 anos e 88% no grupo de 12 a 17 anos.

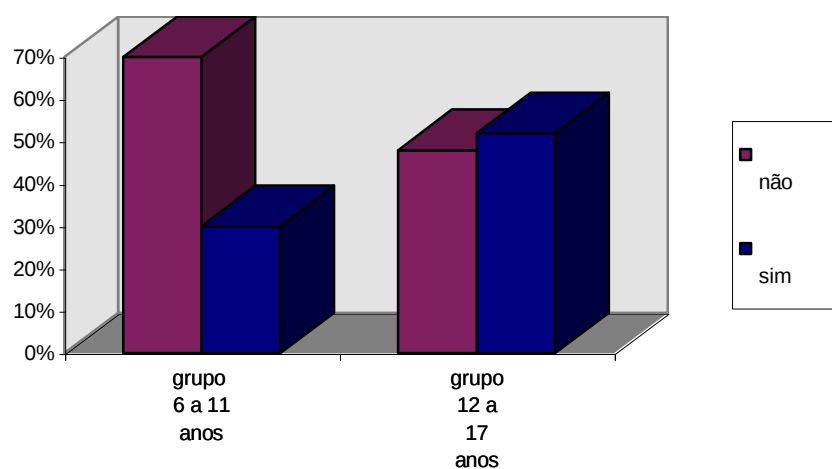
5.1.10. Fatores precipitantes

TABELA 10 - FATORES PRECIPITANTES

grupos	não		sim	
	número	porcentagem	número	porcentagem
grupo 6 a 11 anos	14	70,0%	6	30,0%
grupo 12 a 17 anos	12	48,0%	13	52,0%
TOTAL	26	57,8%	19	42,2%

p = 0,138

GRÁFICO 10 - FATORES PRECIPITANTES



Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos ($\chi^2=2,20$; g.l:1; $p=0,14$). Na maioria dos pacientes não identificamos fatores precipitantes (57,7%).

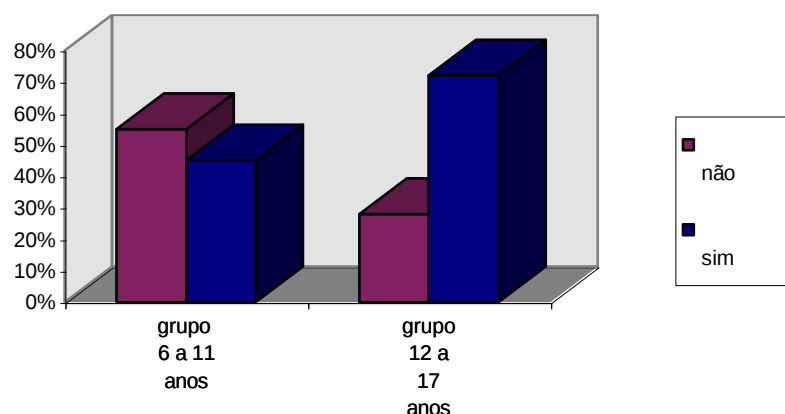
5.1.11. Sintomas depressivos pré-mórbidos

TABELA 11 - SINTOMAS DEPRESSIVOS PRÉ-MÓRBIDOS

grupos	não		sim	
	número	porcentagem	número	porcentagem
grupo 6 a 11 anos	11	55,0%	9	45,0%
grupo 12 a 17 anos	7	28,0%	18	72,0%
TOTAL	18	40,0%	27	60,0%

p = 0,066

GRÁFICO 11 - SINTOMAS DEPRESSIVOS PRÉ-MÓRBIDOS



Embora não tenha sido encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($\chi^2=3,37$; g.l:1; $p=0,066$), observamos um predomínio de sintomas depressivos em 18 dos adolescentes (72%). Isso talvez possa ser explicado pelo fato de que o adolescente apresenta maior capacidade de abstração, percebendo melhor que a criança a desestruturação que nele está ocorrendo, daí a maior frequência de sintomas depressivos antecedendo os sintomas psicóticos nesta faixa etária.

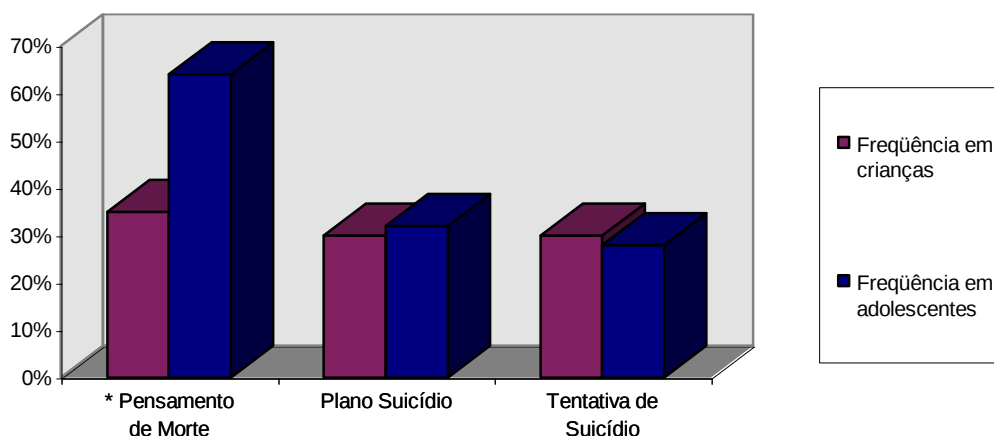
5.1.12. Idéias, tentativas e suicídio

TABELA 12 - IDÉIAS, TENTATIVAS E SUICÍDIOS

Suicídio	Frequência em	Frequência em	Chi quadrado	GL	Significância
----------	---------------	---------------	--------------	----	---------------

	<i>crianças</i>	<i>adolescentes</i>			
Pensamento de Morte	35%	64%	3,740	1	0,053 *
Plano Suicídio	30%	32%	0,021	1	0,885
Tentativa de Suicídio	30%	28%	0,022	1	0,883

GRÁFICO 12 - IDÉIAS, TENTATIVAS E SUICÍDIOS



Em relação ao suicídio, subdividimos este item em: pensamentos de morte, planos suicidas e tentativas de suicídio.

Em relação aos pensamentos de morte, verificamos que os adolescentes apresentaram significativamente mais pensamentos em relação à morte do que as crianças ($\chi^2=3,74$; g.l:1; $p=0,05$).

Quanto aos planos suicidas e tentativas de suicídio não houve diferenças estatísticas entre os grupos.

No total da amostra dos 45 pacientes, 13 fizeram tentativas de suicídio nos pródromos do quadro clínico.

5.1.13. Transtornos obsessivos compulsivos pré-mórbidos

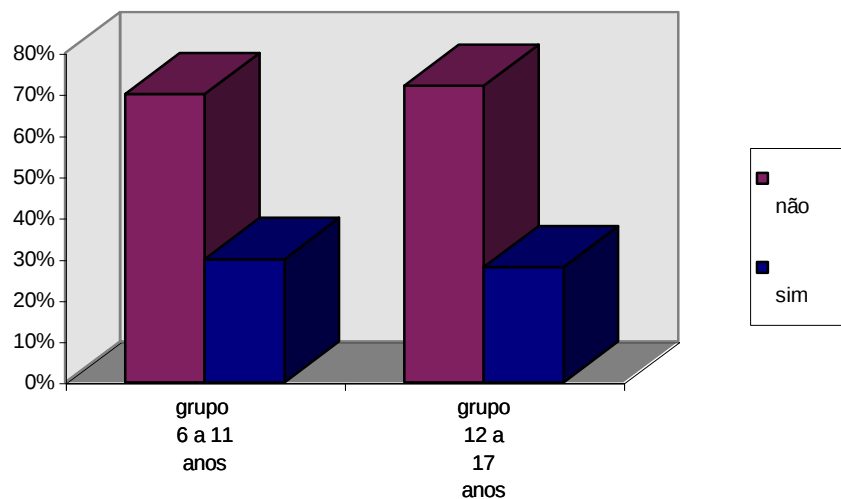
TABELA 13 - TRANSTORNOS OBSESSIVOS COMPULSIVOS PRÉ-MÓRBIDOS

<i>grupos</i>	<i>não</i>		<i>sim</i>	
	<i>número</i>	<i>porcentagem</i>	<i>número</i>	<i>porcentagem</i>
grupo 6 a 11 anos	16	80,0%	4	20,0%

grupo 12 a 17 anos	19	76,0%	6	24,0%
TOTAL	35	77,8%	10	22,2%

p = 1,000

GRÁFICO 13 - TRANSTORNOS OBSESSIVOS COMPULSIVOS PRÉ-MÓRBIDOS



Não houve diferença estatística entre os dois grupos (teste exato de Fisher; $p=1,00$). Em nossa amostra, quatro crianças e seis adolescentes apresentaram sintomas obsessivos compulsivos antecedendo os sintomas esquizofrênicos.

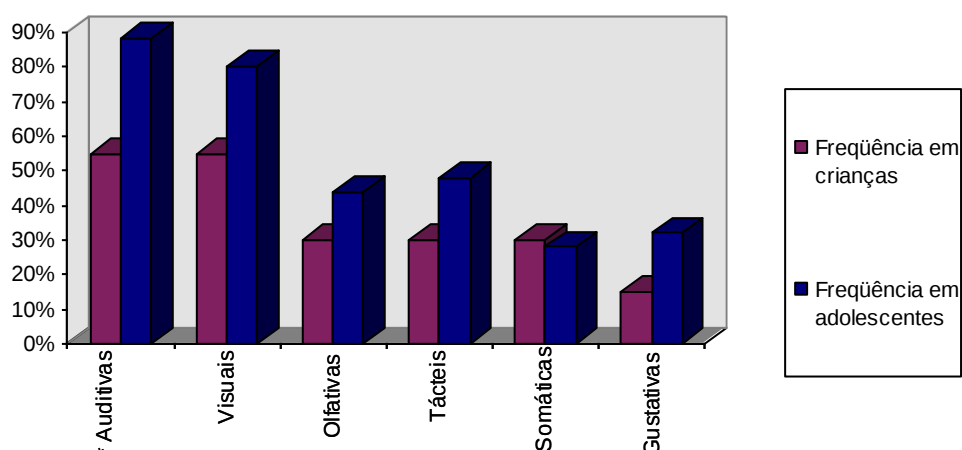
5.1.14. Distúrbios da sensopercepção

TABELA 14 - DISTÚRBIOS DA SENSOPERCEPÇÃO

<i>Tipos de Alucinações</i>	<i>Frequência em crianças</i>	<i>Frequência em adolescentes</i>	<i>Chi quadrado</i>	<i>GL</i>	<i>Significância</i>
Auditivas	55%	88%	6,188	1	0,013 *
Visuais	55%	80%	3,240	1	0,072

Olfativas	30%	44%	0,926	1	0,336
Táteis	30%	48%	1,500	1	0,221
Somáticas	30%	28%	0,022	1	0,833
Gustativas	15%	32%	1,738	1	0,187

GRÁFICO 14 - DISTÚRBIOS DA SENSOPERCEPÇÃO



Considerando as alucinações auditivas, verificamos uma diferença significativa entre os dois grupos ($\chi^2=6,188$; g.l:1; $p=0,013$), com uma predominância nos adolescentes (88%).

As alucinações auditivas foram divididas nos seguintes grupos: sons não verbais, vozes conversando, vozes comentando, vozes de comando. Os sons não verbais não mostraram diferença significativa entre os dois grupos ($\chi^2=2,204$; g.l:1; $p=0,138$). Em relação a vozes conversando, houve uma diferença significativa entre os dois grupos ($\chi^2=7,563$; g.l:1; $p=0,006$), com predominância no grupo dos adolescentes. Quanto a vozes comentando, houve uma diferença significativa entre os dois grupos, com predomínio nos adolescentes ($\chi^2=7,810$; g.l:1; $p=0,005$). Houve também uma diferença significativa entre os dois grupos ($\chi^2=7,605$; g.l:1; $p=0,006$), com uma predominância no início da adolescência, em relação a vozes de comando.

Quanto às alucinações visuais, não houve diferença significativa entre os dois grupos ($\chi^2=3,240$; g.l:1; $p=0,072$), porém houve um maior número de pacientes com alucinações visuais no grupo dos adolescentes (80%) em relação ao grupo das crianças (55%).

Ainda de acordo com a tabela, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, quanto às alucinações olfativas, tácteis, somáticas e gustativas.

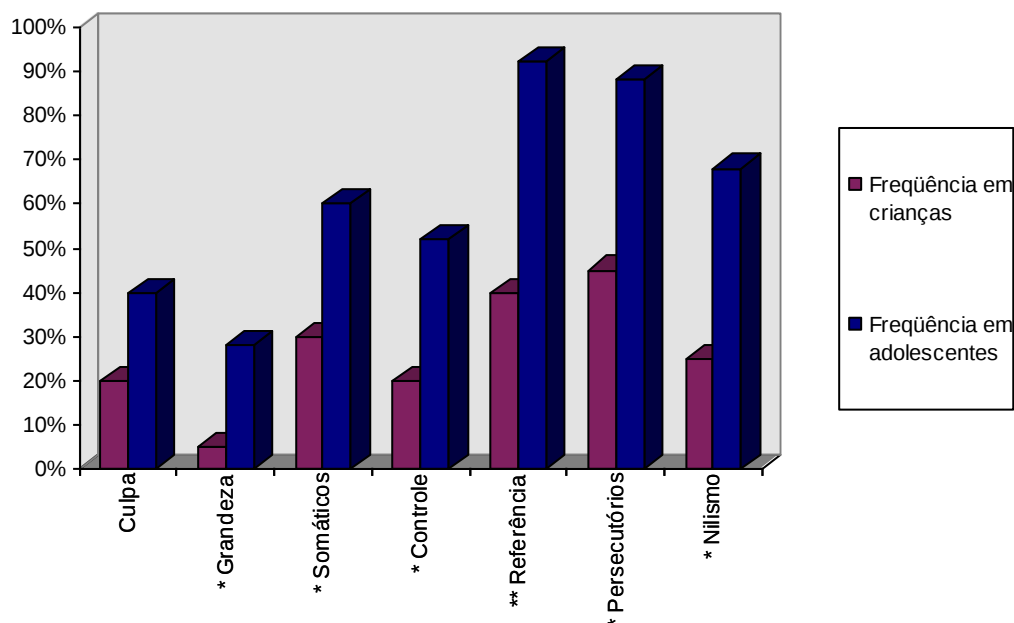
5.1.15. Distúrbios do conteúdo do pensamento

TABELA 15 - DISTÚRBIOS DO CONTEÚDO DO PENSAMENTO

<i>Tipos de Delírios</i>	<i>Freqüência em crianças</i>	<i>Freqüência em adolescentes</i>	<i>Chi quadrado</i>	<i>GL</i>	<i>Significância</i>
Delírios de Culpa	20%	40%	2,074	1	0,150
Delírios de Grandeza	5%	28%	4,021	1	0,045 *
Delírios Somáticos	30%	60%	4,018	1	0,045 *
Delírios de Controle	20%	52%	4,840	1	0,028 *

Delírios de Referência	40%	92%	14,018	1	0,000	**
Delírios Persecutórios	45%	88%	9,586	1	0,002	*
Nilismo	25%	68%	8,222	1	0,004	*

GRÁFICO 15 - DISTÚRBIOS DO CONTEÚDO DO PENSAMENTO



Quanto aos delírios, houve uma diferença significativa entre os dois grupos ($\chi^2=10,023$; g.l:1; $p=0,002$), com delírios aparecendo principalmente entre os adolescentes.

Diferenças significativas entre os grupos ocorreram principalmente com os delírios somáticos ($\chi^2=4,018$; g.l:1; $p=0,045$); de referência ($\chi^2=14,018$; g.l:1; $p=0,000$); persecutórios ($\chi^2=9,586$; g.l:1; $p=0,002$); e nilismo ($\chi^2=8,222$; g.l:1; $p=0,004$).

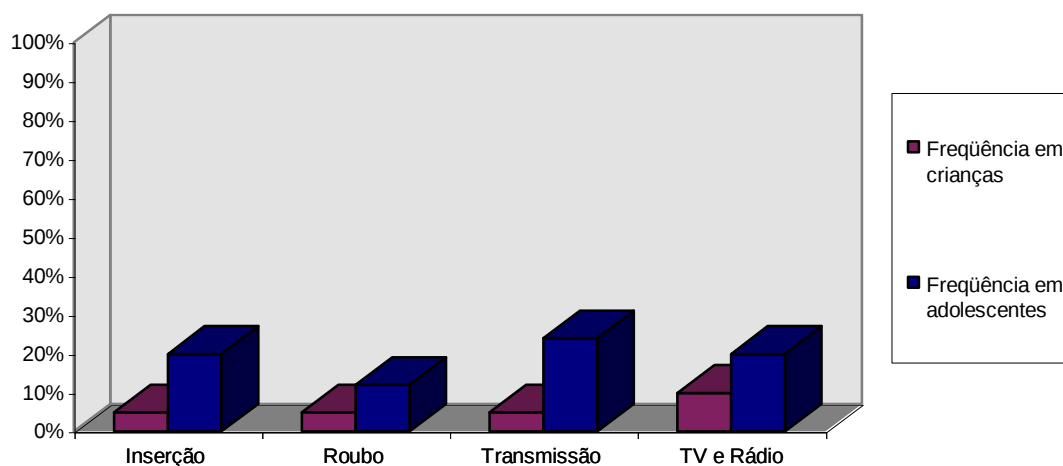
Sintomas schneiderianos

TABELA 15A - SINTOMAS SCHNEIDERIANOS

Sintomas Schneiderianos	Frequência em crianças	Frequência em adolescentes	Chi quadrado	GL	Significância
Inserção do Pensamento	5%	20%	2,163	1	0,141
Roubo do Pensamento	5%	12%	0,672	1	0,412

Transmissão do Pensamento	5%	24%	3,054	1	0,081
Mensagem de TV , Rádio	10%	20%	0,846	1	0,358

GRÁFICO 15A - SINTOMAS SCHNEIDERIANOS



Os sintomas de primeira ordem de Kurt Schneider (inserção do pensamento, roubo do pensamento, transmissão do pensamento e mensagens de TV), raramente apareceram nas crianças (os casos relatados tinham 10 e 11 anos). A grande maioria dos casos ocorreu nos adolescentes.

5.1.16. Distúrbios formais do pensamento

Como a incoerência do pensamento foi observada tanto no grupo das crianças (100%) como no grupo dos adolescentes (92%), preferimos avaliar esta variável, usando a escala KDSADS III R, que dá uma avaliação em graus.

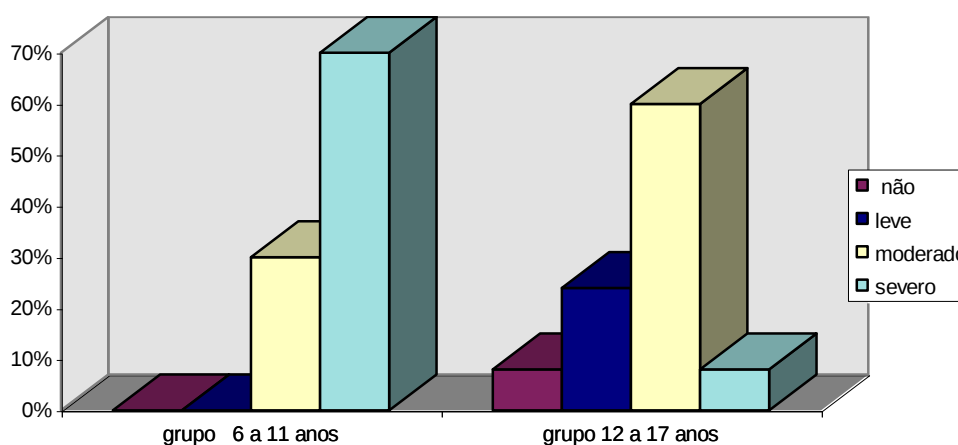
Incoerência

TABELA 16A - INCOERÊNCIA

grupos	não		leve		moderado		severo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
grupo 6 a 11 anos	0	0%	0	0%	6	30%	14	70%
grupo 12 a 17 anos	2	8%	6	24%	15	60%	2	8%
TOTAL	2	4,4%	6	13,3%	21	46,7%	16	35,5%

teste de Fisher $p = 0,001$

GRÁFICO 16A - INCOERÊNCIA



A diferença estatística entre os dois grupos foi significativa (teste exato de Fisher, $p=0,01$); no grupo das crianças, a grande maioria, 70%, apresentou uma incoerência severa, enquanto nos adolescentes, a grande maioria, 60%, apresentou uma incoerência moderada.

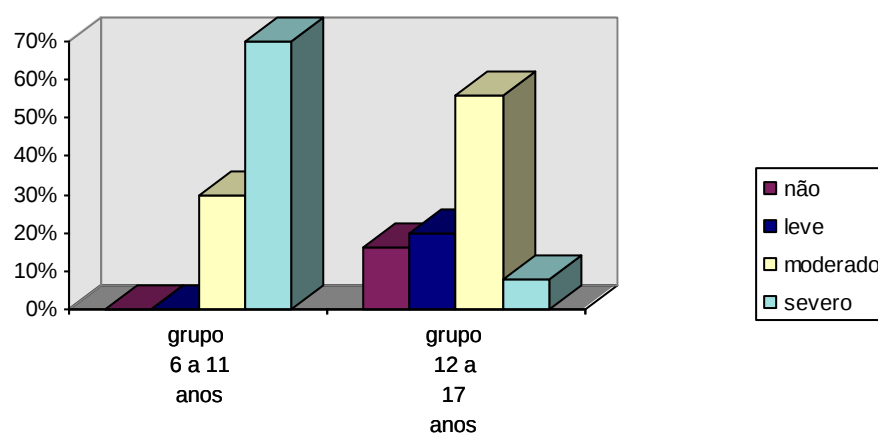
Perda das associações

TABELA 16B - PERDA DAS ASSOCIAÇÕES

grupos	não		leve		moderado		severo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
grupo 6 a 11 anos	0	0%	0	0%	6	30%	14	70%
grupo 12 a 17 anos	4	16%	5	20%	14	56%	2	8%
TOTAL	4	8,9%	5	11,1%	20	44,4%	16	33,6%

teste de Fisher p = 0,001

GRÁFICO 16B - PERDA DAS ASSOCIAÇÕES



Houve uma diferença significativa na perda das associações do pensamento entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,001$). No grupo das crianças, tal sintoma ocorreu de forma grave em 70% dos pacientes, enquanto nos adolescentes somente 8% mostraram perdas na capacidade de associação.

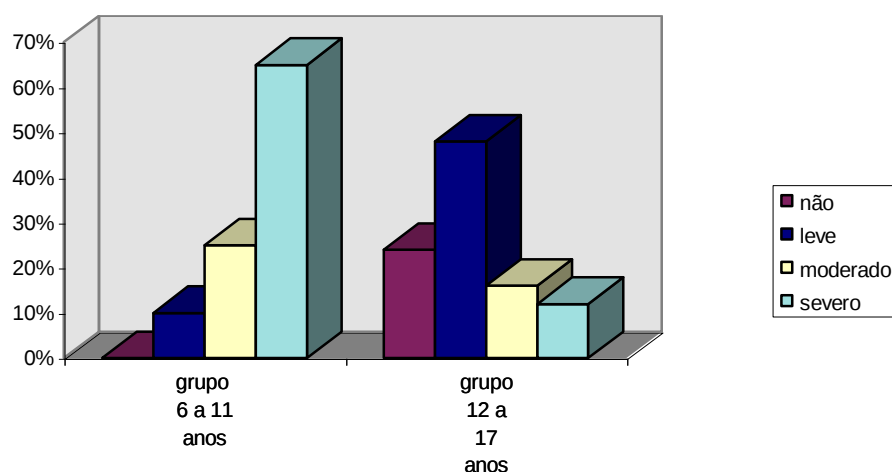
Bloqueio do pensamento

TABELA 16C - BLOQUEIO DO PENSAMENTO

grupos	não		leve		moderado		severo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
grupo 6 a 11 anos	0	0%	2	10%	5	25%	13	65%
grupo 12 a 17 anos	6	24%	12	48%	4	16%	3	12%
TOTAL	6	13,3%	14	31,1%	9	20%	16	35,6%

teste de Fisher p = 0,001

GRÁFICO 16C - BLOQUEIO DO PENSAMENTO



Houve uma diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,027$), tendo o bloqueio do pensamento aparecido em 100% dos pacientes no grupo de início na infância e em 76% com início na adolescência.

Considerando as variações do bloqueio do pensamento em graus, verificamos uma diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,001$): nos pacientes com início na infância 65% deles tiveram bloqueio grave e este grau só ocorreu em 12% dos pacientes com início na adolescência.

