

A evolução de longo prazo pode diferenciar dois subtipos de psicose de início tardio

Long Term Follow-Up Can Differentiate Two Subtypes of Late-Life Psychosis

ADRINA CHALITA GOMES¹
JERSON LAKS²

Resumo

A esquizofrenia de início tardio ainda é pouco estudada. Os trabalhos atuais apontam para uma patologia heterogênea, com perfil cognitivo semelhante ao encontrado na esquizofrenia com início no adulto jovem e dois tipos de evolução: um grupo com estabilização dos déficits neuropsicológicos e outro grupo com piora destes déficits ao longo do tempo. Apresentam-se dois casos clínicos avaliados por testes neuropsicológicos CAMCOG e Miniexame do Estado Mental (MEEM), Escore Isquêmico de Hachinski, Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer, PANSS e Inventário Neuropsiquiátrico. O desempenho cognitivo e das atividades de vida diária destes casos foram distintos, o que aponta para a necessidade de estudos prospectivos com enfoque neuropsicológico, para entendimento dos diferentes tipos de evolução das psicoses de início tardio.

Palavras-chave: Esquizofrenia, idoso, diagnóstico.

Abstract

There are few studies about late-onset schizophrenia (LOS). LOS is thought to be a heterogeneous pathology with a similar cognitive profile compared to adult schizophrenia and two types of evolution: one group with steady neuropsychological deficits and another group with progressive deficits. We report on two clinical cases evaluated with neuropsychological tests CAMCOG and MMSE, Hachinski's Ischemic Score, Pfeffer Functional Activities Questionnaire, PANSS and the Neuropsychiatric Inventory. The course of cognitive deficits and daily life activities were different, showing the need of prospective studies with neuropsychological approach to understand the clinical course and etiology of LOS.

Keywords: Schizophrenia, elderly, diagnosis.

Recebido: 05/10/2004 - Aceito: 17/11/2004

1 Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria, Psicanálise e Saúde Mental (Proppsam) – Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

2 Centro de Doença de Alzheimer e outros Transtornos Mentais na Velhice do Instituto de Psiquiatria da UFRJ. Faculdade de Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Endereço para correspondência: Jerson Laks. Av. N. S. Copacabana, 749/802 – Copacabana, 22050-000, Rio de Janeiro – RJ, E-mail: jlaks@centroin.com.br

Os sintomas psicóticos fazem parte de diferentes entidades nosológicas no idoso.

Segundo a Classificação Internacional de Doenças, décima edição (CID-10) (WHO, 1992), de 25% a 30% dos pacientes com sintomas psicóticos de início tardio podem ser classificados como transtorno delirante, de 2% a 13% como transtorno do humor ou esquizoafetivo, e o restante como esquizofrenia paranóide (Henderson e Kay, 1997), além do que hoje se denomina psicose da doença de Alzheimer (Jeste e Finkel, 2000). Esses números indicam que pacientes com início de quadro psicótico após os 40 anos de idade necessitam de ampla investigação complementar visando ao diagnóstico diferencial correto.

Devem ser consideradas como um grupo de psicoses funcionais de início tardio aquelas afetivas (mania ou depressão), as paranóides com presença de alucinações e consciência clara (esquizofrenia paranóide e parafrenia tardia) e as sem alucinações (transtorno delirante) (Henderson e Kay, 1997).

A esquizofrenia de início tardio foi descrita inicialmente por Bleuler (1978), sem outra caracterização sintomatológica que a diferenciasse da esquizofrenia do jovem, exceto pela idade de início após os 40 anos (Bleuler, 1978). Portanto, os déficits cognitivos encontrados em pacientes com esquizofrenia de início tardio não diferem dos encontrados em pacientes com esquizofrenia na juventude (Barclay e Almeida, 2000). Do total de pacientes esquizofrênicos, 20% dos casos têm início após os 40 anos e há aumento desta incidência após os 60 anos (Barclay e Almeida, 2000).

Atualmente, as psicoses de início tardio podem ser classificadas em dois grupos distintos, um funcional e outro orgânico (Almeida *et al.*, 1995b; Förstl *et al.*, 1994). O tipo funcional (A) apresenta sintomas psicóticos mais exuberantes, com aumento leve da frequência de sinais neurológicos e déficits cognitivos restritos à função executiva. O tipo orgânico (B) apresenta-se com sintomas psicóticos menos complexos, com aumento marcado da frequência de sinais neurológicos e comprometimento cognitivo generalizado (Almeida *et al.*, 1995b).

Além disso, quadros paranóides podem ocorrer na vigência de problemas orgânicos, demenciais ou não. Observam-se nas demências sintomas comportamentais e psicológicos (*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia* – BPSD); entre eles, delírios e alucinações. Além do declínio cognitivo e funcional, há marcado declínio em atividades diárias.

As demências neurodegenerativas podem ter como pródromos sintomas psicóticos produtivos semelhantes aos encontrados na esquizofrenia. Os BPSD ocorrem em todos os estágios da doença de Alzheimer, embora delírios sejam mais comuns nos estágios moderados e graves (Laks *et al.*, 2001; Mega *et al.*, 1996; Jeste e Finkel, 2000; Wilson *et al.*, 2000).

Dessa forma, a evolução dos casos de início tardio deverá ser acompanhada também com o enfoque na perspectiva de piora da cognição e perdas nas ativi-

dades diárias em intensidades diferentes das observadas na esquizofrenia.

Este trabalho objetiva relatar dois casos de pacientes com psicose de início tardio que tiveram evoluções diferentes ao longo de sete meses (caso 2) e um ano (caso 1). Tais diferenças podem ser evidenciadas não apenas no curso clínico, mas já no início do quadro.

Método

Ambos os casos foram diagnosticados como esquizofrenia pelos critérios do DSM-IV pela aplicação do SCID (*The structured clinical interview for DSM-IV*) (First *et al.*, 1995). Eles foram avaliados prospectivamente por dois testes cognitivos, o Miniexame do Estado Mental (MEEM) (Folstein *et al.*, 1975) e o CAMCOG – Teste Cognitivo Cambridge (CAMDEX) (Roth *et al.*, 1986). Aplicaram-se os testes na avaliação de base e com intervalo de um ano no caso 1 e de sete meses no caso 2.

Utilizaram-se o Escore Isquêmico de Hachinski (1975), para investigação do risco de patologia vascular cerebral, e o Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer (1982), para avaliação das atividades de vida diária. A escala PANSS (Kay *et al.*, 1987) foi aplicada para estudo da sintomatologia psicótica.

A avaliação com familiares foi realizada pelo Inventário Neuropsiquiátrico (Cummings *et al.*, 1994), utilizado para medir alterações comportamentais que tenham ocorrido nas quatro semanas anteriores.

Os dois casos foram submetidos à tomografia computadorizada de crânio (TCC) e aos exames complementares laboratoriais de bioquímica.

Caso 1

Paciente M., sexo feminino, 66 anos, 2º grau de escolaridade, solteira e sem filhos. Há 11 anos, 8 meses após o falecimento de sua genitora, iniciou quadro psicótico produtivo caracterizado por alucinações auditivas, delírios persecutórios, alteração da relação eu-mundo. Acreditava estar sendo perseguida pela polícia, que as pessoas lhe mandavam mensagens pela televisão e que alguém no prédio vizinho a filmava. Ouvia vozes e acreditava que iriam raspar sua cabeça como uma forma de lhe fazer mal. Iniciou tratamento com haloperidol 2,5 mg/dia em associação com diazepam 10 mg e o manteve por oito anos, apresentando remissão total dos sintomas produtivos no período, após o que foi retirada a medicação antipsicótica e mantido apenas lorazepam 2 mg/dia.

Voltou a apresentar sintomas produtivos um ano após a retirada do antipsicótico. Iniciou desconfiança com determinado banco quando lhe telefonaram oferecendo vantagens para abrir conta corrente, chegando a ir à agência para conferir as informações prestadas no telefonema. Acreditava ser seguida por

um homem na rua, com alucinações auditivas acusatórias e delírios de referência. Nesta época, por acreditar no envolvimento de determinada emissora de televisão em sua perseguição, telefonou para a estação e disse impropérios sobre determinados artistas. Reiniciou o uso de medicação antipsicótica, com risperidona 2 mg/dia associado a lorazepam 1 mg/dia. Dois meses depois apresentou novamente remissão total dos sintomas produtivos.

No momento, seu afeto é esmaecido, com prejuízo na vontade e no pragmatismo. Mantém-se mais isolada, com atividades sociais resumidas a ir à casa da cunhada. Apresenta resistência ao uso da medicação, questionando sua indicação em todas as consultas, apesar do esclarecimento sobre sua necessidade. Mantém o uso de risperidona na mesma dosagem e de lorazepam, agora 0,5 mg/dia. Alterna seu juízo crítico de morbidade, acreditando em determinados momentos que os fatos persecutórios são reais e, em outros momentos, que tais idéias são decorrentes de sua doença.