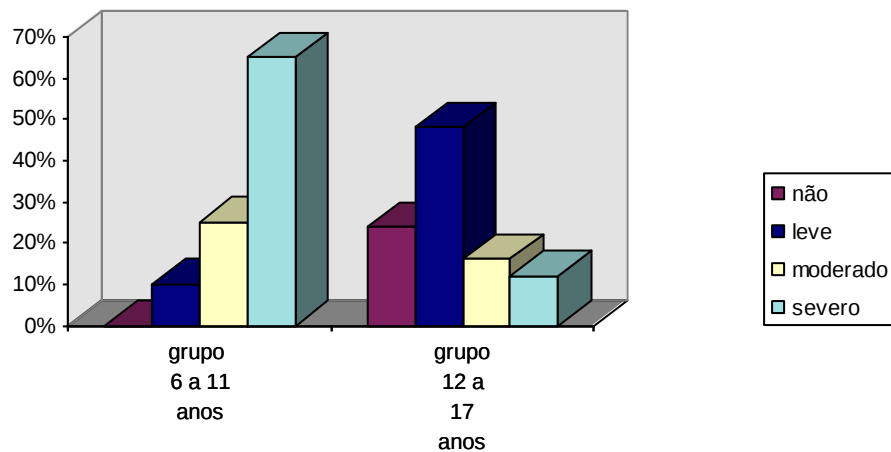
Pobreza do conteúdo do pensamento

TABELA 16D - POBREZA DO CONTEÚDO DO PENSAMENTO

grupos	não		leve		moderado		severo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
grupo 6 a 11 anos	0	0%	2	10%	5	25%	13	65%
grupo 12 a 17 anos	6	24%	12	48%	4	16%	3	12%
TOTAL	6	13,3%	14	31,1%	9	20%	16	35,6%

teste de Fisher p = 0,001

GRÁFICO 16D - POBREZA DO CONTEÚDO DO PENSAMENTO



Houve uma diferença estatística entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,001$). Verificamos que, entre os esquizofrênicos com início na infância, 65% deles apresentaram grave pobreza do pensamento, enquanto que nos pacientes com início na adolescência, 48% deles apresentaram tal sintoma em grau leve.

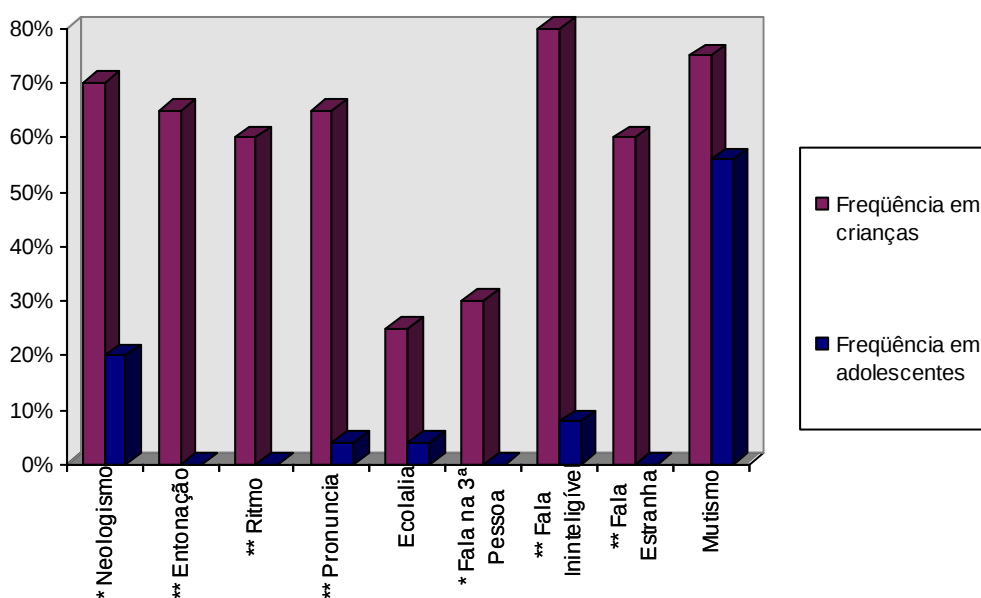
5.1.17. Distúrbios da linguagem

TABELA 17 - DISTÚRBIOS DA LINGUAGEM

Distúrbios da	Freqüência em	Freqüência em	Chi quadrado	GL	Significância
---------------	---------------	---------------	--------------	----	---------------

Linguagem	crianças	adolescentes			
Neologismo	70%	20%	11,387	1	0,001 *
Entonação Anormal da Voz	65%	0%	22,852	1	0,000 **
Ritmo Anormal	60%	0%	20,455	1	0,000 **
Pronuncia Anormal	65%	4%	19,291	1	0,000 **
Ecolalia	25%	4%	...	...	0,074
Fala na 3ª Pessoa	30%	0%	...	...	0,004 *
Fala Ininteligível	80%	8%	24,000	1	0,000 **
Fala Estranha	60%	0%	20,455	1	0,000 **
Mutismo	75%	56%	1,751	1	0,186

GRÁFICO 17 - DISTÚRBIOS DA LINGUAGEM



Em relação aos distúrbios de linguagem, verificamos:

Neologismo - ocorreu uma diferença significativa entre os dois grupos ($\chi^2=11,387$; g.l:1; $p=0,001$), aparecendo em 70% dos pacientes no grupo de 6 a 11 anos, enquanto no grupo de 12 a 17 anos, somente 20%.

Entonação anormal da voz - houve uma grande diferença entre os grupos ($\chi^2=22,852$; g.l:1; $p=0,000$), cerca de 65% dos pacientes do grupo de 6 a 11 anos apresentaram entonação da voz anormal, enquanto que nenhum adolescente apresentou esta alteração.

Ritmo anormal - ocorreu uma diferença altamente significativa entre os grupos ($\chi^2=20,455$; g.l:1; $p=0,000$). Observamos 60 % dos pacientes do primeiro grupo com ritmo anormal e nenhum no grupo dos adolescentes._

Pronúncia anormal - houve uma diferença significativa entre os grupos ($\chi^2=19,291$; g.l:1; $p=0,000$): 65 % dos pacientes do primeiro grupo apresentaram pronúncia anormal e somente um paciente do segundo grupo apresentou tal sintoma.

Fala na terceira pessoa - houve uma diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,004$), aparecendo em 30% das crianças e em nenhum caso entre os adolescentes.

Fala ininteligível - ocorreu uma diferença significativa entre os grupos ($\chi^2=24,000$; g.l:1; $p=0,000$), aparecendo em 80% das crianças e somente em 8% dos casos entre os adolescentes.

Fala estranha - houve uma diferença significativa entre os grupos ($\chi^2=20,455$; g.l:1; $p=0,000$), com presença em 60% no grupo de 6 a 11 anos e em nenhum caso no grupo de 12 a 17 anos.

Quanto à ecolalia e o mutismo, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos.

Verificamos neste trabalho que os distúrbios de linguagem e de fala apareceram com predominância no grupo que inicia a patologia na infância, sendo até uma característica da psicose nessa faixa etária.

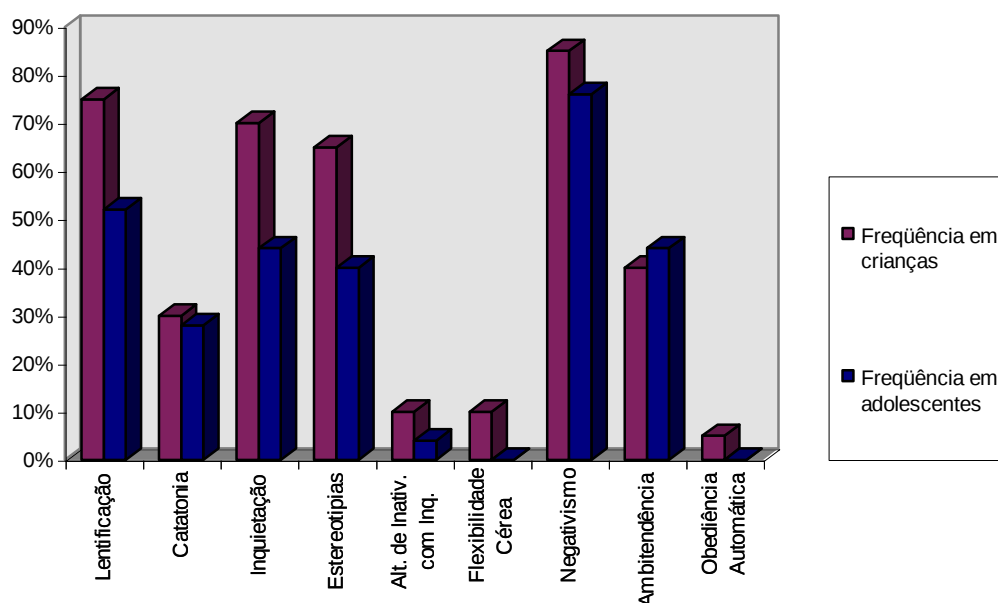
5.1.18. Distúrbios psicomotores

TABELA 18 - DISTÚRBIOS PSICOMOTORES

<i>Distúrbios Motores</i>	<i>Frequência em crianças</i>	<i>Frequência em adolescentes</i>	<i>Chi quadrado</i>	<i>GL</i>	<i>Significância</i>
Lentificação	75%	52%	2,501	1	0,114

Catatonía	30%	28%	0,022	1	0,833
Inquietação	70%	44%	3,042	1	0,081
Estereotípias	65%	40%	2,779	1	0,095
Alternância de Inativação com Inquietação	10%	4%	...	...	0,577
Flexibilidade Cérea	10%	0%	...	...	0,192
Negativismo	85%	76%	...	...	0,710
Ambitendência	40%	44%	0,073	1	0,787
Obediência Automática	5%	0%	...	...	0,444

GRÁFICO 18 - DISTÚRBIOS PSICOMOTORES



Estudamos os seguintes distúrbios psicomotores: lentificação catatonía, inquietação, estereotípias, alteração entre lentificação e inquietação, flexibilidade cérea, negativismo (passivo e ativo), ambitendência e obediência automática.

Verificamos em nosso estudo que não houve diferença estatística entre os dois grupos em relação a esses distúrbios psicomotores, e poucos casos apareceram na amostra estudada.

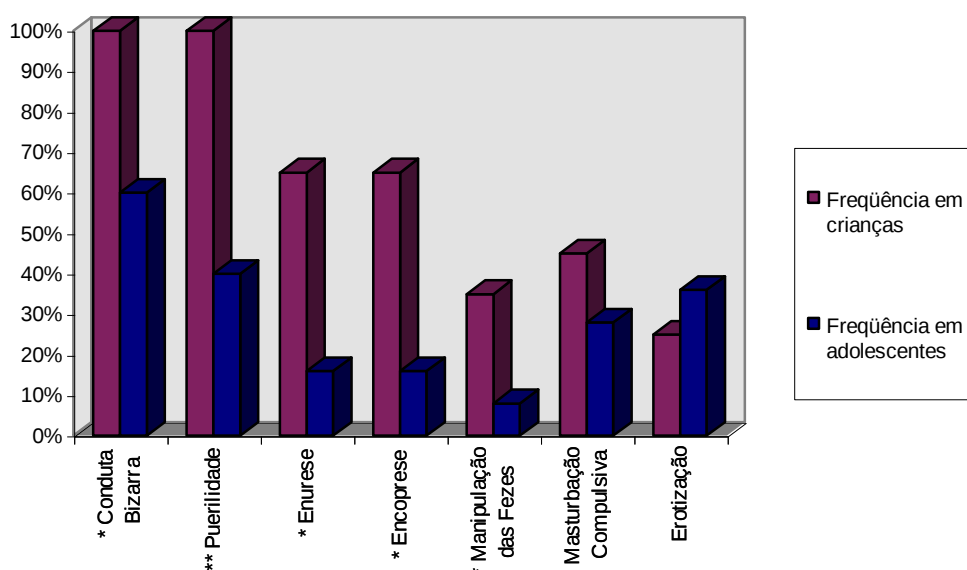
5.1.19. Distúrbios do comportamento

TABELA 19 - DISTÚRBIOS DO COMPORTAMENTO

Transtornos de Conduta	Frequência em	Frequência em	Chi quadrado	GL	Significância
------------------------	---------------	---------------	--------------	----	---------------

	<i>crianças</i>	<i>adolescentes</i>			
Conduta Bizarra	100%	60%	...	...	0,001 *
Puerilidade	100%	40%	18,000	1	0,000 **
Enurese	65%	16%	11,349	1	0,001 *
Encoprese	65%	16%	11,349	1	0,001 *
Manipulação das Fezes	35%	8%	...	...	0,057 *
Masturbação Compulsiva	45%	28%	1,401	1	0,236
Erotização	25%	36%	0,627	1	0,428

GRÁFICO 19 - DISTÚRBIOS DO COMPORTAMENTO



Com relação aos distúrbios de conduta, em nosso trabalho analisamos: conduta bizarra, puerilidade, enurese, encoprese, manipulação das fezes, masturbação compulsiva e erotização.

Quanto à conduta bizarra, houve uma diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,001$), sendo que todos os pacientes com esquizofrenia de início na infância apresentaram tal sintomatologia. Também com relação à puerilidade, verificamos uma diferença significativa entre os grupos ($\chi^2=18,000$; g.l:1; $p=0,000$), com predominância no primeiro grupo.

Enurese, encoprese e manipulação das fezes apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos, com predominância no grupo das crianças: enurese, $\chi^2=11,349$; g.l:1; $p=0,001$; encoprese, $\chi^2=11,349$; g.l:1; $p=0,001$; manipulação das fezes, teste exato de Fisher, $p=0,005$.

Quanto à masturbação compulsiva e a erotização, não foram notadas diferenças estatísticas significativas entre os grupos.

5.1.20. Distúrbios da afetividade

Em relação aos distúrbios afetivos, estudamos as seguintes variáveis: embotamento afetivo, discordância afetiva, perplexidade, risos imotivados e choros imotivados.

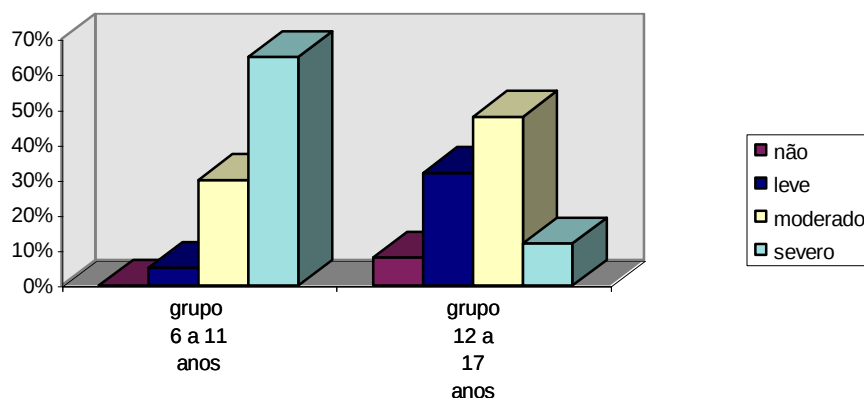
Embotamento afetivo

TABELA 20A - EMBOTAMENTO AFETIVO

<i>grupos</i>	<i>não</i>		<i>leve</i>		<i>moderado</i>		<i>severo</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
grupo 6 a 11 anos	0	0%	1	5%	6	30%	13	65%
grupo 12 a 17 anos	2	8%	8	32%	12	48%	3	12%
TOTAL	2	4,4%	9	20%	18	40%	16	35,6%

teste de Fisher $p = 0,001$

GRÁFICO 20A - EMBOTAMENTO AFETIVO



O embotamento afetivo foi verificado em grande proporção nos dois grupos: 100% no primeiro grupo (6 a 11 anos) e 88% no segundo grupo (12 a 17 anos). Utilizamos neste caso a escala KDSADS III R para verificar a intensidade com que se apresentava o embotamento afetivo nos pacientes estudados.

Houve uma diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,001$), sendo que, no grupo das crianças, 65% dos pacientes apresentaram um embotamento afetivo severo, enquanto no grupo dos adolescentes somente 12%.

Discordância afetiva

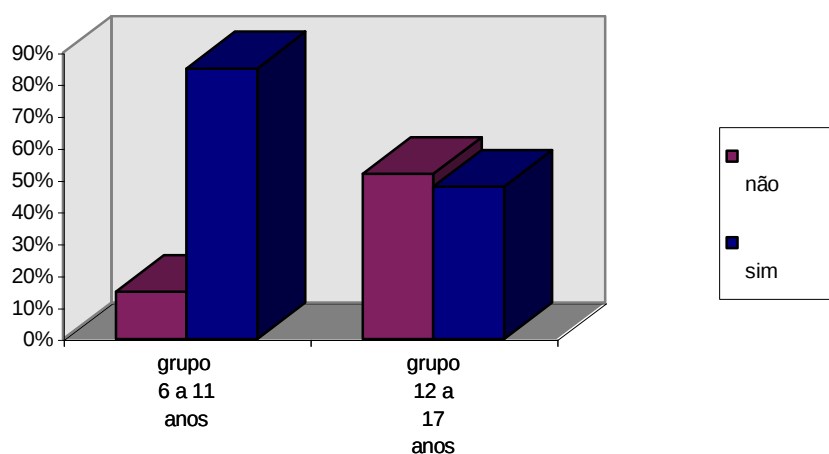
TABELA 20B - DISCORDÂNCIA AFETIVA

<i>grupos</i>	<i>não</i>		<i>sim</i>	
	<i>número</i>	<i>porcentagem</i>	<i>número</i>	<i>porcentagem</i>

grupo 6 a 11 anos	3	15,0%	17	85,0%
grupo 12 a 17 anos	13	52,0%	12	48,0%
TOTAL	16	35,6%	29	64,4%

$\chi^2=6,638$; g.l:1; $p=0,001$

GRÁFICO 20B - DISCORDÂNCIA AFETIVA



Houve uma diferença significativa entre os dois grupos ($\chi^2=6,638$; g.l:1; $p=0,001$), havendo maior discordância afetiva no grupo de início na infância (85%).

Perplexidade

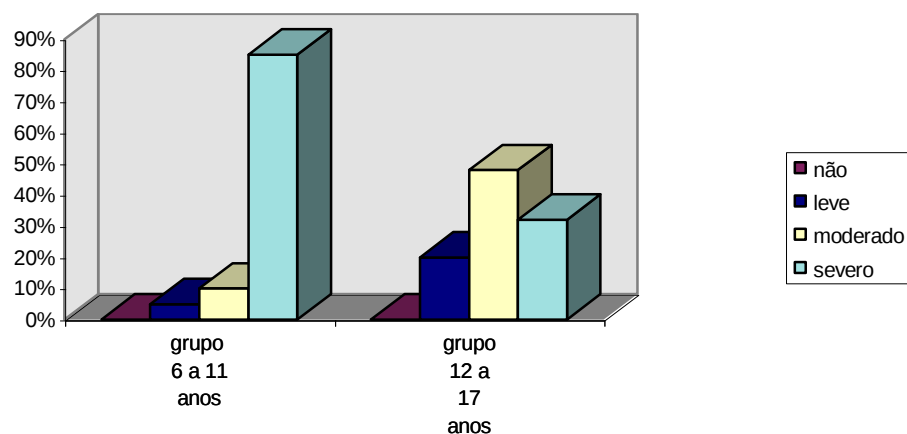
TABELA 20C - PERPLEXIDADE

grupos	não		leve		moderado		severo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
grupo 6 a 11 anos	0	0%	1	5%	2	10%	17	85%

grupo 12 a 17 anos	0	0%	5	20%	12	48%	8	32%
TOTAL	0	0%	6	13,3%	14	31,1%	25	55,6%

teste de Fisher p = 0,001

GRÁFICO 20C - PERPLEXIDADE



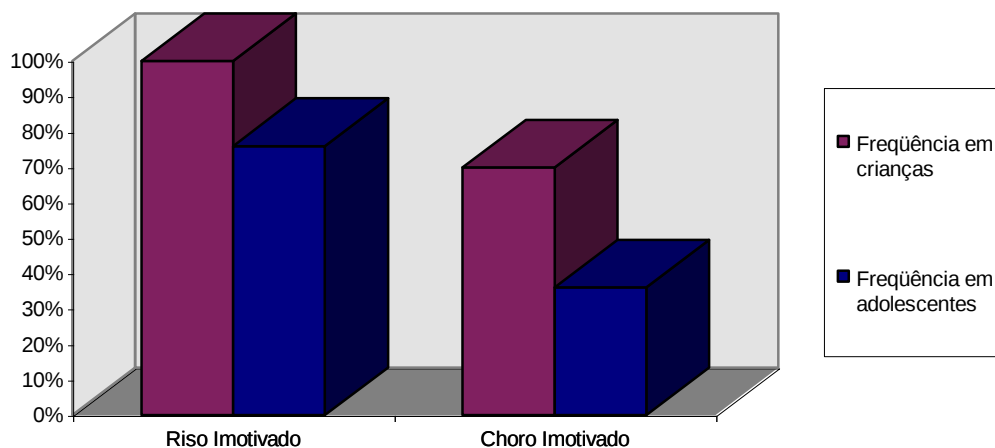
Houve uma diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,001$).

Risos e choros imotivados

TABELA 20D - RISOS E CHOROS IMOTIVADOS

<i>Distúrbios Afetivos</i>	<i>Freqüência em crianças</i>	<i>Freqüência em adolescentes</i>	<i>Chi quadrado</i>	<i>GL</i>	<i>Significância</i>
Riso Imotivado	100%	76%	...	...	0,027 *
Choro Imotivado	70%	36%	5,140	1	0,023 *

GRÁFICO 20D - RISOS E CHOROS IMOTIVADOS



Risos imotivados e choros imotivados apresentaram uma diferença significativa entre os dois grupos, com predominância no grupo das crianças: risos imotivados, teste exato de Fisher, $p=0,027$ e choros imotivados, $\chi^2=5,140$; g.l:1; $p=0,023$.

5.1.21. Volição

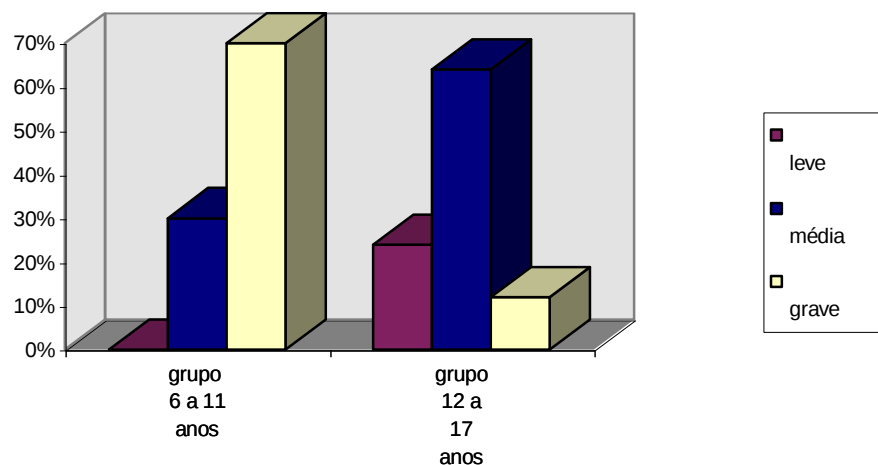
TABELA 21 - VOLIÇÃO

grupos	leve		média		grave	
	número	porcentagem	número	porcentagem	número	porcentagem
grupo 6 a 11 anos	0	0%	6	30%	14	70%
grupo 12 a 17 anos	6	24%	16	64%	3	12%

TOTAL	6	13,3%	22	48,9%	17	37,8%
-------	---	-------	----	-------	----	-------

teste de Fisher P = 0,001

GRÁFICO 21 - VOLIÇÃO



Houve uma diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,001$), com um pior comprometimento da volição na infância (70%), do que na adolescência (12%).

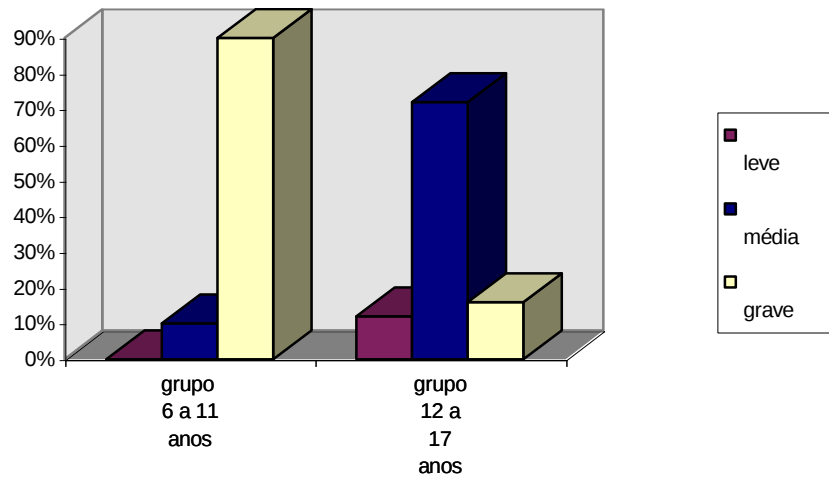
5.1.22. Isolamento

TABELA 22 - ISOLAMENTO

grupos	leve		moderado		grave	
	número	porcentagem	número	porcentagem	número	porcentagem
grupo 6 a 11 anos	0	0%	2	10%	18	90%
grupo 12 a 17 anos	3	12%	18	72%	4	16%
TOTAL	3	6,7%	20	44,4%	22	48,9%

teste de Fisher P = 0,001

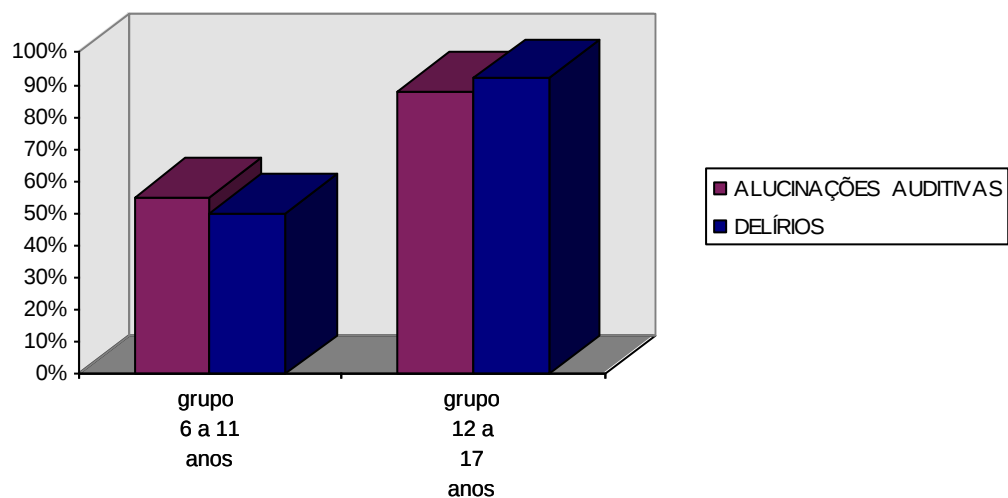
GRÁFICO 22 - ISOLAMENTO



Ocorreu uma diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p=0,001$), aparecendo isolamento severo em 90% dos pacientes com início na infância e 16% no grupo dos adolescentes.