Desde o início de sua doença não houve declínio nas atividades de vida diária, exceto pelo cuidado nas finanças, que passou a ser feito por sua cunhada, a pedido da própria paciente, ainda que esta recebesse e gerenciasse corretamente pequenas quantias semanais.

Não apresentava prejuízos de memória ou qualquer outro déficit cognitivo, assim como sintomas compatíveis com transtorno do humor. Nunca foi internada. Sem história familiar de doença psiquiátrica.

História pessoal e clínica

M. sempre foi isolada e desconfiada. Apresentava dificuldades para fazer amizades. Não teve nenhum relacionamento afetivo duradouro, não se casou e não teve filhos. Sua companhia era a mãe, com quem morava e fazia pequenas atividades de lazer. Trabalhou como secretária na Marinha e foi aposentada por tempo de serviço um mês antes do falecimento de sua mãe.

Faz tratamento de forma regular com amilorida 2,5 mg/dia e hidroclorotiazida 25 mg/dia para controle de hipertensão arterial sistêmica.

Exames de neuroimagem e laboratoriais

Não foi evidenciada nenhuma alteração focal em substância branca ou em volume cortical em tomografia computadorizada de crânio (TCC). Hipercolesterolemia prévia, sem outra alteração digna de nota.

Caso 2

Paciente A., sexo feminino, 73 anos, 2º grau de escolaridade, há dois anos apresentou delírios de ciúmes, risos imotivados, labilidade emocional e alteração no comportamento. Acreditava ser traída pelo marido, tendo certeza, inclusive, do nome de sua amante. Passou a apresentar-se inquieta e hostil, chegando a ser agressiva com o cônjuge. Por mais que seu marido

não lhe desse motivos para desconfianças, A. mantinha a certeza de estar sendo traída.

Iniciou uso de haloperidol 2 mg/dia com troca para risperidona 0,5 mg/dia e prometazina 25 mg/dia devido aos tremores em extremidades de membros superiores e discinesia de boca. Apresentou remissão do delírio de ciúmes e da heteroagressividade, porém manteve inquietação. Evidenciava afeto esmaecido, apatia e diminuição da concentração, com conseqüente dismnesia imediata. Não houve declínio nas atividades diárias, porém deixou de fazer crochê, seu passatempo, alegando desânimo, mas não esquecimento em como fazê-lo. Ressalta-se que a maior parte das atividades do lar sempre foi feita pelo seu marido.

Em pouco tempo de uso de antipsicótico era evidente a moderada discinesia orofacial que melhorou com a retirada do anticolinérgico.

Dois anos após início do quadro, mantinha-se em remissão dos sintomas psicóticos produtivos, mas não havia juízo crítico de morbidade ou *insight*. Oscilava momentos de melhora e piora da inquietação, sem relação com a dosagem instituída do antipsicótico.

Ao final deste segundo ano de doença, houve piora progressiva da apatia, e a paciente deixou de fazer as atividades do lar – lavar algumas roupas, cozinhar e arrumar as camas. Quando muito estimulada, tentava reiniciar o trabalho de crochê interrompido, mas sustentava por pouco tempo.

Nas consultas, falava apenas quando questionada, interagindo pouco. Apresentava-se com prejuízo no planejamento executivo, apatia, afeto esmaecido e piora da dismnesia, apesar de o marido negar déficits mnêmicos. Não se evidenciou quadro de depressão em nenhum momento durante a evolução da doença.

No ano seguinte, houve importante piora cognitiva, da apatia e de sua interação com familiares. Durante as consultas, respondia apenas de forma lacônica. O filho relatou que nessa época ela começou a apresentar falsos reconhecimentos. Em casa, perambulava sem motivo aparente.

Não houve internação psiquiátrica. Há relato de quadro psiquiátrico semelhante com sua genitora.

História pessoal e clínica

Paciente casada, dois filhos saudáveis. Segundo seu esposo, A. sempre foi mais isolada socialmente. Era independente em todos os seus afazeres até o início de sua doença.

Apresenta déficit auditivo, porém sem necessidade de aparelho para a audição. Em tratamento regular para hipertensão arterial sistêmica com propranolol 40 mg/dia.