5.1.23. Sintomas positivos

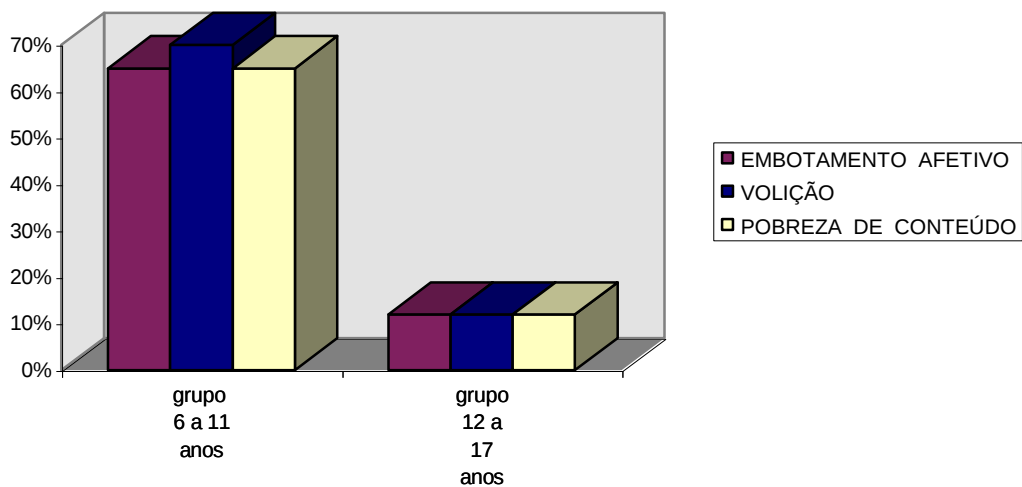
GRÁFICO 23 - SINTOMAS POSITIVOS



Em relação aos sintomas positivos, as alucinações, principalmente as auditivas aparecem com predominância no grupo dos adolescentes: 88% contra 55% no grupo das crianças ($p=0,013$). Quanto aos delírios também houve predominância no grupo dos adolescentes (92%) em relação ao das crianças (50%) ($p=0,002$).

5.1.24. Sintomas negativos

GRÁFICO 24 - SINTOMAS NEGATIVOS

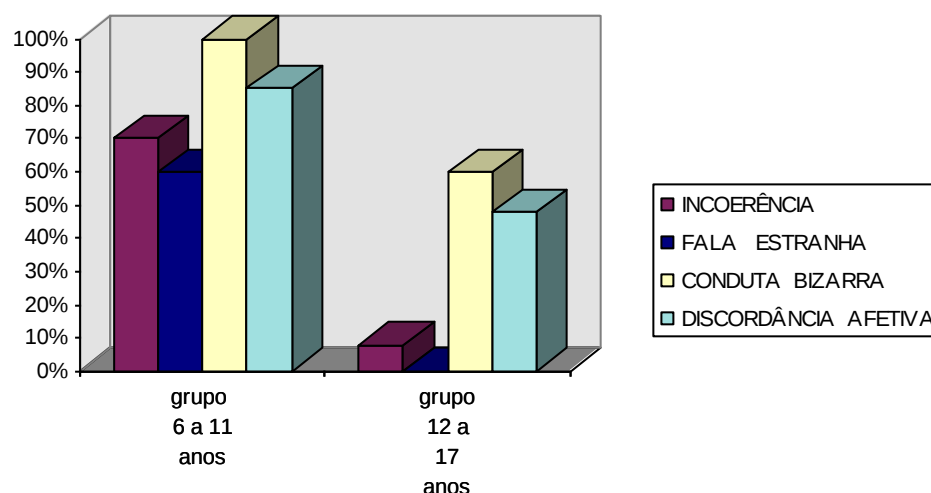


Quanto aos sintomas negativos, observamos uma predominância do embotamento afetivo em 65% dos pacientes no grupo de 6 a 11 anos e somente em 12% no grupo de 12 a 17 anos.

Da mesma forma, observamos predomínio de pobreza de conteúdo do pensamento nas crianças (65%) em relação aos adolescentes (12%).

5.1.25. Sintomas de desorganização

GRÁFICO 25 - SINTOMAS DE DESORGANIZAÇÃO



Quanto aos sintomas de desorganização, a incoerência apresentou uma diferença estatística significativa (teste exato de Fisher, $p = 0,01$) entre os dois grupos. No grupo das crianças, a grande maioria apresentou uma incoerência grave (70%). Quanto aos distúrbios de linguagem, considerando-se, por exemplo, a fala estranha, houve também uma diferença significativa entre os grupos ($\chi^2 = 20,455$; g. 1:1; $p = 0,000$), com 60% no grupo de 6 a 11 anos e nenhum caso no grupo de 12 e 17 anos. Nos distúrbios de conduta, considerando a conduta bizarra, houve uma diferença significativa entre os dois grupos (teste exato de Fisher, $p = 0,001$), sendo que todos os pacientes com esquizofrenia de início na infância apresentaram esta sintomatologia. A discordância afetiva também apresentou uma diferença significativa entre os dois grupos ($\chi^2=6,638$; g. 1:1; $p=0.01$), com uma predominância no grupo com início da doença na infância (85%).

5.1.26. Neuroimagem

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

Do total da amostra (45 pacientes), foram submetidos ao exame por tomografia computadorizada aqueles pacientes que se situavam na faixa etária de 6 a 11 anos e 12 a 17 anos, no período compreendido entre 1995 e 1997. Tal grupo totalizou 28 pacientes, sendo 6 crianças e 22 adolescentes. Os exames de tais pacientes foram comparados com os de 22 controles normais, pareados por grupo de idade.

A distribuição por sexo não foi diferente entre os grupos, porém a média de idade dos controles na época da realização do CT foi de 11,5 anos ($\pm 3,6$), e dos pacientes foi de 14,1 anos ($\pm 2,9$). Como tais médias mostraram-se significativamente diferentes, realizamos uma Análise de Covariância (Ancova) com a idade como covariada.

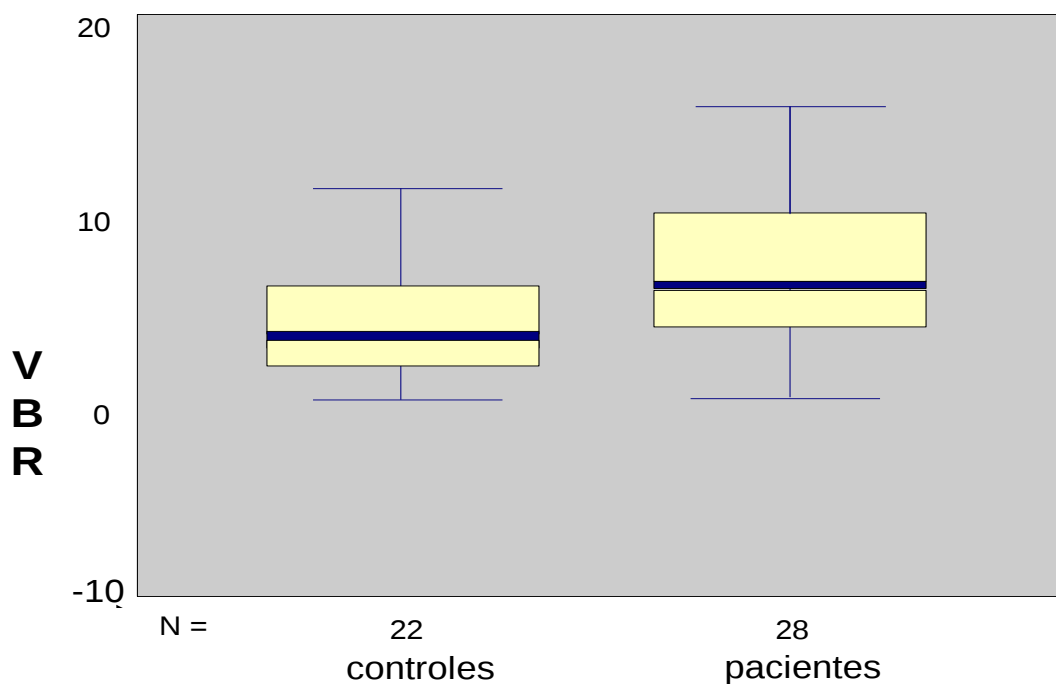
Ao comparar as medidas de VBR e PFA entre os pacientes e os controles, tivemos os seguintes resultados:

TABELA 23A - 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	22	4,65	2,87
	pacientes	28	7,43	3,65
PFA	controles	22	3,71	1,70
	pacientes	28	3,23	1,87

Aplicando a Ancova, foi observado que a diferença dos valores do VBR entre pacientes e controles foi significativa ($F=6,134$; $p=0,017$), sendo que a média do VBR nos pacientes foi $7,43 (\pm 3,65)$ e nos controles foi $4,65 (\pm 2,87)$.

GRÁFICO 26 - COMPARAÇÃO DAS MEDIDAS DO VBR ENTRE OS PACIENTES E OS CONTROLES



Em relação ao PFA, a média dos controles foi 3,71 ($\pm 1,70$) e a média dos pacientes foi 3,23 ($\pm 1,87$), não tendo sido verificada uma diferença estatisticamente significativa entre tais valores do PFA. ($F=2,307$; $p=0,135$)

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

TABELA 23B - COMPARAÇÃO ENTRE AS IDADES DAS CRIANÇAS ESQUIZOFRÊNICAS E DAS CRIANÇAS CONTROLES

Caso ou Controle		N	Média de Idade	Desvio Padrão
Idade CT	controles	12	8,67	1,95
	pacientes	6	9,33	1,63

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

TABELA 23C - COMPARAÇÃO DAS MEDIDAS DO VBR E PFA ENTRE O GRUPO DE CRIANÇAS ESQUIZOFRÊNICAS E O GRUPO DE CRIANÇAS CONTROLES

Caso ou Controle	N	Média	Desvio Padrão
------------------	---	-------	---------------

VBR	controles	12	5,27	2,27
	pacientes	6	8,31	3,22
PFA	controles	12	3,46	1,98
	pacientes	6	1,91	1,02

Como resultados obtivemos que, em relação ao VBR, houve uma diferença significativa entre os pacientes e os controles ($t=-2,329$; $p=0,033$), com um VBR maior nas crianças esquizofrênicas, ($8,31 \pm 3,22$) do que nas crianças controles ($5,27 \pm 2,27$).

O PFA mostrou uma diferença entre os grupos, sendo a média do PFA maior nos controles ($3,46 \pm 1,98$) do que nas crianças esquizofrênicas ($1,91 \pm 1,02$) porém tal diferença não se mostrou significativa ($t=1,775$; $p=0,095$).

Usamos o mesmo procedimento e comparamos a média de idade entre os pacientes e os controles no grupo dos adolescentes (tabela 23d).

TABELA 23D - 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	10	14,85	1,46
	pacientes	22	15,39	1,56

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 23e).

TABELA 23E - 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>
controles	10	5,59	3,61

VBR	pacientes	22	7,96	4,09
	controles	10	3,53	1,51
PFA	pacientes	22	3,18	1,62

Assim, a diferença entre os grupos não foi significativa em relação ao VBR ($t=-1,574$; $p=0,126$) embora o VBR nos adolescentes esquizofrênicos ($7,96 \pm 4,09$) tenha se mostrado maior que dos controles ($5,59 \pm 3,61$).

Posteriormente, neste grupo dos adolescentes, retiramos da amostra aqueles pacientes que tiveram o início de sua doença na infância. A média do VBR desses pacientes foi ($6,91 \pm 4,40$). Embora, o VBR desses pacientes continuasse maior que dos controles adolescentes ($5,59 \pm 3,61$), a diferença entre os grupos continuou não sendo significativa em relação ao VBR.

Em relação ao PFA, também não houve uma diferença significativa entre os grupos ($t=0,575$; $p=0,570$).

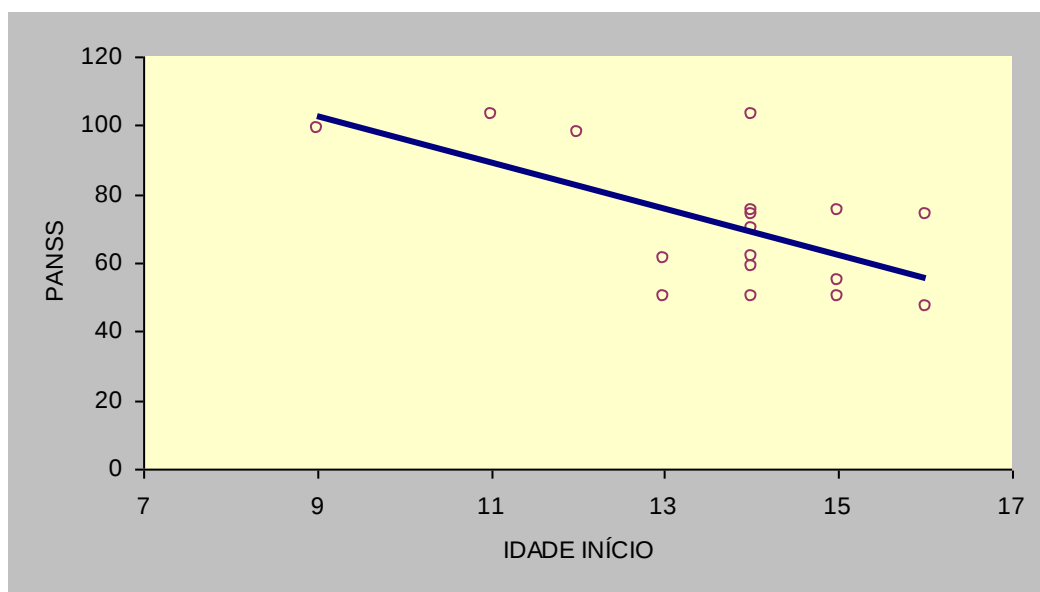
Por fim comparamos as médias do VBR e do PFA através de Análise de Variância, tendo a idade de início da doença como fator (VBR: $F=0,177$; $p=0,676$ e PFA: $F=2,497$; $p=0,122$). Os resultados mostraram não haver relação entre idade de início da doença e dilatação ventricular ou aumento da proeminência cortical.

5.1.27. Evolução dos pacientes

Nos 17 pacientes de nossa amostra que atingiram a idade adulta, pudemos observar uma relação inversa entre severidade do PANSS e idade de início da doença,

mostrando que quanto mais precoce a idade de início, maior a severidade psicopatológica (regressão linear: $F=8,85$; $g.l=15$, $r^2=0.37$; $\beta=-2,98$; $p=0,0094$).

GRÁFICO 27 - EVOLUÇÃO DOS PACIENTES



Capítulo 6. Discussão

Neste estudo, testamos a hipótese de que, sendo a esquizofrenia uma alteração do neurodesenvolvimento, quadros de início na infância difeririam significativamente daqueles de início na adolescência, em variáveis clínicas e de neuroimagem.

Discutiremos nossos resultados à luz dos autores, cujos dados representaram importantes contribuições para o tema.

a. Idade de início da doença

A idade de início da esquizofrenia tem sido uma controvérsia na literatura.

Autores como SANCTE de SANCTIS (1905) e POTTER (1933) referem que a esquizofrenia infantil ocorre antes do início da puberdade.

MICHAUX (1967) considera os quinze anos o limite superior para o aparecimento da esquizofrenia infantil, enquanto BENDER (1956) propõe o limite de doze anos de idade e LUTZ (1968) somente os casos que se manifestam antes dos dez anos de idade.

A maioria dos autores, ao estudar a esquizofrenia da infância e da adolescência, pesquisaram populações isoladas, ou seja, só de início na infância ou só de início na adolescência.

Somente KOLVIN (1971) dividiu sua amostra de 80 crianças e adolescentes em duas categorias: as com início dos sintomas antes da idade de 30 meses e aquelas com início da psicose entre 5 e 15 anos. Esta divisão seria uma tentativa de diferenciar a esquizofrenia da infância e adolescência do autismo, cuja patologia aparece antes dos 30 meses.

Tal como o estudo de KOLVIN (1971), dividimos nossa amostra em dois grupos, utilizando o instrumento K-DSADS E para avaliação dos sintomas psicopatológicos na faixa etária entre 6 e 17 anos. Observamos que 20 pacientes (44,4%) tiveram início de sua doença na infância e 25 pacientes (55,6%) na adolescência. A média de idade de início da doença na infância foi de 8,6 anos ($\pm 2,1$) e na adolescência 13,9 anos ($\pm 1,2$).

Em nosso trabalho, estudamos também a idade de início dos sintomas negativos, dos sintomas positivos, bem como a idade da primeira internação dos pacientes.

A identificação precisa do início destes sintomas é obviamente problemática. Assim, RUSSELL (1989) realizou um estudo com 35 crianças com início de esquizofrenia antes da idade dos 12 anos, tendo verificado que a idade de início dos distúrbios não psicóticos da amostra foi 4,6 anos (pacientes entre 3 a 9 anos), a idade de início da sintomatologia psicótica foi 6,9 anos (entre 3 a 11 anos) e finalmente a idade do diagnóstico foi 9,5 anos (5 a 13 anos).

Também GREEN et al. (1992), no Bellevue Hospital em New York, trabalharam com uma amostra de 38 pacientes, por um período de 8 anos, com crianças diagnosticadas pelo DSM III. Para os autores, a média de idade de início dos sintomas gerais foi 5,8 anos, 8,5 anos para os sintomas psicóticos e 9,6 anos para a confirmação do diagnóstico.

Em nosso estudo, a média de idade de aparecimento dos sintomas negativos na infância foi 8,4 anos ($\pm 2,1$) e nos adolescentes 13,5 anos ($\pm 1,4$). A idade de início dos sintomas positivos foi de 10,4 anos ($\pm 2,5$) nas crianças e nos adolescentes de 14,4

anos ($\pm 1,1$). Na infância a primeira internação ocorreu em torno dos 11,3 anos ($\pm 2,9$) e na adolescência por volta dos 15,3 anos ($\pm 1,0$).

A idade de início da doença na infância foi de 8,6 anos, porém os sintomas positivos só apareceram muito mais tarde, em média aos 10,4 anos.

Entre os adolescentes, a média de idade do aparecimento dos sintomas positivos foi 14,4 anos, um pouco mais tarde do que o início da doença (13,9 anos). A diferença de idade entre o aparecimento dos sintomas positivos e a realização do diagnóstico foi 1,8 anos nas crianças e 0,5 anos nos adolescentes.

No que se refere à idade média da primeira internação, nas crianças esta foi 2,7 anos depois do aparecimento dos sintomas (início da doença), enquanto que, nos adolescentes, estes foram internados em média 1,4 anos depois do aparecimento dos primeiros sintomas.

Esta diferença pode ser explicada na medida em que nas crianças a sintomatologia inicia-se predominantemente com sintomas negativos. As crianças ficam isoladas, quietas e estes sintomas geralmente não levam os pais a procurar um profissional.

Nas crianças, a idade média do aparecimento dos sintomas positivos foi 10,4 anos e a idade média da primeira internação foi 11,3 anos, portanto, uma diferença de somente 0,9 anos.

Entre os adolescentes, a diferença entre a idade média de internação e a média de idade dos sintomas positivos foi de 0,9 anos, a mesma que das crianças.

Verificamos, portanto, que tanto nas crianças como nos adolescentes, o que leva os pais a procurar um profissional para seus filhos é o aparecimento dos sintomas positivos, e não os negativos, representados por déficits que nem sempre são identificados pela família.

b. Prevalência em relação ao sexo

Nos trabalhos com crianças e adolescentes esquizofrênicos, verificou-se um maior número de pacientes do sexo masculino nas amostras (GREEN, 1992, RUSSELL, 1994, MCKENNA, 1994, ASARNOW, 1994). WERRY (1992), porém, encontrou uma proporção quase igual entre os sexos e, ao contrário, EGGERS (1978), verificou maior número de pacientes do sexo feminino na sua amostra.

Em nosso estudo houve uma predominância estatisticamente significativa ($p=0,015$) do sexo masculino, (29-64,4%) sobre o feminino (16-35,6%), havendo predomínio do sexo masculino entre os adolescentes, enquanto que nas crianças houve até um maior número de pacientes do sexo feminino.

TABELA 24 - RELAÇÃO ENTRE SEXO MASCULINO E FEMININO NAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES ESQUIZOFRÊNICOS PELOS DIVERSOS AUTORES

	<i>Kolvin</i>	<i>Green</i>	<i>Volkmar</i>	<i>Russell</i>	<i>Werry</i>	<i>presente estudo</i>
ano	1971	1992	1988	1989	1994	1998
amostra	33	24	14	35	15	45
relação	2,66:1	1,67:1	2,50:1	2,12:1	1,14:1	1,81:1
masculino	24	15	10	24	8	29
feminino	9	9	4	11	7	16

Talvez possamos interpretar esses resultados à luz do que ocorre quanto a incidência de esquizofrenia nos adultos. Segundo HÄFNER (1993) ela incide menos em mulheres jovens, devido ao efeito protetor do estrógeno e mais após a menopausa quando cessa este efeito. Tudo indica que o estrógeno já exerça um papel protetor na adolescência, explicando assim a diferença encontrada.

c. Prevalência dos transtornos psiquiátricos entre familiares

VOLKMAR (1991) estudou a importância do fator genético na etiologia da esquizofrenia em casos de gêmeos idênticos, gêmeos fraternos e meio-irmãos. Entre os gêmeos univitelinos a porcentagem encontrada foi de 86% e entre os fraternos 15%, ou seja, a mesma que entre irmãos (14%). Esta diferença tão grande é, segundo KOLVIN, uma evidência da importância do fator genético na esquizofrenia.

AJURIAGUERRA (1973) verificou que a ocorrência de psicoses infantis tardias é de 70% entre os monozigóticos e de 17% entre os heterozigóticos; taxa análoga à que se observa na patologia adulta, sugerindo a hipótese de uma continuidade entre psicoses infantis tardias e psicoses do adulto.

Em nosso meio, PENNA (1966) observou que 26,4% dos pacientes não apresentaram carga hereditária, 29,4% tinham antecedentes de esquizofrenia na família, em 5,9% a mãe dos pacientes era de temperamento esquizóide e em 38,2% havia antecedentes de transtornos psiquiátricos (psicoses não identificadas, epilepsia, oligofrenia, alcoolismo).

Em nosso trabalho, no entanto, não encontramos diferenças estatisticamente significantes quanto a antecedentes de transtornos psiquiátricos na família quer em crianças quer em adolescentes. Quanto à prevalência de esquizofrenia entre familiares, também não encontramos diferenças estatisticamente significantes entre crianças e adolescentes. É interessante ressaltar, no entanto, que a proporção de familiares com esquizofrenia no total da amostra foi de 37,8%.

d. Intercorrências no período pré-natal e obstétrico

Como antes mencionamos, há evidências de que as alterações do neurodesenvolvimento estejam associadas à maior frequência de complicações obstétricas (WEIMBERGER, 1995).

MURRAY (1994) observou que os pacientes esquizofrênicos têm mais complicações obstétricas do que a população geral. Estudos de meta-análise de GEDDES; LAWRIE (1995) mostraram que na esquizofrenia há duas vezes mais ocorrências de complicações obstétricas do que na população geral.

No estudo presente, embora nossa amostra não tenha sido comparada com um grupo controle, foi baixo o número de intercorrências no período gestacional (6-13,3%) e de complicações obstétricas (18-40%). Comparando os grupos de crianças e adolescentes quanto a este item, não encontramos diferenças estatisticamente significantes.

e. Escolaridade

Em relação à escolaridade da amostra estudada, verificamos que quanto mais precoce a idade de início da esquizofrenia, pior é o comprometimento cognitivo dessas crianças. Em nosso estudo, foi altamente significativa a diferença entre crianças e adolescentes. Dentre as crianças esquizofrênicas, 75% conseguiram chegar à 4ª série, enquanto entre os adolescentes, 88% conseguiram terminar a 8ª série ou realizar o colegial incompleto.

Quanto mais tarde inicia-se a esquizofrenia, torna-se maior a possibilidade de esses pacientes retornarem aos estudos após a remissão do surto.

KOLVIN (1971), no seu estudo com 80 crianças, também verificou que o início da psicose nos primeiros anos de vida era associado com maior déficit intelectual, enquanto o início mais tardio era associado a um déficit moderado.

Estudos mostram que crianças com esquizofrenia executam pobremente as tarefas que se referem ao sensório, percepção e linguagem (ASARNOW, 1994). Portanto quanto mais precoce o transtorno, maior será o prejuízo cognitivo dessas crianças.

f. Forma de início

A esquizofrenia pode se manifestar nos pacientes com início insidioso ou início agudo.

Na forma de início insidioso, é difícil precisar o início da doença. Podemos encontrar comportamentos anômalos desde as idades mais precoces. A criança, à medida que cresce, apresenta alterações da afetividade, com diminuição no contato afetivo, perda de interesse nas brincadeiras. A linguagem torna-se cada vez menos comunicativa, evoluindo para um tipo de linguagem autista. Diz-se que a criança faz “economia de palavras”.

A família reconhece tal comportamento e considera a criança como estranha, porém, é surpreendente como os pais convivem com esse comportamento durante anos; professores também convivem com ele, mesmo percebendo que há um rebaixamento gradual no rendimento escolar.

Este quadro pode persistir durante anos, quando então ocorre uma crise de agressividade, uma tentativa de suicídio e fuga de casa provocadas por alucinações e idéias delirantes.

KRAEPELIN considerava que a esquizofrenia iniciava freqüentemente de maneira insidiosa, e BLEULER admitia que o início insidioso era a forma mais freqüente, ainda que os familiares do paciente insistissem em que a doença aparecia de modo agudo.

Na forma de início agudo, a criança, até um determinado momento, é considerada normal, com raros sinais que poderiam ser considerados prodrômicos. Num determinado período, no entanto, ela começa a apresentar distúrbios do sono, preocupações com doenças, dificuldades escolares, comportamentos aberrantes, acompanhados por delírios complexos, com idéias de referências e alucinações auditivas.

PENNA (1966) verificou em sua amostra que 44,1% dos casos tinham início insidioso, 26,4% tinham início agudo, e os demais apresentavam início sub-agudo. Nos estudos de ASARNOW; BEN-MEIR (1988) de 17 pacientes com esquizofrenia na idade de 7 a 13 anos, somente um teve início agudo.

Em nossa amostra, 86,6% apresentaram início insidioso, sendo 85% nas crianças e 88% nos adolescentes.

g. Prevalência de sintomas depressivos pré-mórbidos

MCGORRY (1995) fez um estudo com adolescentes que apresentavam esquizofrenia, de acordo com o DSM III R, e verificou que 6% apresentavam uma depressão leve, 4% uma depressão moderada e 1% uma depressão severa, antecedendo os sintomas esquizofrênicos.

Em nosso trabalho, embora não tenha havido uma diferença estatisticamente significativa entre as crianças e os adolescentes, houve um predomínio de sintomas depressivos entre os adolescentes (72%). Como dissemos, nos adolescentes é provável que isto se deva ao desenvolvimento do pensamento abstrato, permitindo-lhes discriminar melhor sua condição. É possível que este seja o mecanismo que determine maior prevalência de sintomas depressivos antecedendo os sintomas psicóticos nesta faixa etária.

h. Prevalência de suicídio na amostra

Embora o risco de suicídio entre os adultos com esquizofrenia seja alto, poucos trabalhos em crianças e adolescentes referem uma conduta suicida quando se tornam esquizofrênicos. Exceção é feita ao trabalho de ASARNOW (1994), que verificou que 38% dos pacientes de sua amostra de 21 crianças entre 7 e 14 anos apresentaram tentativa de suicídio e 38% ideação suicida, mas não tentativa. Portanto, nesse estudo, 76% dessas crianças com esquizofrenia mostraram evidência suicida.

Em nosso trabalho, observamos que 23 pacientes da amostra (51%) apresentaram idéias de morte, sendo estas mais frequentes entre os adolescentes (64%) do que entre as crianças (35%).

Poucos pacientes da amostra apresentaram plano suicida (31%) ou tentativa de suicídio (29%). Não houve diferença significativa entre os grupos, sendo que 6 crianças e 7 adolescentes tentaram suicídio, exatamente os mesmos pacientes que apresentaram plano suicida. Somente um adolescente planejou suicídio, porém não fez tentativa.

Portanto, em nosso estudo, dos 45 pacientes, 13 (29%) tentaram suicídio antecedendo aos sintomas esquizofrênicos.

i. Prevalência de transtornos obsessivo-compulsivos pré-mórbidos

Estudos de “follow-up” encontraram que entre 1% a 16% dos pacientes com transtornos obsessivo-compulsivos desenvolvem esquizofrenia (ROSEMBERG, 1968).

Sintomas obsessivo-compulsivos têm sido descritos entre 1% a 3,5% dos pacientes esquizofrênicos (ROSEN, 1957).

FENTON (1986) comparou os pacientes esquizofrênicos com sintomas obsessivo-compulsivos com aqueles esquizofrênicos que não apresentavam tais sintomas e verificou que, nos primeiros, as relações sociais e a psicopatologia estavam significativamente pioradas. Portanto, sintomas obsessivo-compulsivos persistentes parecem ser um preditor de mau prognóstico na esquizofrenia.

Em nossa amostra, tivemos 10 pacientes (22%) com sintomas obsessivo-compulsivos, sendo 4 (20%) no grupo das crianças e 6 (24%) entre os adolescentes. Crianças e adolescentes não diferiram significativamente quanto à presença destes sintomas. Se há uma pior evolução nos pacientes esquizofrênicos que apresentam

sintomas obsessivo-compulsivos em relação aos que não os apresentam, como propõe Fenton, tal afirmativa não pôde ser comprovada no presente trabalho.

j. Distúrbios da sensopercepção

É necessário cuidado ao analisar as alucinações em crianças, pois elas geralmente têm muitas dificuldades para descrevê-las. Quando nos referimos a alucinações na infância, temos que levar em conta a imaturidade psicológica da criança, bem como as limitações da comunicação.

Alucinações em crianças dificilmente podem ser diferenciadas, devido às influências cognitivas, emocionais, sociais e de aprendizado. No início da infância, a criança tem significados próprios com referência ao mundo externo (PIAGET, 1973), sendo limitada no conhecimento do que é possível no mundo real (EISEMBERG, 1957). Sua habilidade descritiva é, portanto, limitada.

Nas crianças, especialmente sofrendo de psicose, rigoroso critério necessita ser aplicado, antes de aceitar comportamentos como sendo representantes de alucinações. A criança deve descrever a experiência alucinatória, e não é suficiente para ela ser observada numa maneira distraída ou “parecendo que ela está ouvindo vozes” (KOLVIN, 1971b). Olhar fixo ao redor, maneira distraída ou olhando como se estivesse “ouvindo vozes” são considerados insuficientes (EGDELL; KOLVIN, 1972).

As alucinações na infância têm sido estudadas por inúmeros autores, mas uma avaliação sistemática é necessária e deve considerar mais informações sobre incidência, etiologia, fenomenologia e prognóstico.

Na tabela seguinte encontra-se a prevalência de alucinações descritas por alguns autores, podendo-se observar que sua frequência é muito variável.

TABELA 25 - PREVALÊNCIA DE DISTÚRBIOS DA SENSOPERCEPÇÃO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ESQUIZOFRÊNICOS RELATADA POR ALGUNS AUTORES

<i>Autor</i>	<i>População</i>	<i>Presença de Alucinações %</i>
Gaffe (1966)	66/97 psicóticos	67
Jacobsen (1966)	14/14 psicóticos	100
Kolvin (1971)	27/33 "late onset psocosis"	81

(EGDELL; KOLVIN, 1972)

No trabalho de KOLVIN, foi verificada alta prevalência de alucinações em crianças psicóticas de início mais tardio (5 a 15 anos) e a ausência de alucinações em psicoses de início precoce (antes da idade de 3 anos).

FISH (1977) observa que alucinações auditivas com clara consciência, na ausência de uma doença orgânica, são características de esquizofrenia. Neste sentido, a completa ausência de alucinações nas psicoses de início precoce, mesmo nos casos de crianças capazes de se comunicar, são de particular significância, o que mostra que a sintomatologia das psicoses da infância não pode ser simplesmente comparada àquela vista na esquizofrenia de adultos.

Na infância, as alucinações necessitam ser diferenciadas de experiências que ocorrem em crianças normais, tais como amigos imaginários, fantasias e alucinações hipnagógicas ou hipnoscópicas (EGDELL; KOLVIN, 1972).

Como vimos, certos autores, KOLVIN (1971), GREEN (1992) e RUSSELL (1994), relataram a presença de alucinações em 80% das crianças com esquizofrenia. Em algumas amostras, são identificadas crianças tendo alucinações antes dos 8 anos.

As alucinações auditivas são as mais comuns, envolvendo freqüentemente muitas vozes de pessoas. As vozes podem ser familiares e freqüentemente fazem observações insultando-as. Elas podem ser únicas ou múltiplas.

Passamos a seguir a considerar exemplos de alguns de nossos pacientes.

A paciente RG-7019705C, com início da doença aos 16 anos, ouvia vozes que diziam que iriam matá-la. No caso RG-7025654G, com idade de início aos 13 anos, a paciente ouvia vozes de duas mulheres e um homem que a acusavam de ser “feia” e a provocavam dizendo que a paciente na verdade nascera “loura de cabelos lisos e olhos azuis, muito linda”, e que a fizeram assim “feia” por “raiva e inveja”.

As alucinações imperativas podem ser obedecidas, o que cria, algumas vezes, perigo para a pessoa ou para os outros (BEITCHMAN, 1985), como é o caso de nosso paciente RG-7016435J, com idade de início aos 14 anos, que pedia para ficar amarrado com medo do que ele poderia fazer se obedecesse ao comando das vozes.

Em nosso trabalho, as alucinações auditivas foram divididas em sons não verbais, vozes conversando, vozes comentando, vozes de comando e vozes persecutórias.

Em relação aos sons não verbais, não houve diferença significativa entre os dois grupos, sendo que 57,8% dos pacientes não apresentaram sons não verbais.

Em relação às alucinações caracterizadas por comentários, houve uma diferença significativa entre os dois grupos, aparecendo predominantemente em 88% dos casos dos adolescentes ($p=0,005$), o mesmo ocorrendo com vozes conversando (80%) e vozes de comando (84%).

De uma maneira geral, as alucinações auditivas apareceram em 73,3% da nossa amostra, com maior incidência entre os adolescentes (88%).

KOLVIN et al., que não utilizaram os critérios do DSM III no seu trabalho, verificaram que mais de 80% das 33 crianças esquizofrênicas “late onset” (5 a 15 anos) apresentaram alucinações auditivas. GREEN et al. (1992), por sua vez, encontraram 79,2% de alucinações auditivas, num cuidadoso estudo de 38 crianças esquizofrênicas entre 5 a 12 anos; RUSSELL et al. (1989) relataram 80% de alucinações auditivas em sua amostra; ASARNOW (1994) verificou que das 21 crianças (de 6 a 11 anos), 19 apresentaram clara alucinação auditiva.

Em relação às alucinações visuais, que geralmente ocorrem em crianças que também apresentam alucinações auditivas (CAPLAN, 1994), tais alucinações ocorrem menos freqüentemente do que as alucinações auditivas. Na amostra examinada por KOLVIN (1971b), 30% dos pacientes apresentaram alucinações visuais, 50% na examinada por GREEN; PADRON-GAYOL (1985) e 37% na estudada por RUSSELL et al. (1989).

Apresentamos abaixo exemplos de casos por nós estudados.

O paciente RG-2713677E teve sua patologia com início aos 6 anos e 7 meses e nessa idade referia ver um homem de capa preta. O paciente RG-7028192B com a doença iniciada aos 6 anos referia ver aranhas na comida.

Em nossa amostra observamos que 68,9% dos pacientes apresentaram alucinações visuais, sem diferenças estatisticamente significantes entre o grupo das crianças e adolescentes, havendo porém um maior número de pacientes com alucinações visuais no grupo dos adolescentes (80%), em relação ao grupo das crianças (55%).

As alucinações tácteis são relatadas em uma pequena porcentagem de crianças esquizofrênicas (GREEN et al., 1984, GREEN; PADRON-GAYOL, 1985, RUSSELL et al., 1989), e as visuais, gustativas e olfativas, ocorrem com menor frequência (BEITCHMAN, 1985).

Em nosso trabalho, as alucinações olfativas apareceram em 17 pacientes (37,8%), sem diferenças significativas entre os dois grupos; quanto às alucinações tácteis, elas apareceram em 40% dos pacientes, não havendo também diferenças significativas entre os grupos.

Em relação às alucinações somáticas e gustativas, também não observamos diferenças significativas entre os grupos; as alucinações somáticas ocorreram somente em 13 pacientes (28,8%) e as alucinações gustativas em 11 pacientes (24,4%).

Podemos melhor observar nossos dados quanto à presença de alucinações na tabela seguinte que os compara com os dados de KOLVIN e RUSSELL.

TABELA 26 - PREVALÊNCIA DE DISTÚRBIOS DA SENSOPERCEPÇÃO NOS TRABALHOS DE KOLVIN (1971), RUSSELL (1989) E NO PRESENTE ESTUDO (1998)

<i>Tipo de alucinação</i>	<i>Kolvin (1971) n = 33</i>		<i>Russell (1989) n = 35</i>		<i>Presente Estudo (1998) n = 45</i>	
	<i>5 - 15 anos</i>		<i>4 - 13 anos</i>		<i>6 - 17 anos</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Auditivas	27	82	28	80	33	73
Comentário Seguido	...		8	23	32	72
Vozes Conversando	...		12	34	28	62
Vozes de Comando	...		24	69	30	67

Vozes Persecutórias	...	9	26	27	60
Visual	10 30	13	37	31	69
Táctil	...	6	17	18	40
Olfativa	...	2	6	17	38
Somática	10 30	2	6	13	29

Observamos acima que as alucinações auditivas e visuais apareceram em proporções semelhantes nos três estudos.

I. Distúrbios do conteúdo do pensamento

Com relação ao delírio, JASPERS (1979) diz que “o delírio comunica-se em julgamento, só quando se pensa e se julga pode haver delírio”. Neste sentido, refere o autor, que “chamam-se idéias delirantes, os julgamentos patologicamente falseados”.

De maneira geral, chamam-se idéias delirantes todos os juízos falsos que possuem as seguintes características:

1. A convicção extraordinária com que são afirmados.
2. A impossibilidade de influenciamento pela experiência e pelas conclusões irrefutáveis.

3. A incorrigibilidade do conteúdo. O delírio é incorrigível devido a uma modificação da personalidade (JASPERS, 1979).

Delírios nas primeiras fases evolutivas seriam inexistentes ou pelo menos raros, tal como conceituou JASPERS.

Numa tentativa de explicação às manifestações delirantes nas fases evolutivas, ENEIDA MATARAZZO* realizou um trabalho contrapondo o conceito de JASPERS sobre delírio, às propostas de PIAGET sobre o desenvolvimento intelectual da criança e do adolescente. Na mesma linha de pensamento, REMSCHIMDTH (1994) dividiu os quadros psicóticos de acordo com as faixas etárias da seguinte maneira:

1. Psicoses com início antes dos 3 anos: a inteligência da criança é essencialmente prática, ou sensório-motora (na concepção piagetiana), com conseqüente impossibilidade da noção da realidade. Neste grupo torna-se, portanto, difícil pensar na possibilidade do surgimento de delírio.
2. Psicoses com início entre 3 a 5 anos: PIAGET (1973) observa que na segunda parte da primeira infância, entre 2 e 7 anos, não existe ainda capacidade de julgamento. Portanto, também nesta fase não pode haver delírio.
3. Psicoses da pré-puberdade: As psicoses na pré-puberdade já apresentam características diferentes, uma vez que o padrão do pensamento observado encontra-se no que PIAGET denominou “pensamento concreto”, portanto já capaz de estabelecer conexões lógicas e de checar a realidade a partir de uma hipótese previamente estruturada. Nesse período a criança tem capacidade de

avaliar o meio que a cerca, possibilitando o surgimento de “juízos falsos”, que caracterizam as idéias delirantes.

4. Psicoses na adolescência: A questão do delírio nesse período tem o mesmo significado que é observado nos adultos. Nessa fase já aparecem as idéias delirantes verdadeiras no sentido de JASPERS. Esta possibilidade ocorre com o surgimento do pensamento abstrato que, segundo PIAGET, se inicia a partir dos 12 anos.

JORDAN; PRUGH (1971) deram descrições detalhadas de psicoses esquizofreniformes na infância. Seus estudos de 19 meninos e 3 meninas entre 5 e 13 anos revelaram fantasias bizarras, com idéias paranóides e persecutórias, incluindo idéias de referência, identificação com animais, delírios somáticos e uma inabilidade para diferenciar sonhos da realidade.

KOLVIN et al. (1971b) relataram transtornos do pensamento, tais como, “inserção do pensamento”, “retirada do pensamento”, “transmissão do pensamento”, em 20% das crianças, sendo que 50% das crianças mostraram delírio persecutório.

Em nosso estudo, pudemos observar que os sintomas de primeira ordem de KURT SCHNEIDER raramente ocorreram. Verificamos então que:

A inserção do pensamento apareceu em seis pacientes (13,3%), sendo que cinco eram adolescentes; roubo do pensamento ocorreu em quatro pacientes da amostra (8,9%), sendo três adolescentes; transmissão do pensamento, em sete (15,6%), sendo seis adolescentes e mensagens de TV e Rádio em sete (15,6%), sendo cinco

adolescentes. Portanto, estes sintomas foram raros na amostra estudada, dificilmente surgindo no grupo das crianças.

Em relação aos transtornos do conteúdo do pensamento, delírios, estudamos delírios de culpa, nihilistas, de grandeza, somáticos, de controle, de referência, persecutórios e de influência.

Os delírios em nossa amostra ocorreram em 33 pacientes (73,3%).

Na tabela 27 apresentamos os dados referentes aos delírios em nossa amostra, comparando-os com outros autores.

TABELA 27 - COMPARAÇÃO DA PREVALÊNCIA DOS DELÍRIOS ENTRE O PRESENTE ESTUDO E OUTROS ESTUDOS DE ESQUIZOFRENIA NA INFÂNCIA

	<i>Kolvin</i>	<i>Green</i>	<i>Andreassen</i>	<i>Russell</i>	<i>Presente Estudo</i>
ano	1971	1992	1982	1989	1998
amostra	33	24	111	35	45
idade	5-15	5-12	adultos	4-13	6-17
frequência	19 (58%)	13 (54%)	93 (84%)	22 (63%)	33 (73%)

Na tabela acima, observamos que a frequência de delírios em nossa amostra foi semelhante aos estudos de RUSSELL (63%), e ANDREASEN, que estudaram a frequência de delírios em pacientes adultos (84%). No entanto, nos estudos de KOLVIN e GREEN, a presença de delírios entre seus pacientes foi de 58% e 54% respectivamente, porcentagem menor do que a verificada em nosso estudo.

Em nossa casuística, os delírios de culpa, não se revelaram significativamente diferentes entre os grupos, sendo que somente 31,1% da amostra apresentou este delírio; também não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos quanto aos delírios de grandeza, embora o grupo dos adolescentes tenha apresentado

maior número de pacientes com este tipo de delírio (7-28%), do que o grupo de início na infância (1-5%).

Os delírios nihilistas, somáticos e de controle foram significativamente mais frequentes entre os adolescentes. O delírio nihilista apareceu em 17 desses pacientes (68%), o somático em 15 deles (60%) e o de controle em 13 (52%).

Quanto aos delírios de referência, persecutório, e de influência, estes apresentaram uma frequência significativamente maior entre os adolescentes. Os delírios de referência ocorreram em 92% dos adolescentes, os persecutórios em 88% e os de influência em 64% dos adolescentes.

Citaremos a seguir alguns exemplos de manifestações delirantes em nossos pacientes.

M.A.S. (RG-2713677E), com início da doença aos 6 anos, referia que sua boneca ia lhe fazer mal, por isso queria que as pessoas a escondessem (idéia deliróide).

O paciente M.S.N. (RG-7025573F), com início da doença aos 14 anos, referia ser hermafrodita, acreditava que tinha uma vagina embutida no ânus e um útero.

Em relação a delírios hipocondríacos, P.E.J. (RG-7020014B), com início aos 12 anos, referia estar com câncer e sentia uma barata na boca, e por isso sempre provocava o vômito.

m. Distúrbios formais do pensamento

Em crianças abaixo de 10 anos, é preciso verificar os efeitos do desenvolvimento cognitivo, pois encontramos distúrbios do pensamento mesmo em crianças normais (ARBOLEDA, 1985).

No trabalho de KOLVIN (1971), 60% dos casos apresentaram distúrbios nas associações do pensamento no grupo com início tardio da esquizofrenia (5 a 15 anos), e 14 % no grupo com início precoce (antes de 3 anos). O distúrbio do pensamento apareceu mais no grupo de início tardio.

Nosso trabalho difere, no entanto, do realizado por KOLVIN (1971), pois no grupo das crianças, a grande maioria apresentou incoerência e alteração significativa nas associações do pensamento (70%), enquanto os adolescentes quase não apresentaram incoerência ou grave perda de associações. A grande maioria dos adolescentes apresentou uma incoerência moderada (60%) e perda de associações moderada (56%).

Nossos dados concordam com os de GREEN (1992), mas não com os de RUSSELL (1989) que só encontrou alterações do pensamento em 40% das 35 crianças esquizofrênicas de idade entre 4 e 13 anos.

Uma interpretação plausível para tais fatos provém de CAPLAN (1994) que, num estudo comparativo entre crianças de 5 a 12 anos esquizofrênicas, esquizotípicas e normais, verificou que as crianças esquizofrênicas e esquizotípicas têm predominância do pensamento ilógico e maior grau de perda de associações do que as crianças normais, e que crianças mais jovens esquizofrênicas têm predominância de pensamentos ilógicos e perda de associações do que as crianças mais velhas.

Para CAPLAN (1994), as alterações do pensamento, particularmente a capacidade de associação de idéias, parecem estar relacionadas com déficit cognitivos globais, enquanto a presença de pensamento ilógico parece estar associada ao nível de maturidade mental da criança.

n. Pobreza do conteúdo do pensamento

POTTER (1933) considerava que o distúrbio do pensamento pode ser manifestado através de bloqueio, condensação, incoerência e diminuição, chegando às vezes ao mutismo.

BLEULER (1960) considerava a “fragmentação do pensamento como o mais significativo sintoma esquizofrênico”. A perda de associações, as dificuldades na formulação de uma idéia e o uso impreciso das categorias abstratas, a fragmentação e a distorção da sintaxe são verificados nos esquizofrênicos adultos.

Assim, as alterações do discurso têm sido consideradas um critério de diagnóstico da esquizofrenia infantil por vários autores (POTTER, 1933, DESPERT, 1942, BENDER, 1956, KANNER, 1954 e GOLDFARB, 1974).

Em seu trabalho, KOLVIN (1971) verificou que 60% das crianças com psicose tardia (LOP 5 a 15 anos) apresentavam bloqueio do pensamento, enquanto que, no grupo de início precoce (0 a 3 anos), isso ocorreu em cerca de 23%.

Para BEITCHMAN (1985), o pensamento da criança esquizofrênica apresenta uma pobreza de conteúdo do discurso, que é quantitativamente adequado, mas transmite poucas informações porque é vago, repetitivo e estereotipado.

ARSANOW (1994), num trabalho com 21 crianças com esquizofrenia de início entre 7 a 14 anos, observou o transtorno do pensamento em 48% da amostra.

Em nossa pesquisa verificamos que tanto a pobreza do conteúdo do pensamento como o pensamento bloqueado, apareceram de maneira significativa na amostra estudada.

Quanto à pobreza de conteúdo do pensamento, este apareceu em 39 pacientes da amostra (86,7%), com uma diferença significativa entre os grupos, sendo que 65% das crianças apresentaram uma pobreza do conteúdo do pensamento severa, enquanto que 48% dos adolescentes tiveram uma pobreza de conteúdo leve.

Em relação ao bloqueio do pensamento, este apareceu em 39 pacientes da amostra, 86,7%, com uma diferença significativa entre os grupos, ocorrendo em 65% das crianças um bloqueio severo do pensamento. Somente em 12% dos adolescentes tal bloqueio foi severo.

o. Distúrbios da linguagem

BERNARD (1970) considera que a maturação do sistema nervoso, a integração no grupo social e a motivação afetiva são condições necessárias ao desenvolvimento e à aquisição da linguagem.

Na criança esquizofrênica, pela perturbação que a doença acarreta no processo de desenvolvimento, bem como pelo aparecimento precoce dos sintomas psicóticos, todas as três condições essenciais para o aparecimento de uma linguagem normal, resultam pois, intensamente prejudicadas.

Para POTTER (1933) o discurso “através da incoerência e diminuição da linguagem, às vezes se estendendo ao mutismo”, é particularmente importante na

esquizofrenia infantil, como um evidente distúrbio de pensamento, assim como BELLAK (1962) considera que a confabulação, o neologismo, a verbigeração e a ecolalia apresentam-se geralmente quando a doença ocorre na infância.

Em nosso trabalho, estudamos os seguintes distúrbios da linguagem: neologismo, entonação anormal da voz, ritmo anormal, pronúncia anormal, ecolalia, fala na 3ª pessoa, fala ininteligível, fala estranha, e mutismo. Verificamos que em todos os distúrbios de linguagem, com exceção do mutismo, houve uma grande predominância no grupo das crianças. O neologismo ocorreu em 70% das crianças; entonação anormal da voz, em 65%; ritmo anormal apareceu em 60%; pronúncia anormal em 65% das crianças; fala na 3ª pessoa em 30%; fala ininteligível em 80%; fala estranha em 60%.

Quanto à frequência dos distúrbios da linguagem nos adolescentes verificamos neologismo em 20%, pronúncia anormal em 4% e fala ininteligível em 8%. Fala estranha, entonação anormal da voz, ritmo anormal e fala na 3ª pessoa não foram observados neste grupo.