Exames de neuroimagem e laboratoriais

A TCC evidenciou ampliação dos sulcos corticais e cerebelares, das fissuras de Sylvius e das cisternas de base, com ectasia proporcional do sistema ventricular,

considerados pelo radiologista como esperados para a faixa etária de A. Não foi evidenciada lesão focal. Este exame de imagem foi realizado dois anos após o início dos sintomas produtivos. Presença de hipercolesterolemia e anemia normocítica/normocrômica.

O quadro 1 sumariza os achados das escalas e exames aplicados em ambas as pacientes.

Discussão

A avaliação inicial dos casos por meio de anamnese, exames laboratoriais complementares, neuroimagem e escalas nos permite classificá-los em dois diagnósticos. Tomando por base o consenso internacional sobre esquizofrenia de início tardio (Howard *et al.*, 2000), os diagnósticos mais plausíveis para os casos 1 e 2 são a esquizofrenia de início tardio (*late-onset schizophrenia*) e a psicose esquizofreniforme de início mais tardio (*very late-onset schizophrenia-like psychoses*), respectivamente.

Os dois casos clínicos evidenciam alguns fatores de risco citados na literatura a respeito dos diagnósticos citados, como a presença de isolamento social prévio (Henderson e Kay, 1997) e o sexo feminino (Almeida *et al.*, 1995a; Barclay e Almeida, 2000; Brodaty *et al.*, 1999; Holden, 1987; Howard *et al.*, 2000; Silveira *et al.*, 2004). No caso 2, podemos observar outro fator de risco para a patologia, o déficit auditivo (Almeida *et al.*, 1995a).

Os casos têm um funcionamento pré-morbido melhor do que o encontrado na esquizofrenia de início na fase adulta jovem (Barak *et al.*, 2002; Greig *et al.*, 2000), exemplificado pela escolaridade maior e vida sociofamiliar mais integrada.

Embora as duas pacientes apresentassem hipercolesterolemia e hipertensão arterial sistêmica, os achados em neuroimagem e no Escore Isquêmico de Hachinski não eram sugestivos de doença cerebrovascular. Breitner *et al.* (1990) sugeriram que uma doença cerebral focal de origem vascular estaria associada à esquizofrenia de início tardio, após

encontrarem nesses pacientes patologias vasculares em ressonância magnética de crânio, com lesões occipitais e temporoparietais proeminentes.

As evoluções das pacientes foram distintas, apesar das similaridades iniciais. O caso 1 manteve-se com remissão dos sintomas desde o uso da risperidona até o momento atual e não houve declínio nas atividades de vida diária nos 11 anos de doença. No período de um ano, não houve declínio cognitivo avaliado por testes neuropsicológicos. Os resultados do CAMCOG e MEEM foram de 101 e 25 (primeira avaliação) e 106 e 24 (segunda avaliação), respectivamente. O caso 2 permaneceu com remissão dos sintomas produtivos desde o início do uso de antipsicótico. No final do segundo ano de doença, apresentou declínio importante da cognição e no funcionamento das atividades de vida diária. Suas pontuações na avaliação cognitiva por CAMCOG e MEEM foram de 74 e 24 (primeira avaliação) e 70 e 19 (segunda avaliação), respectivamente.

Podemos observar algumas diferenças entre os casos descritos já na primeira avaliação das pacientes. Observa-se um maior comprometimento no Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer no caso 2, com a pontuação de 4, em comparação ao caso 1, com pontuação de 2. Com relação às alterações comportamentais avaliadas pelo NPI, apenas o caso 2 obteve pontuação, sendo estas nos itens depressão/disforia e apatia/indiferença.

O caso 2 apresenta algumas características que apontam organicidade. Havia atrofia cerebral e cerebelar na neuroimagem, diminuição da concentração e conseqüente dismnesia de curto prazo, escores de CAMCOG e MEEM mais baixos e maior sensibilidade à discinesia tardia. Os sintomas produtivos eram menos floridos em comparação ao caso 1 (Quadro 1), e a presença de apatia e alterações nas atividades de vida diária ficaram mais evidentes na evolução do caso. No estudo da sintomatologia psicótica (PANSS), o caso 1 tem maior pontuação dos sintomas positivos, enquanto o caso 2 apresenta uma maior pontuação na escala negativa. Na psicose funcional com início após os 60

Quadro 1. Resultados dos exames de investigação.