Quanto ao mutismo, não houve uma diferença significativa entre os dois grupos, embora tenha havido aparecimento de mais casos de mutismo entre as crianças (75%) do que entre os adolescentes (56%).

Portanto, observamos em nosso estudo uma concordância com o trabalho de CANTOR et al. (1982) que estudaram 19 crianças e 11 adolescentes que tinham esquizofrenia pelo critério do DSM III. Tais autores verificaram que distúrbios de linguagem tais como neologismo, ecolalia e som metálico, raramente apareciam nos adolescentes e que mais da metade desses indivíduos tinham manifestado ecolalia e som metálico somente na infância

Na tabela seguinte mostramos a porcentagem de indivíduos com os diversos distúrbios de linguagem na amostra de CANTOR et al. (1982) e no presente estudo.

TABELA 28 - COMPARAÇÃO DA PREVALÊNCIA DOS DISTÚRBIOS DE LINGUAGEM ENTRE O PRESENTE ESTUDO E O TRABALHO DE CANTOR (1982)

<i>Sintomas</i>	<i>Trabalho de Cantor (1982)</i>		<i>Presente Estudo (1998)</i>	
	<i>crianças n = 19</i>	<i>adolescentes n = 11</i>	<i>crianças n = 20</i>	<i>adolescentes n = 25</i>
Neologismo	42%	0%	70%	20%
Ecolalia	58%	18%	25%	4%
Som Metálico	47%	27%	60%	0%

p. Prevalência dos distúrbios psicomotores

Normalmente as crianças expressam suas emoções através de atividades motoras, de maneira mais livre que os adultos; assim, distúrbios da atividade motora são esperados em crianças com esquizofrenia (BRADLEY, 1941).

CREAK (1963) propôs que um dos critérios para o diagnóstico de esquizofrenia nas crianças fosse a presença de distorção da motilidade. LEONHARD (1986) apud REMSCHMIDT (1993) por sua vez, considerava a catatonia como a forma mais importante e freqüente da esquizofrenia na criança.

Em nosso estudo abordamos os seguintes distúrbios psicomotores: lentificação, catatonia, inquietação, estereotipias, alteração entre lentificação e inquietação, flexibilidade cêrea, negativismo (passivo e ativo), ambitendência e obediência automática.

Nenhum desses sintomas predominou significativamente entre os grupos. Somente as estereotipias, mostraram-se mais prevalentes nos pacientes do grupo infantil (65%), em relação aos adolescentes (40%), apesar de não haver uma diferença significativa. No trabalho de KOLVIN (1971b), embora com grupos de faixas etárias diferentes dos nossos, tais sintomas mostraram-se mais presentes no grupo de início mais precoce (90%).

Em relação à nossa amostra, os sintomas psicomotores que mais estiveram presentes foram: lentificação, que ocorreu em 28 pacientes (62,2%), inquietação (55,6%) e negativismo (80%). Os demais distúrbios psicomotores apareceram em poucos pacientes da amostra. A flexibilidade cérea foi observada só em dois casos (10%), no grupo de início na infância e obediência automática, somente em um caso (5%), também no grupo com início na infância.

Outros trabalhos, como os de PENNA (1966) e CANTOR (1982) também mostram o aparecimento de poucos sintomas motores em suas amostras. PENNA encontrou apenas dois casos com uma sintomatologia catatônica, e CANTOR apenas cita a presença de maneirismos nos seus pacientes.

Também verificamos, quando foi realizada a revisão bibliográfica, que nos trabalhos recentes, embora alguns falassem em sintomas motores nas crianças e adolescentes esquizofrênicos, como flexibilidade cérea e negativismo, (WERRY, 1992, SPENCER, 1994), outros nada referiram a respeito desses sintomas (VOLKMAR, 1991, RUSSELL, 1994).

q. Prevalência dos distúrbios do comportamento

Segundo MOREIRA (1986), as manifestações comportamentais das crianças esquizofrênicas são estranhas, porque exprimem um processo de pensamento ao qual não temos acesso. No ambiente familiar e social seus contatos são geralmente superficiais, sua atitude com os pais muitas vezes é agressiva, embora mantenham grande dependência (AJURIAGUERRA, 1973).

Para PHILIP BARKER (1983), a criança esquizofrênica pode apresentar uma conduta impulsiva e hiperativa, bem como isolamento e inatividade. A conduta pode ser inadequada: expor seus órgãos sexuais, masturbar-se em público, gritar de maneira imprópria, ou ter condutas regressivas, tais como enurese e encoprese, são comportamentos habituais.

DESPERT (1942) relata masturbação em muitos casos, o que é mais freqüente nas crianças do que nos adultos com esquizofrenia; descreve também crianças esquizofrênicas que chegam a formas primitivas de conduta, como evacuar nas vestes, urinar e manipular as fezes chegando às vezes a comê-las.

Conduta bizarra, puerilidade, violência, enurese, encoprese, manipulação das fezes, masturbação compulsiva e erotização foram os distúrbios de conduta analisados no nosso trabalho. Verificamos que tais distúrbios estiveram mais presentes no grupo com início na infância. Conduta bizarra e puerilidade foram distúrbios apresentados por todas as crianças.

A enurese e a encoprese apareceram em 65% dos casos de início na infância e somente em 16% na adolescência, enquanto que a manipulação das fezes ocorreu em 35% das crianças e somente em 8% dos adolescentes.

Quando realizamos a revisão bibliográfica, observamos que os distúrbios de conduta foram mais citados pelos pesquisadores mais antigos, como BRADLEY; BOWEN (1941) e DESPERT (1942) e estes não dividiram os sintomas em grupo de crianças e adolescentes, tornando-se portanto difícil compará-los com nosso trabalho.

r. Prevalência dos distúrbios da afetividade

Nas formas francas de esquizofrenia, a “deterioração emocional” ocupa o primeiro plano do quadro clínico e nos casos leves observam-se também “defeitos” na vida emocional (BLEULER, 1960).

Nas crianças e adolescentes esquizofrênicos, as emoções podem estar exacerbadas, com sensibilidade emocional exagerada, com risos e choros inadequados. As reações de afeto, na maioria dos casos, estão embotadas, e os pacientes apresentam “incapacidade para amar e compreender o amor” (GOLDFARB, 1974). Para FISH (1977) a incongruência afetiva e o embotamento eram considerados como sintomas necessários para o diagnóstico da esquizofrenia.

O embotamento afetivo, em nosso trabalho, apareceu em grande proporção nos dois grupos: 100% nas crianças e 88% nos adolescentes, sendo que 65% das crianças apresentaram embotamento afetivo severo, enquanto somente em 12% dos adolescentes o embotamento foi severo.

A discordância afetiva apareceu em 64% da amostra, com uma diferença significativa entre os grupos, predominando nas crianças (85%). A perplexidade foi mais severa nas crianças (85%) do que nos adolescentes (32%).

Nas crianças verificamos uma predominância de risos imotivados (100%), e choros imotivados (70%).

Quanto à agressividade, tristeza e medo, não houve diferenças entre os grupos. No total da amostra, agressividade ocorreu em 82% dos casos, tristeza em 53% e medo em 62%.

Comparando tais achados com os de KOLVIN temos:

TABELA 29 - COMPARAÇÃO DA PREVALÊNCIA DOS DISTÚRBIOS AFETIVOS ENTRE O PRESENTE ESTUDO E O TRABALHO DE KOLVIN (1971)

<i>Sintomas</i>	<i>Trabalho de Kolvin (1971)</i>		<i>Presente Estudo (1998)</i>	
	<i>início tardio (5 a 15 anos)</i>		<i>amostra (6 a 17 anos)</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Risos Imotivados	14	42%	39	86%
Discordância Afetiva	18	54%	29	64%
Embotamento Afetivo	21	63%	43	96%
Perplexidade	23	64%	45	100%
Agressividade	10	30%	37	82%

Portanto, os distúrbios afetivos apareceram numa porcentagem elevada nos dois trabalhos.

Outros autores, tais como BEITCHMAN (1985) encontraram alta prevalência de embotamento afetivo entre seus pacientes (60%). GREEN et al. (1984) relataram

distúrbios afetivos em 83 % de seus pacientes, enquanto RUSSELL (1989) em 74% e VOLKMAR (1988) em 71%.

s. Prevalência de distúrbios da volição

A maioria dos trabalhos de esquizofrenia em crianças e adolescentes (KOLVIN, 1971, EGGERS, 1978, VOLKMAR, 1988, GREEN, 1992, WERRY, 1992), não faz referência a distúrbios da volição e, por isso, torna-se difícil compará-los.

Em nosso estudo os dois grupos apresentaram volição prejudicada, havendo diferença significativa entre os dois grupos. As crianças apresentavam maior predomínio de distúrbios da volição (70%) do que os adolescentes (12%).

t. Relacionamento com as pessoas

As crianças no início da esquizofrenia vão perdendo o interesse, rompem o relacionamento com os amigos, isolam-se cada vez mais, permanecendo o maior período em seu quarto, recusam-se a sair e param suas atividades esportivas e culturais. O isolamento afetivo que aparece nessas crianças leva a uma indiferença e frieza no contato social. Em alguns casos, a criança apresenta por algum tempo uma adaptação social superficial, mas observamos certas modificações no comportamento, como uma fuga imotivada, crises de agressividade e recusa alimentar (AJURIAGUERRA, 1991).

POTTER (1933), BRADLEY (1941) e LUTZ (1968) dão grande valor à sintomatologia da recusa social no diagnóstico da esquizofrenia infantil, sintoma

porém, não muito valorizado pelos estudos mais recentes (VOLKMAR, 1988, CANTOR, 1988, WERRY, 1994, SPENCER, 1994, CAPLAN, 1994).

POTTER (1933) mencionava “uma generalizada retração do interesse social” e TRAMER (1949) apud LUTZ (1968) considerava que as crianças se excluem do contato com outras pessoas desde cedo.

LUTZ (1968) considera que o sintoma de maior peso e que nunca falta é o “transtorno nas relações”. É como se a criança se retirasse de seu relacionamento com o mundo que até então havia cultivado, e este processo de retraimento tem um caráter intensamente desintegrador. Para o desenvolvimento do psíquico normal, esta perda de relações tem um efeito fatal, porque todo o aprendizado baseia-se nas relações com o mundo exterior.

Em nosso estudo, o isolamento social foi um sintoma que apareceu em 93,3% da amostra, com uma diferença significativa entre os grupos, havendo um isolamento severo em 90% das crianças e em 16% dos adolescentes.

II. Sintomas positivos, negativos e desorganização

Em nosso trabalho verificamos que os sintomas positivos no grupo das crianças ou não apareceram, ou surgiram mais tarde, enquanto que nos adolescentes, logo após o aparecimento dos sintomas negativos, surgiram os sintomas positivos, que geralmente coincidiram com a primeira internação. Entretanto, os sintomas negativos e a desorganização foram mais presentes no grupo com início na infância.

Portanto, nosso estudo, tal como os de KANMER (1954), RUTTER (1972), BETTES; WALKER (1987) e KING (1994) mostram uma relação entre as idades na

manifestação dos sintomas positivos, negativos e de desorganização. Sintomas positivos aumentam linearmente com a idade, enquanto os sintomas negativos e de desorganização ocorrem mais frequentemente no início da infância.

v. Estudos de neuroimagens

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, $7,43 (\pm 3,65)$, do que os controles normais, $4,65 (\pm 2,87)$, ($F=6,134$; $p=0,017$).

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 ($F=2,307$; $p=0,135$).

Posteriormente, comparamos o grupo das crianças esquizofrênicas com o grupo das crianças normais e observamos que, em relação ao VBR, houve uma diferença significativa entre os pacientes e os controles ($t=-2,329$; $p=0,033$), sendo a média do VBR nas crianças esquizofrênicas $[8,31 (\pm 3,22)]$ maior do que nas crianças controle $[5,27 (\pm 2,27)]$.

Entre os adolescentes, embora a diferença entre os grupos não tenha sido significativa em relação ao VBR ($t=-1,574$; $p=0,126$), a média do VBR nos adolescentes esquizofrênicos foi de $[7,96 (\pm 4,09)]$, maior, portanto, do que nos controles normais $[5,59 (\pm 3,61)]$.

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 ($F=2,307$; $p=0,135$), sendo os valores dos adolescentes e dos controles praticamente iguais.

Finalmente, em nosso estudo, aplicamos o teste Ancova (com a idade como covariada) para comparar o VBR e o PFA entre os pacientes, separando de acordo com a idade de início da doença. Observamos que, em relação ao PFA, não houve diferença significativa ($F=2,497$; $p=0,122$), assim como em relação ao VBR ($F=0,177$; $p=0,676$).

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.

x. Evolução

No estudo dos 17 pacientes da nossa amostra que atingiram a idade adulta, pudemos observar uma relação inversa entre a severidade do PANSS e idade de início da doença, mostrando que, quanto mais cedo a idade de início, maior a severidade psicopatológica. Comparando o nosso trabalho com os de outros pesquisadores, verificamos resultados semelhantes aos de EGGERS (1978), WERRY (1992) e REMSCHMIDT (1994).

Nosso trabalho, bem como as pesquisas relatadas, mostram que idade de início da esquizofrenia é uma variável decisiva para a evolução da doença, pois nos pacientes que chegaram à idade adulta, verificamos que quanto mais precoce a idade de início, maior foi o grau de gravidade do transtorno esquizofrênico.

Capítulo 7. Conclusões

Embora esteja estabelecido que a esquizofrenia seja um transtorno de início predominante na adolescência, e no adulto jovem, a mesma pode ocorrer também na infância. Nossos achados foram os seguintes:

A - Grupo das crianças

1. Sintomas positivos

Os sintomas positivos pouco se manifestaram nas crianças e, quando apareceram, estes não ocorreram no início da doença, porém anos depois que esta já havia se manifestado. Assim, os distúrbios da sensopercepção raramente apareceram neste grupo de pacientes, bem como os sintomas de primeira ordem de Kurt Schneider, o mesmo acontecendo com os delírios, que raramente surgiram nas crianças e, quando estiveram presentes, foram menos complexos e elaborados.

2. Sintomas negativos

Nas crianças, o início da doença manifesta-se principalmente através de sintomas negativos: o conteúdo do pensamento encontra-se mais empobrecido do que nos adolescentes, assim como o embotamento afetivo aparece de forma mais grave.

O comprometimento da volição e da sociabilidade também foi pior nas crianças do que nos adolescentes.

3. Sintomas de desorganização

Considerando incoerência, distúrbios da linguagem e da fala, afeto inapropriado e conduta bizarra como sintomas da desorganização, estes foram mais presentes no grupo das crianças. Os distúrbios da linguagem e da fala apareceram com uma frequência alta nos pacientes com início da esquizofrenia na infância, sendo até uma característica das psicoses dessa faixa etária.

4. Principais achados tomográficos

O grau de dilatação dos ventrículos cerebrais foi significativamente maior nas crianças esquizofrênicas do que nos controles. No entanto, o grau de atrofia pré-frontal não se mostrou significativamente diferente entre os dois grupos de pacientes.

B - Grupo dos adolescentes

1. Sintomas positivos

Nos adolescentes, os sintomas positivos apareceram com predominância. Os distúrbios da sensopercepção, principalmente as alucinações auditivas, foram frequentes nestes pacientes, assim como os sintomas de primeira ordem de Kurt Schneider. O mesmo aconteceu em relação aos delírios, que estiveram mais presentes nos adolescentes.

2. Sintomas negativos

A pobreza do conteúdo do pensamento, o embotamento afetivo e a volição foram menos preeminentes nos adolescentes.

3. Sintomas de desorganização

Os distúrbios da linguagem e da fala e os distúrbios de conduta mostraram-se pouco presentes no grupo dos adolescentes, assim como a incoerência do pensamento que, quando apareceu neste grupo, foi de forma menos grave do que no grupo das crianças.

4. Principais achados tomográficos

Em nosso estudo, verificou-se que o grau de dilatação ventricular dos pacientes adolescentes foi maior do que nos controles normais, porém a diferença entre eles não se mostrou significativa.

Em relação à atrofia pré-frontal, não foi encontrada uma diferença significativa entre os pacientes adolescentes e os controles.

C - Implicações para hipótese de uma alteração do neurodesenvolvimento na esquizofrenia

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.

Capítulo 8. Anexos

ANEXO A

	RG	NOME	IDADE ATUAL 1997	IDADE INÍCIO DA DOENÇA	PFA	VBR
1	7025801f	ws1	8	6	2,85	8,30
2	7024985a	lb	16	11	5,13	10,40
3	7019055e	cs	21	14	3,68	7,00
4	7025687f	aft	10	8	0,52	12,05
5	7023551b	jss	18	13	0,56	5,40
6	7021885i	gfs	20	14	1,82	13,45
7	7025539a	mos	16	14	2,22	10,25
8	7023640b	rfs	13	11	2,72	4,60
9	2942234i	yf	17	14	3,20	12,00
10	7025552b	rac	18	15	3,54	13,05
11	7025582d	fhgl	15	10	2,46	13,85
12	7025573f	msn	17	14	6,00	8,20
13	7020350d	bso	18	9	4,01	13,20
14	7024623k	crp	17	13	6,85	10,90
15	7025759i	vao	8	6	2,32	7,25
16	7026563d	wsa	13	11	1,74	7,30
17	7023015h	rac	17	13	1,05	5,55
18	7016585b	rfr	16	7	3,34	16,50
19	7013112b	lda	16	9	1,96	3,10
20	7025044a	mht	16	12	1,13	1,35
21	7020014b	pejl	18	12	2,08	10,50
22	7021247j	mgp	18	11	2,19	5,25
23	7019705c	eab	21	16	8,02	9,50
24	7025654g	fja	15	13	4,05	6,10
25	7017438b	cas	20	13	3,32	4,95
26	7026268k	sfsa	16	14	1,76	10,25
27	7019973i	ags	19	14	3,87	4,60
28	7017533c	vbg	20	14	4,96	11,05
29	7028455j	cvrf	14	13	2,35	5,60
30	7023289h	etf	11	6	2,89	12,20
31	7019072b	afs	15	10	1,20	0,80
32	2713677e	mas	13	6	2,82	6,15
33	7015782b	ffl	21	16	4,31	3,90
34	7023545a	afm	14	7	5,55	5,70
35	7020696g	asl	13	9	4,82	7,10
36	7028192b	jf	11	6	0,79	4,95
37	7019254i	atr	18	11	5,61	8,20
38	7026804i	oom	16	13	...	...
39	7016435j	mth	20	14	7,14	9,90
40	7020847b	tag	11	7	2,12	5,10
41	7022921k	mss	16	13	1,79	5,15
42	7015959g	rdb	22	15	3,94	4,55
43	70212000	kst	17	10	3,51	5,90
44	7019151e	ecg	20	15	1,11	7,60
45	7024641g	lcr	19	14	...	...

ANEXO B

RG	NOME	IDADE INÍCIO	PFA	VBR
----	------	--------------	-----	-----

1	579	amf	15	3,78	6,40
2	499	aplf	16	1,90	0,65
3	937	cms	10	2,63	5,85
4	455	ejl	16	5,60	11,15
5	631	ems	7	3,44	2,65
6	290	fgps	15	2,67	4,70
7	970	ge	11	0,63	3,55
8	791	gks	14	4,40	7,20
9	592	hf	13	5,97	5,20
10	600	jdn	10	2,99	2,05
11	692	jsm	9	0,66	4,35
12	033	jts	6	2,18	3,75
13	744	ljd	6	5,04	8,10
14	080	lk	10	4,34	8,05
15	562	msg	6	6,68	6,35
16	844	nar	6	4,72	3,20
17	736	pls	10	6,19	7,90
18	334	rsb	15	2,19	11,60
19	497	rfo	15	3,51	4,20
20	927	rso	10	2,01	7,50
21	051	tag	14	3,81	2,60
22	400	vqs	14	1,46	2,25

ANEXO C

EXEMPLOS DE CASOS CLÍNICOS

Caso 1 - com início aos 9 anos - grupo dos pacientes com início na infância.

Identificação: B.S.O, RG-7020350-D, sexo feminino, solteira, branca, estudante, natural de Cubatão, São Paulo.

Antecedentes Familiares: Pais e irmãos saudáveis. Tio paterno epilético.

Antecedentes Pessoais: Nasceu de parto normal, é a terceira filha de uma prole de três. Desenvolvimento psicomotor normal. Não apresenta antecedentes epiléticos.

Escolaridade: Entrou na escola maternal com 6 anos, tendo uma adaptação difícil, porque chorava muito. Estudou até o 2º ano primário. Neste período o rendimento da paciente era razoável e sua conduta era a de uma criança envergonhada, assim B. permanecia o maior período das aulas isolada.

Conduta Pré-mórbida: B. sempre foi muito tímida, sem amigas, magoava-se com facilidade e era muito organizada com seus pertences.

História da Moléstia Atual

A mãe relata que B. era uma criança normal até a idade dos 9 anos. Nesse período a paciente começou a ter medo de tudo: não ia ao banheiro sozinha, não ficava sozinha em casa, só dormia com a luz acesa. Referia medos estranhos. Seu medo era tanto, que cobria o rosto com a roupa para as pessoas não a verem. B. não comia, dizendo que a comida tinha um “gosto estranho”. A paciente referia que vozes diziam para ela não jogar a saliva fora e, às vezes, colocava a mesma numa xícara e guardava. Também referia ver caveiras, esqueletos e que sua mãe tinha cara de “monstro”. Aos poucos a linguagem de B. foi empobrecendo, passando a falar na terceira pessoa (“B. está sentida”) e sua voz foi se tornando cada vez mais grave. B. começou a ter atitudes bizarras, como tomar banho de roupas, rolar no chão e rir sem motivo aparente. Durante longos períodos permanecia no leito, enrolada nos cobertores, cobrindo a

cabeça e dizendo estar com muito medo. Neste período começou a urinar nas vestes. Não conseguia dormir nem se alimentar.

Exame Psíquico com a idade de 11 anos

Apresentava-se vestida de acordo com o clima e a condição sócio-econômica. A paciente recusava-se a fazer contato visual, cobrindo a cabeça com a roupa. Não cooperava com o examinador. Mostrava-se desorientada no tempo e no espaço. Seu discurso era incoerente e tinha muita dificuldade para prestar atenção. Seu pensamento era ilógico e em grande parte da entrevista B. apresentava frases soltas. Seu diálogo era na 3ª pessoa e a tonalidade de sua voz era grave. Apresentava alucinações auditivas e visuais. Seu julgamento e crítica estavam prejudicados, assim como a afetividade que se encontrava embotada e sua volição muito comprometida.

Avaliação Através das Entrevistas Estruturadas e Escalas

Entrevista Estruturada para o DSM III-R (K-SADS-E)

Eixo I - Esquizofrenia com início aos 9 anos de idade.

Eixo II - Personalidade esquizóide.

Eixo III - Sem distúrbio.

Eixo IV - Nada consta.

Eixo V - GAF 20-11

Avaliação Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia (PANSS)

Realizada 9 anos após o início da doença, estando a paciente com 18 anos de idade.

Total da Escala Positiva = 13

Total da Escala Negativa = 37

Total da Escala de Psicopatologia Geral = 50

Total do PANSS = 100

Resultado da Tomografia



PFA = 4,01

VBR = 13,20

Caso 2 - com início aos 15 anos - grupo dos pacientes adolescentes.

Identificação: R.D.B., RG-7015959-G, sexo masculino, solteiro, branco, estudante.

Antecedentes Familiares: Pai etilista crônico e mãe “desmaia” quando fica tensa (sic). Tio materno com depressão, já tentou o suicídio. Tia materna psicótica.

Antecedentes Pessoais: Nasceu de parto normal, sendo o primeiro filho de uma prole de três. Teve desenvolvimento psicomotor normal.

Escolaridade: Iniciou os estudos aos 6 anos de idade, com boa adaptação. Gostava de ir à escola e era interessado no aprendizado. Foi um aluno razoável até a 6ª série (12 anos), quando começou a ficar mais “bagunceiro” e a brigar com os colegas. Na 6ª série teve duas reprovações. Após a segunda reprovação resolveu estudar à noite e trabalhar durante o dia. Quando começou a doença teve de parar de estudar.

Conduta Pré-mórbida: Sempre foi muito quieto, “educado”, “desligado”, tímido e introvertido, sem se preocupar muito com as situações. Apresentava dificuldade em fazer amizade e nunca apreciava as atividades em grupo.

História da Moléstia Atual

A partir dos 15 anos, R. começou a se desinteressar pelos estudos, apresentando comportamentos estranhos, tais como ir à casa dos amigos ou da namorada e mexer em tudo, como panelas, roupas, objetos pessoais etc...

Nesse período, R. começou a dizer coisas estranhas: contou ao avô que ia ser jogador de futebol, e ao mesmo tempo pediu ao tio um caminhão, para ganhar dinheiro como caminhoneiro e para ir ao Rio de Janeiro (situações que não correspondiam com a realidade).

Os familiares começaram a achá-lo muito estranho.

R. dizia que a vizinha estava falando no “ouvido dele” e, às vezes, os familiares o encontravam falando sozinho com atitudes incompreensíveis, olhando para cima ou como alguém que vai partir para uma luta corporal.

Ao passar diante de um espelho, R. fazia caretas para sua própria imagem. Várias vezes agrediu sua irmã sem motivo e de forma repentina.

Não dormia mais, com medo do escuro, dizendo que havia vultos saindo das paredes. Não saía mais de casa. Certa vez, afirmando que ouvia pessoas xingando sua mãe, pegou uma faca para matar as pessoas que a estavam ofendendo; em outra ocasião pediu para que os familiares o matassem, porque “não era deste mundo”.

Exame Psíquico com a idade de 15 anos

O paciente compareceu trajado de forma adequada para a idade e o clima do dia. Não apresentou manifestação verbal espontânea, respondendo às perguntas com frases curtas. Durante a entrevista, R. evitava olhar para o entrevistador. Com relação ao pensamento, R. referia que “seus pensamentos saíam de sua mente e portanto não conseguia falar”. Apresentou muita dificuldade de compreensão e elaboração de suas

idéias. O conteúdo do pensamento mostrava-se pobre e com muita dificuldade para associar as idéias. R. apresentava idéias de auto-referência, dizendo que as pessoas o olhavam “diferente”, rindo dele, assim como apresentava idéias persecutórias, dizendo que a vizinha iria destruí-lo. Quanto à senso-percepção, ouvia vozes ofendendo sua mãe e via vultos saindo das paredes. Sua afetividade apresentava-se com tons diminuído. Seu julgamento, crítica e volição estavam prejudicados.

Avaliação através de Entrevistas Estruturadas e Escalas

Entrevista Estruturada para o DSM III-R (KDSADS-E)

Eixo I - Esquizofrenia com início aos 15 anos de idade.

Eixo II - Personalidade esquizóide.

Eixo III - Sem distúrbio.

Eixo IV - Nada consta.

Eixo V - GAF 30-21

Avaliação Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia (PANSS)

Realizada 8 anos após o início da doença, estando a paciente com 23 anos de idade.

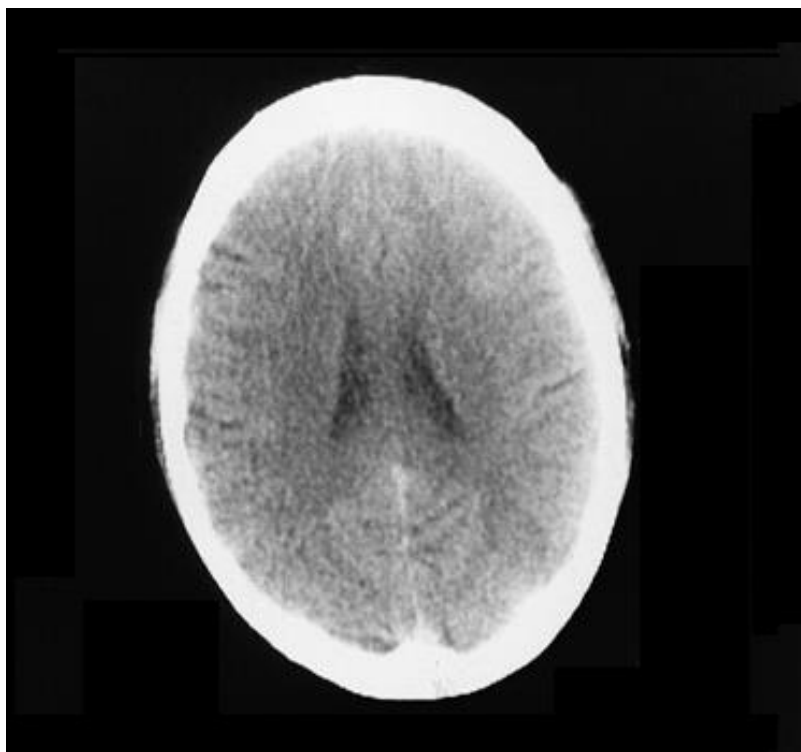
Total da Escala Positiva = 10

Total da Escala Negativa = 31

Total da Escala de Psicopatologia Geral = 39

Total do PANSS = 80

Resultado da Tomografia



PFA = 3,94

VBR = 4,55

ANEXO D

Kiddie-Sads E (K-SADS-E)

Quarta versão

Fevereiro, 1987

**Programa para Transtornos Afetivos e Esquizofrenia para Crianças em
Idade Escolar
Versão Epidemiológica**

Para citação: Mercadante M.T., Asbhar F., Rosário M.C., Ayres A.M., Karman L., Ferrari M.C., Assumpção F.B., Miguel E.C.

Questionário revisado para Fatores de Risco e Proteção no Desenvolvimento Inicial da Criança, 1ª edição, 1995.

I Crivo para Alucinações

Você já ouviu uma voz quando não tinha ninguém por perto (ou que ninguém mais ouviu)? Ouviu alguém falar quando você estava só? Já aconteceu algo parecido com você? Quando? O que você ouviu? Alguma outra vez? Quando? O que você ouviu? Você reconheceu a(s) voz(es)?

Você já viu alguma coisa que ninguém conseguiu ver, como uma pessoa que não estava lá, ou alguma outra coisa (enquanto você estava acordado)? Quando? O que você viu? Alguma outra coisa? Quando? O que você viu?

Você já sentiu ou cheirou algo de esquisito? O que foi? Alguma outra coisa? Quando? O quê?

Se houver qualquer evidência de alucinações, pergunte e avalie itens específicos. Assinale início(s) e duração(ões) de cada um.

Evidência de Alucinações

A. Auditiva

1. Sons não verbais (p. ex. música)

Você ouviu barulhos, música ou alguma outra coisa?

2. Comentário Seguido

Vozes comentando sobre o comportamento ou pensamentos da pessoa. Você ouviu alguém falar sobre o que você está (estava) fazendo ou pensando? O que você ouviu?

Descreva: _____

Conteúdo sempre relacionado com depressão ou mania.

3. Vozes Conversando

(duas ou mais vozes conversando entre si)

Você alguma vez ouviu mais de uma voz? Quantas? O que dizem (diziam)?

Descreva: _____

Conteúdo sempre relacionado com depressão ou mania.

4. Alucinações Comando

As vozes alguma vez mandaram você fazer alguma coisa? O quê?

Descreva: _____

Conteúdo sempre relacionado com depressão ou mania.

5. Outras Alucinações Verbais

Que mais você ouviu?

Descreva: _____

Conteúdo sempre relacionado com depressão ou mania

6. Localização das vozes

De onde vinha(m) a(s) voz(es)? De dentro ou de fora de sua cabeça? Parecia-se com a minha voz agora ou era diferente?

Somente dentro da cabeça.

Somente fora da cabeça.

Combinação.

B. Visual

O que você viu? Você estava indo dormir ou estava acordando? O quarto estava escuro? O que você achou que fosse? Quantas vezes isso aconteceu? Por quanto tempo?

Descreva:_____

Conteúdo sempre relacionado com depressão ou mania

C. Olfativa

Você sente que tipo de cheiros? Vinha do seu corpo? O que você achou que fosse? Quantas vezes isso aconteceu? Por quanto tempo?

Descreva:_____

Conteúdo sempre relacionado com depressão ou mania

D. Tátil

O que você sentiu? Havia de fato alguma coisa? O quê? Quantas vezes isso aconteceu? Por quanto tempo?

Descreva:_____

Conteúdo sempre relacionado com depressão ou mania

7. Duração das Alucinações

Uma ou a combinação de alucinações durou o dia todo por vários dias, ou várias vezes por semana por várias semanas

8. Alucinações sempre ocorreram no prazo de duas semanas ou durante moléstia afetiva (DDM ou mania).

II Crivo para Delírios

Você já acreditou em alguma coisa que depois você descobriu não ser verdade ou que outras pessoas acharam (ou iriam achar) esquisito? Você alguma vez acreditou que as pessoas estavam atrás de você ou tentando machucar ou envenenar você? Ou que o mundo ia se acabar, ou que você era uma pessoa importante mas que ninguém estava sabendo disso? **(Se não houver respostas positivas e houver alguma dúvida, continue com questões de crivo ou passe para itens específicos).**

Em que você acreditava (pensava)? Por quê? Quando foi isso? Você ainda acredita? Alguma outra coisa? Etc...

Se houver alguma evidência de delírio, pergunte e avalie itens específicos. Registre início(s) e duração(ões) de cada um.

Evidência de Delírio

1. Culpa / Pecado

Alguma vez você acreditou que tivesse feito algo tão horrível que merecesse castigo? Qual foi a pior coisa que você já fez? Que tipo de coisa era sua culpa? Que tipo de castigo você merece (mereceu)?

2. Niilismo

Alguma vez você acreditou que uma coisa terrível ia acontecer? O quê? Como se o mundo estivesse perto de se acabar ou que você fosse morrer? Você tinha certeza de que isso ia mesmo acontecer? Por quê?

3. Grandiosidade

Você já acreditou que era uma pessoa muito importante? Quem? Você já teve poderes especiais? Quais? Você podia fazer algo que ninguém mais podia? O quê? Você acreditou que tinha sido escolhido para uma finalidade especial? Qual? Por quem?

4. Delírios Somáticos

Alguma vez você acreditou que algo de esquisito ou terrível estava acontecendo com seu corpo? O quê? Como se tivesse alguma coisa viva dentro de você? Ou alguma coisa errada dentro de você? O quê? Por quê? Como?

5. Delírios de Controle

Alguma vez você acreditou que estava sendo controlado por algum tipo de poder ou força? Qual? Alguma vez você acreditou que poderia ser levado a agir contra sua vontade? Como dizer, fazer ou pensar algo sem querer? Ou que você parecia um robô controlado por forças que não são suas?

6. Inserção de Pensamentos

Alguma vez você acreditou que estavam botando pensamentos na sua cabeça que não eram seus? Quem (ou o que) os colocou lá? Como? Por quê? Que pensamentos eram?

7. Roubo de pensamentos

Alguma vez você acreditou que estavam tirando pensamentos de sua cabeça? Quem? Como? Por quê?

8. Transmissão de pensamentos

Alguma vez você acreditou que seus pensamentos podiam ser ouvidos por outras pessoas? Como? Por quê? O que se ouvia?

9. Mensagens de TV/Rádio

Alguma vez você acreditou que estava recebendo mensagens especiais da TV ou do rádio? Que só você podia compreender? O quê? Por quê?

10. Delírios de Referência

Alguma vez você achou que as pessoas estavam falando mal de você às escondidas? Por quê? Quem? O que eles dizem (diziam)? Alguma vez você achou que

havia um significado secreto para você no que as pessoas diziam ou faziam? Por quê?
O quê?

11. Delírios Persecutórios

Alguma vez você achou que alguém estava tramando algo contra você ou tentando machucá-lo? Por quê? Quem? Como é que você sabe?

12. Outros Delírios Bizarros

(Mencionados ou sugeridos durante a entrevista)

(Não faça as perguntas seguintes durante a entrevista)

13. Delírios Múltiplos

Indique se a pessoa teve dois ou mais delírios durante o mesmo episódio que não sejam uma elaboração de um único tema.

III Outros Sintomas Psicóticos

Informação sobre esses comportamentos poderá demandar um informante que não seja o sujeito. Para se ter uma avaliação positiva, o comportamento deve ter estado presente por pelo menos uma semana.

Triagem

Alguém já disse que não conseguia entender o que você estava dizendo porque não fazia nenhum sentido ou porque sua fala estava toda atrapalhada? Quem? Por quê? Você seria capaz de se fazer compreender se tentasse? Por que não? Você já agiu de forma esquisita ou diferente? Como? Por quê? Quando isso (essas coisas) aconteceu(ram)? Isso aconteceu por quanto tempo? Uma semana? Mais?

1a . Incoerência

Fala que não tem conexão lógica ou significativa entre palavras ou frases ou uso idiossincrático das palavras.

1b. Perda das Associações

Mudança rápida de idéias de um assunto para outro, que o interlocutor parece não perceber ou compreender, pode resultar em fala incoerente.

2. Comportamento Catatônico

(Deve ser baseado em outro informante)

Anomalias motoras pronunciadas tais como excitação sem motivo, rigidez, estupor, postura e flexibilidade cérea.

3a. Embotamento Afetivo

Falta de expressão afetiva tal como voz monótona ou expressão facial imutável.

3b. Afeto Inadequado

Afeto não condizente com o conteúdo da fala ou situação, como rir enquanto fala da morte de um amigo íntimo.

(Não apenas devido à ansiedade)

Início: quantos anos você tinha quando você teve vários desses sintomas pela **primeira** vez?

Fim: quantos anos você tinha quando sentiu vários desses sintomas pela **última** vez?

Atual: Você tem algum desses sintomas **agora**? (Recapitule os sintomas mencionados)

Episódios: Quantos períodos diferentes de (dx), com duração de uma semana ou mais, você teve?

Duração de cada Episódio: Quanto tempo durou cada um deles?

(Obs. **A Duração Total** = soma total de cada episódio)

Tratamento: Você teve algum tratamento (para sintomas mencionados)? Se positivo: Que tipo de tratamento? Você foi hospitalizado? Você tomou alguma medicação? Que tipo? Você passou por alguma terapia?

Códigos:

1. Aconselhamento
2. Hospitalização
3. Medicação
4. Multi(Combinação)
5. Nenhum

Distúrbio: Naquela época (durante esses períodos), esses sentimentos ou experiências causaram distúrbios mínimos, moderados ou graves para o seu desempenho? Você teve problemas graves com a família ou amigos ou no trabalho

(escola) porque você estava (sxs)? Ou com o seu desempenho social? Ou você ficou em tratamento no hospital?

ANEXO E

Schedule for Affective Disorders & Schizophrenia for School Age Children (6 - 18 yrs.)

KIDDIE-SADS (K-SADS) (Present State Version)

Revision of Third Working Draft (K-SADS-IIIIR)

**Edited by
Paul J. Ambrosini, M.D.**

The K-SADS-P was initially developed by Joaquim Puig-Antich, M.D. and William J. Chambers, M.D. F. Stetner, M.S. compiled and edited the initial draft of the K-SADS-III.

K-SADS-III R
Present State Version
January, 1988

<u>No Info</u>	<u>Not At All</u>	<u>Slight</u>	<u>Mild/Moderate</u>	<u>Severe/Extreme</u>
0	1	2	3	4

	Mother		Child		Summary	
	PE	LW	PE	LW	PE	LW
<u>Sentence Incoherence</u>	0	0	0	0	0	0
	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2
	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4
<u>** Flight of Ideas</u>	0	0	0	0	0	0
	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2
	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4
<u>Derailment: Loosening of Associations</u>	0	0	0	0	0	0
	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2
	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4
<u>Illogical Thinking</u>	0	0	0	0	0	0
	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2
	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4
<u>Poverty of Content of Speech</u>	0	0	0	0	0	0
	1	1	1	1	1	1

<u>Withdrawal</u>	0	1	2	3	4
<u>Inadequate Rapport</u>	0	1	2	3	4
<u>Reliability and Completeness of Information Obtained</u>	0	1	2	3	4

ANEXO F

New York, 1986

Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia (PANSS)

Stanley R. Kay, Ph.D.
Lewis A. Opler, M.D., Ph.D.
Abraham Fiszbein, M.D.

Instruções: Faça um círculo em torno da cotação de cada item específico. Consultar o manual de instruções para definições, descrição e procedimento de cotação de cada item.

1 = ausente; 2 = mínimo; 3 = leve; 4 = moderado; 5 = moderadamente grave; 6 = grave; 7 = extremo

1. Escala Positiva (P)

P1	Delírios	1	2	3	4	5	6	7
P2	Desorganização conceitual	1	2	3	4	5	6	7

P3	Comportamento alucinatório	1	2	3	4	5	6	7
P4	Excitação	1	2	3	4	5	6	7
P5	Grandiosidade	1	2	3	4	5	6	7
P6	Desconfiança / Perseguição	1	2	3	4	5	6	7
P7	Hostilidade	1	2	3	4	5	6	7

Subtotal

2. Escala Negativa (N)

N1	Embotamento afetivo	1	2	3	4	5	6	7
N2	Retraimento emocional	1	2	3	4	5	6	7
N3	Contato pobre	1	2	3	4	5	6	7
N4	Retraimento social passivo / apático	1	2	3	4	5	6	7
N5	Dificuldade no pensamento abstrato	1	2	3	4	5	6	7
N6	falta de espontaneidade na fluência da conversação	1	2	3	4	5	6	7
N7	Pensamento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7

Subtotal

3. Escala de Psicopatologia Geral (G)

G1	Preocupação somática	1	2	3	4	5	6	7
G2	Ansiedade	1	2	3	4	5	6	7
G3	Sentimentos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
G4	Tensão	1	2	3	4	5	6	7
G5	Maneirismo e postura	1	2	3	4	5	6	7
G6	Depressão	1	2	3	4	5	6	7
G7	Retardo motor	1	2	3	4	5	6	7
G8	Falta de cooperação	1	2	3	4	5	6	7
G9	Conteúdo incomum do pensamento	1	2	3	4	5	6	7
G10	Desorientação	1	2	3	4	5	6	7
G11	Atenção pobre	1	2	3	4	5	6	7
G12	Falta de julgamento e insight	1	2	3	4	5	6	7
G13	Ambivalência volitiva	1	2	3	4	5	6	7
G14	Pobreza no controle dos impulsos	1	2	3	4	5	6	7
G15	Preocupação	1	2	3	4	5	6	7
G16	Esquiva social ativa	1	2	3	4	5	6	7

Subtotal

Escore total da PANSS (somados os três subtotais)

ANEXO G

Trabalho Gerado a Partir dessa Tese

Esse trabalho gerou a bolsa de iniciação científica para **Luciana Miwa Nita**.
Processo Fapesp 97/135958-3. “Alterações Cerebrais Estruturais em Pacientes com
Esquizofrenia de Início na Infância e na Adolescência”.

Capítulo 9. Referências Bibliográficas

- AJURIAGUERRA, J. DE - **Manual de psiquiatria infantil**. 2.ed. Trad. de Alfredo Rego. Barcelona, Toray Masson, 1973.
- AJURIAGUERRA, J. DE ; MARCELLI, D. - **Manual de psicopatologia infantil**. Trad. de Alceu Edir Filman. 2 ed. Porto Alegre / São Paulo, Artes Medicas/Masson, 1991.
- ALAGHBAND-RAD, J. ; HAMBURGER, S.D. ; GIEDD, J.N. ; FRAIZER, J.A. ; RAPOPORT, J.L. - Childhood-onset schizophrenia: biological Markers in relation to clinical characteristics. **Am.J.Psychiat.** v.154, n.1 p.64-68, 1997.
- ALAGHBAND-RAD, J. ; McKENNA, K. ; GORDON, C.T. ; ALBUS, K.E. ; HAMBURGER, S.A. ; RUNSEY, J.M. ; FRAZIER, J.A. ; LENANE, M.C. ; RAPAPORT, J.L. - Childhood-onset schizophrenia: the severity of premorbid course. **J.Am.Acad.Child.Adolescent. Psychiat.** v.34, n.10, p.1273-1283, 1995.
- ALONSO-FERNANDEZ, F. - **Fundamentos de la psiquiatria actual**. 4.ed. Madrid, Paz Montalvo, 1979, p.755-792. V.2
- ALTSHULER, L.L. ; CUMMINGS, J.L. ; MILLS, M.J. ; Mutism: review, differential diagnosis, and report of 22 cases. **Am.J.Psychiat.** v.143, n.11, p.1409-1414, 1986.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. - **Diagnostic and statistical manual of mental disorders. (DSM-2)**. 2.ed. Washington APA. 1968.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. - **Diagnostic and statistical manual of mental disorders. (DSM-3)**. 3.ed. Washington APA, 1980
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. - **Diagnostic and statistical manual of mental disorders. (DSM-3-R)**. 3.ed. revised. Washington, APA. 1987
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. - **Diagnostic and statistical manual of mental disorders. (DSM-4)**. 4.ed. Washington APA, 1994.
- ANDREASEN, N.C. - **Scale for the assessment of negative symptoms (SANS)**. The University of Iowa, Iowa, 1984a.
- ANDREASEN, N.C. - **Scale for the assessment of positive symptoms (SAPS)**. The University of Iowa, Iowa, 1984b.
- ANDREASEN, N.C. - **Schizophrenia: positive and negative symptoms and syndromes**. Basel, Karger, 1990.
- ANDREASEN, N.C. ; ARNDT, S. ; ALLIGER, R. ; MILLER, D. ; FLAUM, M. - Symptoms of schizophrenia: methods, meanings and mechanisms. **Arch.Gen.Psychiat.** v. 52, p.341-351, 1995.
- ANDREASEN, N.C. ; OLSEN, S. - Negative V. positive schizophrenia, definition and validation. **Arch.Gen.Psychiat.** v.39, p.789-794, 1982.
- ANTHONY, E.J. - An Etiological approach to the diagnostic of psychoses in childhood. **Rev.Psychiat.Infant.** v.25, p.89-96, 1958.

- APTER, A. , SPPIVAK, B. ; WEIZMAN, A. , TYANO, S. ; ORVASCHEL, H. - Paranoid schizophrenia in adolescence. **J.Clin. Psychiat.** v.52, n.9, p.365-368, 1991.
- ARBOLEDA, C. HOLZMAN, P. - Thought disorder in children at risk for psychosis. **Arch,Gen.Psychiat.** v.42, p.1004-1013, 1985.
- ASARNOW, J.R. - Annotation: childhood-onset schizophrenia. **J.Child.Psychol.Psychiat.** v.35, n.8, p.1345-1371. 1994.
- ASARNOW, J.R. ; BEN-MEIR, S. - Children with schizophrenia spectrum and depressive disorders: a comparative study of premorbid adjustment, onset pattern and severity of impairment. **J.Child.Psychol.Psychiat.** v.29, n.4, p.477-488, 1988.
- ASARNOW, J.R. ; TOMPSON, M.C. ; GOLDSTEIN, M.J. - Childhood-onset schizophrenia: a followup study. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.599-617, 1994.
- ASARNOW, R.F. - Cognitive neuropsychologica studies of children with a schizophrenia disorders. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.647-669, 1994.
- ASSUMPÇÃO JR., F.B. - **Psiquiatria da infância e da adolescência.** São Paulo, Santos/Maltese, 1994.
- AYLWARD, E. ; WALKER, E. ; BITTES, B. - Intelligence in schizophrenia. **Schizophr.Bull.** v.10, p.430-459, 1984.
- BARKER, P. - **Basic child psychiatry.** 4 ed. Oxford,-Blackwell Scientific. 1983. cap.6. p.94-120:-Psychotic disorders.
- BARNES, T.R.E. - Issues in the clinical assessment of negative symptoms. **Current Opinion in Psychiat.** V.7. p.35-38, 1994.
- 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.
- BARWIN, H. ; BARWIN, R.M. - Schizophrenia in childhood. **Pediat.Clin.North Am.** V.5, p.699-709, 1958.
- BAKWIN, H. ; BAKWIN, R.M. - **Clinical management of behavior disorders children.** 20 ed. Philadelphia, Sander, 1960.
- BEITCHMAN, J.H. - Childhood schizophrenia - a review and comparasion with adult-onset schizophrenia. **Psychiat. Clin. Nort.Am.** v.8, n.4, p.793-814, 1985.
- BELLAK, L. - **Esquizofrenia - revisión del síndrome.** Barcelona, Herder, 1962.
- BELLAK, L. - **Dementia praecox.** New York, Grune/-Stratton, 1948.
- BENDER, L. - A reply to the critics. **Int.J,Psychiat.** v.5, n.3, p.234-236, 1968.
- BENDER, L. - Schizophrenia in childhood - its recognition, discription and treatment..**Am.J.Orthopsychiat.** v,26, p.449-506, 1956.
- BENDER, L. - Childhood schizophrenia. **Psychiat.Quart.** v.27, p.663-681, 1953.

- BENDER, L. - Childhood schizophrenic - a clinical study of 100 schizophrenia children. **Am.J.Orthopsychiat.** v.17, p.40-56, 1947.
- BENDER, L. - Childhood schizophrenia. **Int.J.psychiat.** v.5, n.3, p.211-219. 1968.
- BENDER, L. - The life course of children with schizophrenia. **Am.J.Psychiat.** v.130, n.7, p.783-786, 1973.
- BENNETT, S. ; KLEIN, H.R. - Childhood schizophrenia: 30 years later. **Am.J.Psychiat.** V.122, n.10, p.1121-1124, 1966.
- BERCHERIE, P. - **Os fundamentos da clinica: história e estrutura do saber psiquiátrico.** Trad. De Vera Ribeiro. Rio de Janeiro, Jorge Zahar, 1989.
- BERNARD, P. - **Le développement de la personnalité.** Paris, Masson, 1970.
- BETTA, J.C. **Manual de psiquiatria.** 4.ed. Buenos Aires, Albatras 1972.
- BETTES, B.A. ; WALKER, E. - Positive and negative symptoms in psychotic and other psychiatrically disturbed children. **J.Child.Psychol.Psychiat.** v.28, n.4, p.555-568, 1987.
- BLEULER, E. - **Demencia precoz: el grupo de las esquizofrenias.** Trad. de Daniel R Wagner. Buenos Aires, Horne, 1960.
- BLEULER, M. - **Síndromes psíquicas agudas: em las enfermedades somáticas.** Madrid, Morata, 1968.
- BLOOM, F.E. - Advancing a neurodevelopmental origin for schizophrenia. **Arch.Gen.Psychiat.** v.50, n.3, p.224-227, 1993.
- BORGETS, B. - Neuropathology and structural brain imaging in schizophrenia. **Cur.Opin.Psychiat.** v.8, p.29-33, 1995.
- BORGETS, B. - Recent advances in the neuropathology of schizophrenia. **Schizopr.Bull.** v.19, n.2, p. 431-445. 1993.
- BRADLEY, L. - **Schizophrenia in childhood.** New York, MacMillan, 1941.
- BRADLEY, L. ; BOWEN, M. - Behavior characteristics of schizophrenia children. **Psychiat.Quart.** v.15, p.296-315, 1941.
- BRUTON, C.J. ; CROW, T.J. ; FRITH, C.D. ; et al. Schizophrenia and the brain: a prospective clinico-neuropathology study. **Psychol.Med.** v.20, p.285-304, 1990.
- BURD, L. ; KERBESIAN, J. - A north Dakota prevalence study of schizophrenia presenting in childhood. **J.Am.Acad. Child.Adol.Psychiat.** v.26, n.3, p.347-350, 1987.
- CAETANO, D. - Associação brasileira de psiquiatria biológica. **J.Bras.Psiquiat.** v.38, n.4, p.150-153, 1989.
- CAETANO, D. ; FROTA-PESSOA, O. ; BECHELLI, L.P.DE C. - **Esquizofrenia - atualização em diagnóstico e tratamento.** São Paulo, Atheneu, 1993.

CAMPBELL, M. ; SPENCER, E.K. ; KOWALIK, S.C. ; ERLLENMEYER-KIMLING, L. - Schizophrenic and psychotic disorders. In: LEWIS, M. ed. **Child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook**. Baltimore, Williams & Wilkins. 1991. cap.20. p.223-239.

CANTOR, S. - **Childhood schizophrenia**. New York, Goldfard, 1988.

CANTOR, S. ; EVANS, J. ; PEARCE, J. ; PEZZOT-PEARCE, T. Childhood schizophrenia: present but not accounted for. **Am.J.Psychiat.** v.139, n.6, p.758-762, 1982.

CAPLAN, R. Communication deficits in childhood schizophrenia spectrum disorders. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.671-683, 1994.

CAPLAN, R. - Childhood schizophrenia assessment and treatment - a developmental approach. **Child Adolesc.Psychiat.Clin. North Am.** v.3, n.1, p.15-30, 1994.

CAPLAN, R. ; GUTHRIE, D. - Blink rate in childhood schizophrenia spectrum disorder. **Biol.Psychiat.** v.35, n.4, p.228-234, 1994.

CAPLAN, R. ; PERDUE, S. ; TANGUAY, P.E. , FISH, B. - Formal thought disorder in childhood onset schizophrenia and schizotypal personality disorder. **J.Child.Psychol. Psychiat.** v.31, n.7, p.1103-1114. 1990.

CARPENTER, J.C. - Change in a schizophrenic adolescent as a result of a series of rage-reduction treatments. **J.Nerv. Ment.Dis.** v.162, n.1, p.58-64, 1976.

CHESS, S. - An interactive concept of childhood schizophrenia. **Int.J.Psychiat.** v.5, n.3, p.222-224, 1968,

CHURCHILL, D,W, - Psychotic children and behavior modification. **Am.J.Psychiat.** v.125, n.11, p.139-144, 1969.

CLASSIFICAÇÃO DE TRANSTORNOS MENTAIS E DE COMPORTAMENTO DA CID-10: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Coord. Organização Mundial da Saúde. Trad. de Dorgival Caetano. Porto Alegre, Artes Médicas. 1993. Cap. F.20. p.85-107: Esquizofrenia.

CORBOZ, R.J. ; DUPONT, A. ; EGGERS, CH. ; ESCH, A. ; LEMPP, R. ; MARTINUS, J. ; MULLER-KUPERS, M. ; NISSEN, G. ; RABENSSCHLAG, U. ; RASMUSSEN, K. ; REMSCHMIDT,H. SPECHT, F. ; STEINHAUSEN, H. ; STRUNK, P. ; WEBER, D. **Kinder-und jugendpsychiatrie**. Berlin, Springer-Verlag. 1988. apud. MAUDSLEY, H. - The physiology and pathology of mind. New York, Appleton, 1867.

CREAK, M.E. - Childhood psychosis - a review of 100 cases. **Brit.J.Psychiat.** v.109, n.458, p.84-89, 1963.

CROW, T.J. - The two-syndrome concept: origins and current status. **Schizophr.Bull.** v.11, N.3. p.471-486, 1985.

CROW, T.J. - Temporal lobe asymmetries as the key to the etiology of schizophrenia. **Schizophr.Bull.** v.16, n.3, p.433-443, 1990.

- CROW, T.J. ; BALL, J. ; BLOOM, S.R. ; BROWN, R. ; BRUTON, C.J. ; COLTER, N. ; FRITH, C.D. ; JOHNSTONE, E.C. ; OWENS, D.G.C. ; ROBERTS, G.W. - Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry. **Arch.Gen.Psychiat.** v.46, p.1145-1150, 1989.
- DAHL, V. - A follow-up study of a child psychiatric clientel with special regard to the diagnosis of psychosis. **Acta Psychiat.Scand.** v.54, p.106-112, 1976.
- DAVIDSON, L. ; McGLASHAN, T.H. - Schizophrenia: diagnosis and phenomenology. **Cur. Opin. Psychiat.** v.8, p.21-24, 1995.
- DE LISI, L. ; TEW, W. ; SHU-HONG, X. ; HOFF, A. ; SAKUMA, M. ; KUSHER, M. ; LEE, G. SHEDIAC. K. ; SMITH, A. ; GRINSON, R. - A prospective follow-up study of brain morfology and cognition in first-episode schizophrenic patients: preliminary findings. **Biol.Psychiat.** v.38, p.349-360, 1995.
- DESPERT, J.L. - Delusional and halucinatory experiences in children. **Am.J.Psychiat.** v.104, n.8, p.528-537, 1948.
- DESPERT, J.L. - Diagnostic criterio of schizophrenia in children. **Am.J.Psychother.** v.6, p.148-196, 1942.
- DESPERT, J.L. - Schizophrenia in childhood. **Psychiat.Quart.** v.12, p.366-371, 1938.
- DESPERT, J.L. - The early recognition of childhood schizophrenia. **Med.Clin.North Am.** v.31, p.680-7, 1942.
- DESPERT, J.L. - Thinking and mobility disorders in schizo-phrenia child. **Psychiat.Quart.** v.15, p.522-536, 1942.
- DIETZE, H.J. - Dementia infantiles Heller. **Am.J.Ment. Deficien.** v.68, p.193-202, 1963.
- DWORKIN, R.H. ; BERNSTEIN, G. ; KAPLANSKY, L.M. ; LIPSITZ, J.D. ; RINALDI, A. ; SLATER, S.L. ; CORNBLATT, B.A. ; ERLNMEYER-KIMLING, L. - social copetence and positive and negative symptoms: a longitudinal study of children and adolescents at risk for schizophrenia and affective disorder. **Am.J.Psychiat.** v.148, n.9, p.1182-1188, 1991.
- DWORKIN, R.H. ; GREEN, S.R. ; SMALL, N.E. ; WARNER, M.L. ; CORBLANTT, B.A. ; ERLNMEYER-KIMLING, L. - Positive and negative symptoms and social competence in adolescents at risk for schizophrenia and affective disorder. **Am.J. Psychiat.** v.147, n.9, p.1234-1236, 1990.
- EATON, L. ; MENOLASCINO, J. - Psychotic reactions of childhood: a follow-up study. **Am.J.Orthopsychiat.** v.37, n.3, p.521-529, 1967.
- EGDELL, H.G. ; KOLVIN, I. -Childhood hallucinations. **J.Child.Psychol.Psychiat.** v.13, p.279-287, 1972.
- EGGERS, C. - Course and prognosis of childhood schizophrenia. **J.Autis.Childh.Schizophr.** v.8, n.1, p.21-36 1978.

- EISEMBERG, L. - The course of childhood schizophrenia A.M.A. **Arch.Neurol.Psychiat.** v.78, n.1, p.69-83, 1957.
- EISEMBERG, L. ; KANNER, L. - Early infantile autism, 1943-1955. **Am.J.Orthopsychiat.** v.26, p.556-566, 1956.
- ELKIS, H. - **Contribuição para o estudo da estrutura psicopatológica multifatorial da esquizofrenia.** São Paulo, 1996. 162p. Tese (Livre-Docente) - Departamento de Psiquiatria.
- ELKIS, H. - Os conceitos de esquizofrenias e seus efeitos sobre os critérios diagnósticos modernos. **J.Bras. Psiquiat.** v.39, n.5, p.221-227, 1990.
- ELKIS, H. - **Relações cerebro-mente em psiquiatria: a síndrome psicoorgânica alcoólica - estudo clínico tomográfico e psicométrico.** São Paulo, 1988, 260. Tese (Doutorado) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- 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.
- ELKIS H. ; FRIEDMAN, L. ; BUCKLEY, P.F. ; LEE, H.S. ; LYS, C. ; KAUFMAN, B. ; MELTZER, H.Y. - Increased prefrontal sulcal prominence in relatively young patients with unipolar major depression. **Psychiat.Res.Neuroimag.** v.67, p.123-134, 1996.
- ESQUIROL, E. - **Maladies mentales - considérées sous les rapports - médical, hygiénique et médico-légal.** Paris Chez J.-B. Baillière, 1838. Cap.13, p.44-75: De La Démence. v.2
- EY, H. ; BERNARD, P. ; BRISSET, C. - **Tratado de psiquiatria.** 7 ed. trad. de Carlos Ruiz Ogara. Barcelona, Toray-Masson, 1975.
- FEIGHNER, J.P. ; ROBINS, E. ; GUZE, S.B. ; WOODRUFF, R.A. ; WINOKUR, G. ; MUNOZ, R. - Diagnostic criteria for use in psychiatric research. **Arch.Gen.Psychiat.** v.26, p.57-63, 1972.
- FENTON, W.S. ; McGLASHAN, T.H. - The prognostic significance of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. **Am.J. Psychiat.** v.143, n.4, p.437-441, 1986.
- FENTON, W.S. ; McGLASHAN, T.H. ; HEINSEN, R.K. - A comparison of DSM-3 and DSM-3-R schizophrenia. **Am.J.Psychiat.** v.145, n.11, p.1446-1449, 1988.
- FIELDS, J. ; GROCHOWSKI, S. ; HYMAN, R.B. ; ALEXANDER, G. - Assessing positive and negative symptoms in children and adolescents. **Am.J.Psychiat.** v.151, n.2, p.249-253, 1994.
- FISH, B. - Neurobiologic antecedents of schizophrenia in children. **Arch.Gen.Psychiat.** v.34, n.11, p.1297-1313, 1977.
- 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.
- GALDOS, P. ; JIM VAN OS. - Gender, psychopathology, and development: from puberty to early adulthood. **Schizophr. Res.** v.14, p.105-112, 1995.
- GALDOS, P. ; JIM VAM OS. - MURAY,R. Response to comments on - 'Puberty and the onset of psychosis' by Galdos et al. **Schizophr.Res.** v.13, p.85-86, 1994
- GARFINKEL, B.D. ; CARLSON, G.A. ; WELLER, E.B. - **Infância e adolescência.** Trad. Maria Monteiro Goulart. Porto Alegre, Artes Médicas, 1992.
- GARFINKEL, B.D. ; CARLSON, G.A. ; WELLER. E.B. - **Psychiatric disorders in children and adolescents.** Philadelphia, W.B.Saunders. 1990.
- GARMANY, G. - Schizophrenia in a boy of 2 years. **J.Ment.Sci.** v.93, n.393, p.772-777, 1947.
- GARROTE, M.S. - Autismo e delírio: a atribuição patológica de significado como fenômeno psicopatológico central na esquizofrenia. **Rev.ABP-APAL.** v.14, n.4, p.146-150, 1992.
- GARTNER, J. ; WEINTRAUB, S. ; CARLSON, G.A. Childhood-onset psychosis: evolution and comorbidity. **Am.J.Psychiat.** v.154, n.2, p.256-261, 1997.
- GEDDES, J.R. ; LAWRIE, S.M. - Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. **Brit.J.Psychiat.** v.167, p.786-793, 1995.
- GILBERG, C. ; HELLGREN, L. ; GILLBERG, C. - Psychotic disorders diagnosed in adolescence. Outcome at age 30 years. **J.Child Psychol.Psychiat.** v.34, n.7, p.1173-1185, 1993.
- GILBERT, C.E. ; COLEMAN, M. - **El autism: bases biológica.** Barcelona, Martinez-Roca, 1989.
- GILBERT-ROBIN, - **Précis de neuro-psychiatrie infantile.** 2 ed. Paris, G.Doin, 1950.
- GILLES, F.H. ; GREEN, B.E. - Neuropathologic indicators of abnormal development. In: **Prenatal and perinatal factors associated with Brain Disorders.** NIH Publication No85-1149. Ed. J.M.Freeman. Bethesda: NIH. 1985.
- GILMORE, J.H. ; SIKICH, L. ; LIEBERMAN, J.A. - Neuroimaging, neurodevelopment, and schizophrenia. **Child Adolesc. Psychiat.Clin.North Am.** v.6, n.2, p.325-341, 1997.
- GLADIS, M.M. ; LEVINSON, D.F. ; MOWRY, B.J. - Delusions in schizophrenia spectrum disorders: diagnostic issues. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.747-754, 1994.

- GOAS, M.C. - **Concepto y delimitación de las psicosis esquizofrénicas**. Madrid, Paz Montalvo, 1961. apud. HECKER, J.F.C. - Die hebephrenie. Virch.Arch.71 v.52, p.395. 1871
- GOLDFARB, W. - Distinguishing and classifying the individual schizophrenic child. In: ARIETI, S., ed. **Child and adolescent psychiatry, sociocultural and community psychiatry**. 2 ed. New York, Basic Books, 1974. p.85-106. (American Handbook of Psychiatry, v. 2).
- 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.
- GORWOOD, P. ; LEBOYER, M. ; JAY, M. ; PAYAN, C. ; FEINGOLD, J. - Gender and age at onset in schizophrenia: impact of family history. **Am.J.Psychiat.** v.152, n.2, p.208-212, 1995.
- GREEN, W. ; CAMPBELL, M. ; HARDESTY, A. ; Padron- Gayol, M. Shell. A comparison of schizophrenic and autistic children. **J.Am.Acad.Child Psychiat.** v.23, p.399-409, 1984.
- GREEN, W.H. Padron-Gayol M. - Schizophrenic disorder in childhood: its relationship to DSM-3 criterio: In. Shagass, C. ; Josiassen, R.C. ; Bridger, W., eds. **Biological. psychiatry**. New York, Elsevir. 1985. p.1484-1486.
- 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.
- GROUP FOR THE ADVANCEMENT OF PSYCHIATRY. - **Psychopathological disorders in childhood: theoretical considerations and a proposed classification**. New York, GAP, 1966.
- GRUNSPUN, H. - **Distúrbios psiquiátricos da criança**. 3 ed. São Paulo, Atheneu, 1987.
- HAFNER, H. ; MAURER, K. ; LÖFFLER, W. ; RIECHER-RÖSSLER, A. - The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. **Brit.J.Psychiat.** v.162, p.80-86, 1993.
- HAFNER, H. ; RIECHER, A. ; MAURER, K. ; LOFFLER, W. ; MUNK-JORGENSEN, P. ; STROMGREN, E. - How does gender influence age at first hospitalization for schizophrenia? a transnational case register study. **Psychol.Med.** v.19, p.903-918, 1989.
- HAFNER, H. ; RIECHER-RÖSSLER, A. ; MAURER, K. ; FATKENHEUER, B. ; LOFFLER, W. - First onset and early symptomatology of schizophrenia - a chapter of epidemiological and neurobiological research into age and sex differences. **Eur.Arch. Psychiat.Clin. Neurosci.** v.242, p.109-118, 1992.
- HAFNER, H. ; RIECHER-RÖSSLER, A. ; HEIDEN, W. AN AN, MAURER, K. ; FATKENHEUER, B. ; LOFFLER, W. - Generating and testing a causal explanation of the gender difference in age at first onset of schizophrenia. **Psychol.Med.** v. 23, p.925-940, 1993.

- HENDREN, R.L. ; HODDE-VARGAS, J. YEO, R.A. ; VARGAS, L.A. ; BROOKS, W.M. ; FORD, C. - Neuropsychophysiological study of children at risk for schizophrenia: a preliminary report. **J.Am.Acad. Child.Adolesc.Psychiat.** v.34, n.10, p.1284-1291, 1995
- HENDREN, R.L. ; SHOLEVAR, G.P. ; WEINBERGER, D.R. ; WIENER, J.M. - Schizophrenia in a fourteen-year-old boy. **J.Am. Acad.Child.Adolesc.Psychiat.** v.29, n.1, p.141-148, 1990.
- HEUYER, G. ; Dublineau ; Chabert. - les demences infantile. **Arch.Int.Neurol.** 53, p.459-498 ; p.521-560, 1934.
- HEUYER, G. - **Introduction a la psychiatrie infantile.** Paris, Universitaires de France. 1952.
- HEUYER, G. ; LEBIVICI, S. ; WASSEF. - La schizophrénie infantile - formes cliniques. trois observations. **Ann. Méd. Psychol.** v.109, t.1, n.5, p.611-616, 1951.
- HOENIG, J. - The concept of schizophrenia Kraepelin-Bleuler- Schneider. **Brit.J.Psiquiat.** v.142, p.547-556, 1983.
- HOLLIS, C. - Child and adolescent (Juvenile Onset) schizophrenia - a case control study of premorbid developmental impairments. **Brit.J.Psychiat.** v.166, p.489-495, 1995.
- HOLLIS, C. - Childhood antecedents of schizophrenia. **Schizophr.Monitor.** v.6, n.4, p.5, 1996.
- HOLMAN, P., - Child psychiatry and the social setting. **Brit. J.Psychiat.** v,113, p.1165-1168, 1967.
- HOUNSFIELD, G,N, - Computerised transverse axial scanning (tomography): Part. 1. Description of a system. **Brit. J.Radiol.** v.46, p.1016-1022, 1973.
- HOWARD, R. ; CASTLE, D. ; WESSELY, S. ; MURRAY, R. A comparative study of 470 cases of early-onset and late-onset schizophrenia. **Brit.J.Psychiat.** v.163, p.352-357, 1993.
- HOWELLS, J.G. - **The Concept of schizophrenia: historical perspectives.** Washington, American Psychiatric Association, 1991. apud. ,MOREL, B.A - Traite des maladies mentales. Paris, V Masson, 1860.
- HOWELLS, J.G. ; GUIRGUIS, W.R. - Childhood schizophrenia 20 years later. **Arch.Gen.Psychiat.** .v.41, p.123-128, 1984.
- IACONO, W.G. ; BEISER, M. - Are males more likely than females to develop schizophrenia? **Am.J.Psychiat.** v.149, p.1070-1074, 1992.
- IACOMO. W.G. ; SMITH, G.N. ; MOREAU, M. ; BEISER, M. ; FLEMING, J.A.E. - Ventricular and sulcal size at the onset of psychosis. **Am.J.Psychiat.** v.145, n.7, p.820-824, 1988.

ILLOWSKY, B.N. ; JULIANO, D.M. ; BIGELOW, L.B. et al. - Stability of 8 year CT scan findings in schizophrenia: results of follow-up study. **J.Neurol.Neurol.Psychiat** v. 51, p.209-213, 1988.

IMAGE TOOL. **Development team. Dan Wilcox, Brent Dove, Doss Mc, David Greer.** San Antonio, University of Texas Health Science Center, Copyright 1995-1996. (Windows Version 2.00)

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.

JACOBIDES, G. - Infantile psychosis. **Brit.J.Psychiat.** v.114, n.510, p.244-245, 1968

JASKIW, G. ; JULIANO, D. ; HERTZMAN, M. ; UROW-HAMELL, E. ; WEINBERGER, D. - Cerebral ventricular enlargement in schizophreniform disorder does not progress: a seven year followup study. **Schizopr Res.** V.14, p.23-28, 1994.

JASPERS, K. - **Psicopatologia geral.** trad. de Samuel Penna Reis. 2 ed. Rio de Janeiro, Atheneu. 1979.

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.

JOHNSTONE, E.C. ; FRITH, C.D. ; CROW, T.J. ; HUSBAND, J. ; KREEL, L. - Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. **Lancet.** 30, p.924-926, 1976.

JENIKE, M.A. ; BAER, L. ; MINICHIELLO, W.E. ; SCHWARTZ, C.E. ; CAREY, R.J. - Concomitant obsessive-compulsive disorder and schizotypal personality disorder. **Am.J.Psychiat.** v.143, n.4, p.530-532, 1986.

KANNER, L. - **Childhood psychosis: initial studies and new insights.** Washington. John Wiley & Sons, 1973.

KANNER, L. - Childhood schizophrenic; Round table 1953 discussion. **Am. J. Orthopsychiat.** v.24, p.526-528. 1954.

- KANNER, L. - Problems of nosology and psychodynamics of early infantile autisms. **Am. J. Orthopsychiat.** v.19, p.416-429, 1949
- KANNER, L. - **Psiquiatria infantil**. 3 ed. Buenos Aires Paidós. 1962.
- KAPLAN, H.I. ; SADOCK, B. - **Comprehensive textbook of psychiatry**, 7.ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
- KAPLAN, H.I. ; SADOCK, B.J. - **Compendio de psiquiatria**. 6 ed. trad. de Dayse Batista. Porto Alegre, Artes Medicas, 1993. cap.13, p.340-363.
- KAY, S.R. ; OPLER, L.A. ; FISZBEIN, A. - **Positive and negative syndrome scale (PANSS)** - Rating manual. New York, 1986.
- KAY, S.R. - **Positive and negative syndromes in schizophrenia: assessment and research**. New York, Brunner/Mazel, 1991
- KENDELL, R.E. **Companion to psychiatric studies**. 5.ed. London, Livingstone, 1993.
- KENDLER, K.S. ; DIEHL, S.R. - The genetics of schizophrenia: a current, genetic-epidemiologic perspective. **Schizophr. Bull.** v.19, n.2, p.261-285, 1993.
- KERBIKOV, O.V. ; OSERETZKI, N.I. ; POPOV, E.A. ; SNESHNEVSKI, A.V. - Manual de psiquiatria. Trad. de F.Villa Landa. **Rev.Hospit.Psiquiat.de la Habana**. V.5. Número Extraordinario. 1965. Cap.13, p.236-279. Esquizofrenia.
- KIMURA, L.H. ; NITA, L.M. ; EIZENMAN, B. ; ELKIS, H. - Meta-analyses of the studies relating psychopathology and structural brain abnormalities in schizophrenia. **Schizopr.Res.** v.29, p.78-79, 1998. Special.
- KING, R.A. - Childhood-onset schizophrenia - development and pathogenesis. **Child.Adolesc.Psychiat.Clin.North Am.** v.3, n.1, p.1-12, 1994.
- KITAMURA, T. ; OKAZAKI, Y. ; FUJINAWA, A. ; YOSHINO, M. ; KASAHARA, M. - Symptoms of psychoses a factor-analytic study. **Brit.J.Psychiat.** v.166, p.236-240, 1995.
- KLAUSNER, J.D. ; SWEENEY, J.A. ; DECK, M.D.F. ; HAAS, G.L. ; KELLY, A.B. - Clinical correlates of cerebral ventricular enlargement in schizophrenia: further evidence for frontal lobe disease. **J.Nerv.Ment.Dis.** v.180, n.7, p.407-412, 1992.
- KLEIN, M. - **La psicoterapia de las psicosis**. Buenos Aires, Hormé, 1964. p.223
- KLEIN, M. - **Psicanálise da criança**. Trad. de Pola Civelli. 2 ed. São Paulo, Mestre Jou, 1975.
- KOLVIN, I. - Studies in the childhood psychoses. **Brit.J. Psychiat.** v. 118, n.545, p.381-384, 1971a. Part. 1. Diagnostic criteria and classification
- KOLVIN, I. ; BERNEY, T.P. - Childhood schizophrenia. In: TONGE, B.J. ; BURROWS, G.D. ; WERRY, J.S. eds., **Handbook of studies on child psychiatry**. Amsterdam, ELSEVIER, 1990, CAP.10, P.123-135.

- KOLVIN, I. ; OUNSTED, C. ; HUMPHREY, M. McNAY, A. -Studies in the childhood psychoses. **Brit.J. Psychiat.** v.118, n.545, p.385-395. 1971b. Part. 2. The phenomenology of childhood psychoses.
- KOLVIN, I. ; OUNSTED, C. ; RICHARDSON, L.M. ; GARSIDE, R.F. - Studies in the childhood psychoses. **Brit.J. Psychiat.** v.118, n.545, p. 396-402, 1971c. Part .3. The family and social background in childhood psychoses.
- KOLVIN, I. ; GARSIDE, R.F. ; KIDD, J.S.H. - Studies in the childhood psychoses. **Brit.J.Psychiat.** v.118, n.545, p.403-406, 1971d. Part.4. Parental personality and attitude and childhood psychoses
- KOLVIN, I. ; OUNSTED, C. ; ROTH, M. - Studies in the childhood psychoses. **Brit.J.Psychiat.** v.118, p.407-414, n.545, 1971e. Part.5. Cerebral dysfunction and childhood psychoses.
- KOLVIN, I. ; HUMPHREY, M. ; McNAY, A. - Studies in the childhood psychoses. **Brit.J.Psychiat.** v.118, n.545, p.415-419, 1971f. Part. 6. Cognitive factors in childhood psychoses.
- KRAEPELIN, E. - **Clinical psychiatry**. New York, Scholars Facsililes. 1981. (7 ed. 1907)
- KRAEPELIN, E. - **Dementia praecox**. transl. R.Mary Baclay. Edinburg, E.& S. Livingstone, 1919.
- KREMEN, W.S. ; TSUANG, M.T. ; FARAONE, S.V. ; LYONS, M.J. - Using vulnerability indicators to compare conceptual models of genetic heterogeneity in schizophrenia. **J.Nerv. Ment.Dis.** v.180, n.3, p141-152, 1992.
- KRYSNKI, S. - **Temas de psiquiatria infantil**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1977.
- KUCK, J. ; ZISOOK, S. ; MORANVILLE, J.T. ; HEATON, R.K. ; BRAFF, D.L. - Negative symptomatology in schizophrenic outpatients. **J.Nerv.Ment.Dis.** v.180, n.8, p.510-515, 1992.
- KYDD, R.R. ; WERRY, J.S. - Schizophrenia in children under 16 years. **J.Autis.Develop.Disor.** v.12, n.4, p.343, 1982.
- LARROCHE, J.C. - Malformation of the nervous system. In: **Greenfields neuropathology, 4th edn** (eds J.M.Adams, ; J; A.N. Corsellis & L.W. Duchon). P.385. London Edward Arnold. 1984.
- LEVIN, M. - The basic symptoms of schizophrenia. **Am.J. Psychiat.** v.11, n.2, p.215-236, 1931.
- LEWINE, R.J. ; FOG, L. ; MELTZER, H.Y. ; - The development of scale for the assessment of positive and negative symptoms in schizophrenia. **Schizophr.Bull.** v.9, p.369-376, 1983.
- LEWINE, R.R.J. - Comments on - "puberty and the onset of psychosis" - by P.M.Galdos et al. **Schizophr.Res.** v.13, p.81-83, 1994.

- LEWINE, R.R.J. - Sex: an imperfect Marker of Gender. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.777-779, 1994.
- LEWIS, M. - **Child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook.** Baltimore, Williams & Wilkins. 1991. apud. KRANNER, M. - History of the efforts to agree on an international classification of mental disorders. In: Diagnostic and Statistical Manual, Mental Disorders. 2nd. Washington, DC. American Psychiatric Association. p.9-20.
- LEWIS, S.W. - Computerised tomography in schizophrenia 15 years on. **Brit.J.Psychiat.** v.157, p.16-24. 1990. Supp.9.
- LIEBERMAN, J.A. ; ALVIR, J.M.A ; KOREEN, A ; GEISLER, S. ; CHAKOS, M. ; SHEITMAN, B. ; WOERNER, M. - Psychobiotic correlates of treatment response in schizophrenia. **Neuropsychopharmacology.** V.14, p.135-215. 1996.
- LIDDLE, P.F. ; BARNES, T.R.E. ; MORRIS, D. ; HAQUE, S. - The syndromes in chronic schizophrenia. **Brit.J.Psychiat.** v.157, p.119-122, 1989.
- LIMA, M.C.O. ; CAETANO, D. - Evolução histórica do conceito de esquizofrenia. **J.Bras.Psiquiat.** v.44, n.11, p.559-562, 1995.
- LINDENMAYER, J.P. ; KAY, S.R. - Affective impairment in young acute schizophrenics: its structure, course and prognostic significance. **Acta Psychiat.Scand.** v.75, p.287-296, 1987.
- LOCKYER, L. ; RUTTER, M. - A five-to fifteen-year follow-up study of infantile psychosis - 3. Psychological aspects. **Brit.J.Psychiat.** v.115, p.865-882, 1969.
- LOUZÃ NETO, M.R. ; MOTTA, T. ; WANG, Y-P. ; ELKIS, H. - **Psiquiatria básica.** Porto Alegre, Artes Médicas, 1995.
- LUTZ, J. - **Psiquiatria infantil.** Trad. de Carlota Romero. Madrid, Gredos, 1968. apud. ASPEGER, H. - **Heilpädagogik.** 2 ed. Viena, Springer, 1944.
- LUTZ, J....1968. apud. TRAMER, M. - **Lehrbuch der allgemeinen kinderpsychiatrie.** 3 ed. Basileia, Benno Schwabe, 1949.
- MADALENA, J.C. - **Esquizofrenia.** Rio de Janeiro, 1973.
- MAHLER, M. - **As psicoses infantis - e outros estudos.** Trad. de Helena Mascarenhas de Souza. 3 ed. Porto Alegre, Artes Médicas, 1989. apud. RANK, B. ; MACNAUGHTON, D. - A clinical contribution to early ego development. **Psychoanalytic Study of the Child.** 5, p.53-65. 1950.
- MANSCHRECK, T.C. - Pathogenesis of delusions. **Psychiat.Clin.North.Am.** v.18, n.2, p.213-229, 1995.
- MARTIN, V.P. ; ZORITA, M.J.C. - Ajuste premórbido y síntomas esquizofrénicos negativos. **Actas Luso.Esp.Neurol. Psiquiat.** v.20, n.5, p.230-235, 1992.
- MATARAZZO, E.B. - **Psicoses na infância e na adolescência Atualização Terapêutica.** 12 ed. Porto Alegre, Artes Médicas, 1981.

- MATARAZZO, E.B. - Psiquiatria del niño y del adolescente. In: VIDAL, G. ; ALARCÓN, R.D. eds. **Psiquiatria**. Buenos Aires, Panamericana, 1986. p.431-470.
- MARTTUNEN, M.J. ; HENRIKSSON, M.M. ; ARO, H.M. ; HEIKKINEN, M.E. ; ISOMETSÄ, E.T. ; LONNQVIST, J.K. - Suicide among female adolescents: characteristics and comparison with males in the age group 13 to 22 years. **J.Am.Acad.Child Adolesc.Psychiat.** v.34, n.10, 1297-1307, 1995.
- MAYER, C. ; KELTERBORN, G. ; NABER, D. Age of onset in schizophrenia: relations to psychopathology and gender. **Brit. J.Psychiat.** v.162, p665-671, 1993.
- MAYER-GROSS, SLATER E ROTH. - **Psiquiatria clinica**. trad. Clóvis Martins Filho ; Hilda Rosa. 2 ed. São Paulo, Mestre Jou, 1976, 2 v.
- MAZIADE, M. ; BOUCHARD, S. ; GINGRAS, N. ; CHARRON, L. ; CARDINAL, A. ; ROY, M.A. ; GAUTHIER, B. ; TREMBLAY, G. ; COTE, S. ; FOURNIER, C. ; BOUTIN, P. ; HAMEL, M. ; MERETTE, C. ; MARTINEZ, M. - Long - term stability of diagnosis and symptom dimensions in a systematic sample of patients with onset of schizophrenia in childhood and early adolescence. 2: Positive/negative distinction and childhood predictors of adult outcome. **Brit.J.Psychiat.** V.169, p.371-378, 1996.
- MAZIADE, M. ; GINGRAS, N. ; RODRIGUE, C. ; BOUCHARD, S. ; CARDINAL, A. ; GAUTHIER, B. ; TREMBLAY, G. ; COTE, S. ; FOURNIER, C. ; BOUTIN, P. ; HAMEL, M. ; ROY, M.A. ; MARTINEZ, M. ; MERETTE, C. - Long-term stability of diagnosis and symptom dimensions in a systematic sample of patients with onset of schizophrenia in childhood and early adolescence. I:nosology, sex and age of onset. **Brit.J.Psychiat.** v.169, p.361-370, 1996.
- MAZUMDAR, P.K. ; CHATURVEDDI, S.K. ; GOPINATH, P.S. - A study of thought disorder in paranoid and non-paranoid schizophrenia. **Psychopathology.** v.24, p.166-169, 1991.
- McDERMOTT, J.F. ; HARRISON, S.I. ; SCHRAGER, J. ; LINDY, J. ; KILLINS, E. - Social class and mental illness in children: the question of childhood psychosis. **Am.J.Orthopsychiat.** v.38, n.3, p.548-557, 1967.
- McCONAGHY, N. ; CATTS, S.V. ; MICHIE, P.T. ; FOX, A. ; WARD, P.B. ; SHELLEY, A.M. -. P300 index of thought disorder in schizophrenics, but allusive thinking in normal subjects. **J.Nerv.Ment.Dis.** v.181, n.3, p.176-182, 1993.
- McGORRY, P.D. ; McFARLANE, C. ; PATTON, G.C. ; BELL, R. ; HIBBERT, M.E. ; JACKSON, H.J. ; BOWES, G. - The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey. **Acta Psychiat.Scand.** v.92, p.241-249, 1995.
- McKENNA, K. ; GORDON, C.T. ; RAPOPORT, J.L. - Childhood onset schizophrenia: timely neurobiological research. **J.Am.Acad.Child.Adolesc.Psychiat.** v.33, n.6, p.771-781, 1994.
- MACKENNA, P.J. - **Schizophrenia and related syndromes**. Oxford, Oxford University, 1994.

- MELTZER, H.Y ; RABINOWITZ, J. ; LEE, M.A ; COLA, P.A. ; RANJAN, R. - Age at onset and gender of schizophrenic patients in relation to neuroleptic resistance. **Am.J.Psychiat.** v.154, n.4, p.475-482, 1997.
- MENOLASCINO, F.J, - Dignosis of childhood psychoses. **Am.J. Psychiat.** v.140, n.1, p.133-134, 1983.
- MICHAUX, L. - **Psychiatrie infantile.** 2 ed. Paris, Universitaires de France, 1967.
- MISÈS, R. Classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent - presentation générale. **Neuropsychiat.L'Enfance.** v.38, n,10/11, p.523-539, 1990.
- MISÈS, R. - Origines et évolution du concept de psychose chez l'enfant. **Confrontations Psychiatriques.** n.3, p.9-29, 1969.
- MINKOWSKI, E. - **La esquizofrenia - psicopatologia de los esquizoides y de los esquizofrenicos.** Buenos Aires, Paidós, 1960. Cap.2. p.56-112La perturbacion esencial de la esquizofrenia y el pensamiento esquizofrenico.
- MOREIRA, M.S. - **Esquizofrenia infantil.** Rio de Janeiro, EPME, 1986. p.29-37: Histórico e definição. apud. MOREAU DE TOURS, p. La folia chez les enfants. Paris, Baillière, 1888.
- MOREIRA, M.S....Quadro clinico. p.75-103. apud. SANCTIS, S.DE. **Neuropsychiatria infantile.** Roma, Stock, 1905.
- MUESER, K.T, ; BELLACK, A.S. ; BRADY, E.U. - Hallucinations in schizophrenia. **Acta Psychiat.Scan.** v.82, p.26-29, 1990.
- MURRAY, R.M. - Neurodevelopmental schizophrenia: the rediscovery of dementia praecox. **Brit.J.Psychiat.** v.165. p.6-12, 1994. Suppl.25.
- NASRALLAH, B.A. - Paraclinical findings in schizophrenia: neuroanotomie morfology and histology. **Triangle.** v.32, n. 1, p.1-5, 1993.
- NASRALLAH, J. ; OLSON, S. ; McCALLEY-WHITTERS, M. ; CHAPMAN, S. ; JACOBY, C. - Cerebral ventricular enlargement in schizophrenia. **Arch.Gen.Psychiat.** v.43, p.157-159, 1986.
- NEUMANN, C.S. ; BAUM, K.M. ; WALKER, E.F. ; LEWINE, R. - Childhood behavioral percursors of adult neuropsychological functioning in schizophrenia. **Neuropsychiat. Neuropsychol.Behav.Neurol..** v.9, n.4, p.221-229, 1996.
- O'CALLAGHAN, E. ; LARKIN, E. ; REMOND,C. et al. Early onset schizophrenia after teenage head injury. A case report with magnetic resonance imaging. **Brit.J.Psychiat.** v. 153 p.394-396. 1988.
- O'CALLAGHAN, E. ; PSYCH, M.R.C. ; LARKIN, C. ; KINSELLA, A. ; WADDINGTON, J.L. - Familial, obstetric and other clinical correlates of minor physical anomalies in schizophrenia. **Am.J.Psychiat.** v.148, n.4, p.479-483, 1991.

- OPLER, L.A. ; KAY, S.R. ; ROSADO, V.E. ; LINDERMAYER, J.P. - Positive and negative syndromes in chronic schizophrenic inpatients. **J.Nerv.Ment.Dis.** v.172, p.317-325, 1984.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação internacional de doenças.** 9 ed. revisad. Geneva, 1987.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. - **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas.** Trad. De Dorgival Caetano. Porto Alegre, Artes Médicas, 1993. cap.20. p.85-107: Esquizofrenia.
- 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.
- OWEN, M. ; McGUFFIN, P. - The genetics of schizophrenia: future directions. **Schizophrenia Monitor.** V.6, n.1, p.1-5, 1996.
- PATTERSON, T. ; SPOHN, H.E. ; BOGIA, D.P. ; HAYES, K. - Thought disorder in schizophrenia: cognitive and neuroscience approaches. **Schizophr.Bull.** v.12, n.3, p.460-471, 1986.
- PENNA, J.M.R. - **Contribuição para o estudo clínico das esquizofrenias em crianças de dez a catorze anos de idade.** São Paulo, 1966. 74p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- PERALTA, V. ; LEON, J.D. ; CUESTA, M.J. - Are there more than two syndromes in schizophrenia: a critique of the positive -negative dichotomy. **Brit.J.Psychiat.** v.161, p.335-343, 1992.
- PERLMUTTER, I.R. ; GREENHILL, L.L. ; CHAMBERS, W. ; KESTENBAUM, C.J. - Childhood schizophrenia: theoretical and treatment issues. **J.Am.Acad.Child.Adoles. Psychiat.** v.28, n.6, p.956-962, 1989.
- PETERSON, B.S. - Neuroimaging in child and adolescent neuropsychiatric disorders. **J.Am.Acad,Child Adolesc. Psychiat.** v.34, n.12, p.1560-1576, 1995.
- PETTY, L.K. ; ORNITZ, E.M. ; MICHELMAN, J.D. ; ZIMMERMAN, E.G. - Autistic children who become schizophrenic. **Arch.Gen.Psychiat.** v.41, n.2, p.129-135, 1984.
- PIAGET, J. - **Seis estudos de psicologia.** 6 ed. Rio de Janeiro, Forense Universitaria, 1973.
- POTTER, H.W. ; KLEIN, H.R. - An Evaluation of the treatment of problem children as determined by a follow-up study. **Am.J.Psychiat.** v.94, n.3, p.681-689, 1937.
- POTTER, H.W. - Schizophrenia in children. **Am.J.Psychiat.** v.12, n.6, p.1253-1270, 1933.
- PUIG-ANTICH, J. - **K-SADSE Entrevista semi-estruturada para diagnóstico em psiquiatria da infância, versão epidemiológica.** Trad. de Mercadante, M.T. ;

Asbarch,f. ; Rosário, M.C. ; Ayres,A.M. ; Ferrari,M.C. ; Assumpção,F.B. São Paulo, 1995.

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

RÉGIS, E. - **Précis de psychiatrie**. Paris, Octave Doin et Fils. 1914. cap.5, p.373-447: Démencia précoce.

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.

REISS, D. ; PLOMIN, R. ; HETHERINGTON, E,M, - Genetics and psychiat: an unheralded window on the environment. **Am. J.Psychiat.** v.148, n.3, p.283-291, 1991.

REMSCHMIDT, H. - Schizophrenic psychoses in children and adolescents. **Triangle**, v.32, n.1, 15-24, 1993. Apud. LEONHARD, K. - Aufteilung der endogenen psychosen und ihre differenzierte aetiologie. 2 ed. Akademik-Verlag, Berlin. 1986.

REMSCHMIDT, H.H. ; SCHULZ, E. ; MARTIN. M. ; TROTT. G.E. - Childhood-onset schizophrenia: history of the concept and recent studies. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.727-745, 1994.

ROBERTS, G.W. - Schizophrenia: A neuropathological perspective. **Brit.J.Psychiat.** v.158, p.8-17, 1991.

ROBIN, G. - **Precis de neuro psychiatrie infantile**. PARIS, Place L'odion, 1950.

RODNICK, E.H. - The psychopathology of development: investigating the etiology of schizophrenia. **Am.J.Orthopsychiat.** v.38, n.5, p.784-798, 1968.

ROSEN, I. - the clinical significance of obsessions in schizophrenia. **J.Ment.Sci.** v.103, p.778-785, 1957.

ROSENBERG, C.M. - Complication of obsessional neurosis. **Brit.J.Psychiat.** v.114, p.477-478, 1968.

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

RUSSELL, A.T. ; BOTT, L. ; SAMMONS, C. - The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. **J.Am. Acad Child. Adoles.Psychiat.** v.28, n.3. p.399-407, 1989.

RUTTER, M. - Childhood schizophrenia reconsidered. **J.Autism Childhood Schizophr.** v.2, p.315-337, 1972.

- RUTTER, M. - Infantile psychosis. **Brit.J.Psychiat.** v.114, n.510, p.648-649, 1968.
- RUTTER, M. ; HERSOV, L. - **Child and adolescent psychiatry: modern approaches.** 3 ed. Oxford, Blackwell Scientific. 1994.
- SAUGSTAD, L.F. - Age at pubert and mental illness towards a neurodevelopmental aetiology of Kraepelin's endogenous psychoses. **Brit.J.Psychiat.** v.155, p.536-544, 1989.
- SCHNEIDER, K. - **Problemas de patologia y de psiquiatria clinica.** Madrid, Morata, 1947. p.19-31: Las psicosis endogenas entre si
- SCHNEIDER, K. - **Psicopatologia clinica.** 3 ed.Trad. de Emanuel C. Leao. Sao Paulo, Mestre Jou. 1979.
- SCHWAB-STONE, M. ; TOWBIN, K.E. ; TARNOFF, G.M. - Systems of classification: ICD-10, DSM-3-R, and DSM-3 In: LEWIS, M., ed. **Child and adolescent psychiatry - a comprehensive textbook.** Baltimore, Williams & Wilkins, 1991. p.422-434.
- SCHULZ, S.C. ; FINDLING, R.L. ; WISE, A. ; FRIEDMAN, L. ; KENNY, J. - Child and adolescent schizophrenia. **Psychiat. Clin.North Am.** v.21, n.1, p.43-53, 1998.
- 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.
- SEDLER, M.J. - Concepts of schizophrenia: 1600-1860. In: HOWELLS, J.G. ed. **Concept of schizophrenia: historical perspectives.** Washington, APA. 1991. p.47-57. apud. WILLIS, T. - Two discourses concerning the soul of brutes. Translated by Bordage S.London, Peter Cole, 1683.
- SEDLER, M.J. 1991. p.47-57. apud. KAHLBAUM, K.L. - Die gruppierung der psychischen krankheiten und die einteilung der seelenstorungen. Danzing, AW Kafemann, 1863.
- SHAPIRO, T. ; FISH, B. ; GINSBERG, G.L. - The speech of a schizophrenic child from two to six. **Am.J.Psychiat.** v.128, n.11, p.1408-1414, 1972.
- 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.
- SHELTON, R.C. ; WEINBERGER, D.R. - X-ray computerized tomography studies in schizophrenia: a review and synthesis. In: Nasrallah, H.A. ; Weinberger, D.R. eds. **Handbook of schizophrenia: the neurology of schizophrenia.** New York, Elsevier, 1986. v.1, p.207-250.
- SPENCER, E.K. ; CAMPBELL, M. - Children with schizophrenia: diagnosis, phenomenology, and pharmacotherapy. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.713-725, 1994.

- STEINBERG, D. - Psychotic and other severe disorders in adolescence. In: RUTTER, M. ; HERSOV, L., eds. **Child and adolescent psychiat.** 2 ed. Oxford, Blackwell Scientific. 1985. cap.35, p.567-583.
- STEVENS, J.R. - Neuropathology of schizophrenia. **Arch.Gen. Psychiat.** v.39, p.1131-1139, 1982.
- STRANDBURG, R.J. ; MARSH, J.T. ; BROWN, W.S. ; ASARNOW, R.F. ; GUTHRIE, D. - Information-processing deficits across childhood-and adult-onset schizophrenia. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.685-695, 1994.
- STROH, G. - Three aspects of research into childhood psychosis. **Rev.Speriment.Freniat.** v.40, n.5, p.1325-1336, 1966.
- STUTTE, H. - Die dementia infantilis (Heller) sus Katamnesticher Sich. **Acta Paedopsychiat.** V.36, p.317-326, 1969.
- SYNEK, V. ; REUBEN, J.R. - The ventricular-brain ratio using planimetric measurement of EMI scans. **Brit.J. Psychiat.** v.49, p.233-237, 1976.
- SZUREK, S. - Psychotic episodes and psychotic maldevelopment. **Am.J.Orthopsychiat.** v.26, p.519-543. 1956
- TANGUAY, P.E. ; CANTOR, S.L. - Schizophrenia in children. **J.Am.Acad.Child.Psychiat.** v.25, p.591-594, 1986.
- THOMPSON, P.A. ; MELTZER, H.Y. - Positive, negative, and disorganisation factors from the schedule for affective disorders and schizophrenia and the present state examination: a three-factor solution. **Brit.J.Psychiat.** v.163, p.344-351, 1993.
- THOMSEN, P.H. - Schizophrenia with childhood and adolescent onset - a nationwide register-based study. **Acta.Psychiat. Scan.** v.94, p.187-193, 1996.
- TSUANG, M.T. ; LYONS, M.J. ; FARAONE, S.V. - Heterogeneity of schizophrenia - conceptual models and analytic strategies. **Brit.J.Psychiat.** v.156, p.17-26, 1990.
- TUSTIN, F. - **Autismo e psicose infantil.** Trad. de Paulo Vidal. Rio de Janeiro, Imago, 1975.
- VALLEJO-NAGERA, A. - **Literatura y psiquiatria.** Barcelona, Barma, 1950.
- VOLKMAR, F.R. ; COHEN, D.J. - Comorbid association of autism and schizophrenia. **Am.J.Psychiat.** v.148, n.12. p.1705-1707, 1991.
- VOLKMAR, F.R. ; COHEN, D.J. ; HOSHINO, Y. ; RENDE, R.D. PAUL, R. - Phenomenology and classification of the childhood psychoses. **Psychol.Med.** v.18, p.191-201, 1988.
- WADDINGTON, J.L. ; LANE, A. ; SCULLY, P.J. ; LARKIN, C. ; O'CALLAGHAN, E. - Neurodevelopmental and neuroprogressive processes in schizophrenia. **Psychiat.Clin.North Am.** v.21, n.1, p.123-149, 1998.

- WADDINGTON, J.L. ; TORREY, F. ; CROW, T.J. ; HIRSCH, S.R. - Schizophrenia, neurodevelopment and disease. **Arch.Gen. Psychiat.** v.48, n.3, p.271-273, 1991.
- WATKINS, J.M. ; ASARNOW, R.F. ; TANGUAY, P.E. - Symptom development in childhood onset schizophrenia. **J.Child. Psychoal.Psychiat.** v.29, n.6, p.865-878, 1988.
- WEINBERGER, D.R. - From neuropathology to neurodevelopment. **Lancet.** v.346, p.552-557, 1995.
- 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. - **Schizophrenia.** Oxford , Blackwell, 1995. Chap.16. p.293-323. Schizophrenia as a neurodevelopmental disorder.
- WERRY, J.S. - Child and adolescent (early, onset.) schizophrenia: a review in the light of DSM.3-R. **J.Autism Develop.Dis.** v.22, p.601-624, 1992.
- WERRY, J.S. - The Childhood psychoses. In: Quay, H.C. ; Werry, J.C. eds. **Psychopathological disorders of childhood.** 2 ed. 1979. p.41-89.
- WERRY, J.S. ; McCLELLAN, J.M. ; ANDREWS, L.K. ; HAM, M. - Clinical features and outcome of child and adolescent schizophrenia. **Schizophr.Bull.** v.20, n.4, p.619-630, 1994.
- WERRY, J.S. ; McCLELLAN, J.M. - Predicting outcome in early onset schizophrenia. **J.Am.Acad.Child Adolesc.Psychiat.** v.31, p.147-150, 1992.
- WERRY, J.S. ; McCLELLAN, J.M. ; CHARD, L. - Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. **J.Am.Acad. Child.Adolesc.Psychiat.** v.30, n.3, p.457-465, 1991.
- WEINER, I.B. - Identifying schizophrenia in adolescents. **J.Adolesct Health.** v.8, n.4, p.336-343, 1987.
- WHITEHORN, D. ; GOOD, K. ; LeBLANC, KOPALA, L. - Efeitos do gênero em esquizofrenia: uma perspectiva a partir do desenvolvimento neurológica. **Schizophr. Monit.** v.7, n.1, p.1-4, 1997.
- WIENER, J.M. **Textbook of child : adolescent psychiatry.** Washington, American Psychiatric Association, 1991.
- WILCOX, J.A. - Thought disorder and relapse in schizophrenia. **Psychopathology.** v.23, p.153-156, 1990.
- WILKINS, R. - Hallucinations in children and teenagers admitted to Bethlem Royal Hospital in the nineteenth century and their possible relevance to the incidence of schizophrenia. **J.Child.Psychol.Psychiat.** v.28, n.4, p.569-580, 1987.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION.- **International classification of disease.** 9 ed. Geneva. World Health Organization, 1978.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. - **Report of the international pilot study of schizophrenia.** Geneva, World Health Organization, 1973. v.1

WORLD HEALTH ORGANIZATION. - **The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines.** Geneva, World Health Organization, 1992.

ZEANAH, C.H. ; BORIS, N.W. ; SCHEERINGA, M.S. - Psychopatology in infancy. **J.Child.Psychol. Psychiat.** v.38, n.1, p.81-99, 1997.

YANG, P-C. ; LIU, C-Y, ; CHIANG, J-Y, ; LIN, T-S. ; Comparison of adult manifestations of schizophrenia with onset before and after 15 years of age. **Acta Psychiat. Scand.** v.91, p.209-212, 1995.