Paciente	Tempo de doença na primeira avaliação cognitiva	Tempo de doença na segunda avaliação cognitiva	PANSS positiva	PANSS negativa	MEEM primeira avaliação/segunda avaliação	CAMCOG primeira avaliação/segunda avaliação	PFEFFER	NPI	HACHINSKI	TCC
M	10 anos	11 anos	22	18	25/24	101/106	2	0	2	sem alterações
A	1 ano e 10 meses	2 anos e 5 meses	18	28	24/19	74/70	4	4	4	atrofia cerebral e cerebelar

anos, sobressai a raridade de alteração formal do pensamento e de sintomas negativos (Howard *et al.*, 2000), como está evidenciado no caso 2.

Sintomas extrapiramidais são comuns em esquizofrênicos pelo uso de medicação antipsicótica. No entanto, outros fatores estão associados à maior prevalência de discinesia tardia em tais casos. Quanto mais idoso em relação ao início da doença, maior a susceptibilidade ao desenvolvimento de discinesia tardia (Srinivasan *et al.*, 2001).

Há semelhança entre déficits cognitivos existentes na esquizofrenia de início tardio e na esquizofrenia do adulto jovem (Palmer *et al.*, 2003; Sachdev *et al.*, 1999). A estabilização desses déficits nos esquizofrênicos de início tardio não é consenso. Sugerem-se estudos prospectivos mais longos, pois um declínio cognitivo mais lento pode estar obscurecido por avaliações de períodos curtos nesses pacientes (Palmer *et al.*, 2003). Não foi encontrada piora cognitiva em tais esquizofrênicos em períodos de acompanhamento neuropsicológico de até dois anos (Palmer *et al.*, 2003; Brodaty *et al.*, 2003; Heaton *et al.*, 2001), mas, sim, em períodos superiores a três anos (Brodaty *et al.*, 2003; Holden, 1987).

Alguns autores afirmam que os pacientes esquizofrênicos estariam menos propensos a desenvolver doença de Alzheimer que a população geral (Bozikas *et al.*, 2002). Brodaty *et al.* (2003) observaram que os casos evoluídos para demência apresentavam escores menores em testes que avaliavam funções de atividades de vida diária e no MEEM na avaliação de base.

O caso 2, que evoluiu para demência, também apresentou piores escores na avaliação cognitiva e na avaliação de atividades de vida diária.

Na classificação proposta por Almeida *et al.* (1995b), essas psicoses de início tardio são divididas em dois tipos. O tipo A (funcional) teria sintomas psicóticos mais exuberantes, com aumento leve da frequência de sinais neurológicos e déficits cognitivos restritos à função executiva. O tipo B (orgânico) teria sintomas psicóticos menos complexos, com aumento marcado da frequência de sinais neurológicos e comprometimento cognitivo generalizado. Assim, poderíamos classificar o caso 1 como tipo A e o caso 2 como tipo B.

Em outra classificação, os grupos distintos de psicose de início tardio seriam esquizofrenia de início tardio e síndrome orgânica paranóide. A primeira é caracterizada por sintomas de primeira ordem e menor atrofia cerebral (Förstl *et al.*, 1994).

As características iniciais de casos psicóticos de início tardio que evoluem com piora cognitiva devem, portanto, ser pesquisadas para reconhecimento precoce de tal patologia, uma vez que os sintomas psicóticos podem ser pródromos de demência.

Estes dois casos sugerem a existência de dois grupos de evoluções distintas, um com estabilidade cognitiva e outro com progressão dos déficits cognitivos, apesar da existência de poucos estudos sobre essa patologia heterogênea. Estudos prospectivos com prazos mais longos são necessários, pois mecanismos fisiopatológicos distintos podem estar implicados.

Referências bibliográficas

- ALMEIDA, O. *et al.* - Clinical and cognitive diversity of psychotic states arising in late life (late paraphrenia). *Psychol Med* 25: 699-714, 1995.
- ALMEIDA, O.P. *et al.* - Psychotic states arising in late life (late paraphrenia). The role of risk factors. *Br J Psychiatry* 166:215-28, 1995.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostical and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. (DSM-IV). Washington: APA, 1987.
- BARAK, Y. *et al.* - Very-late-onset schizophrenia-like psychosis: clinical and imaging characteristics in comparison with elderly patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 190:733-6, 2002.
- BARCLAY, L.; ALMEIDA, O.P. - Schizophrenia in later life. *Curr Opin Psychiatry* 3:423-7, 2000.
- BLEULER, M. - *The schizophrenic disorders. Long-term patient and family studies*. New Haven: Yale University Press, 1978.
- BOZIKAS, V.P. *et al.* - Neurofibrillary tangles in elderly patients with late onset schizophrenia. *Neurosci Lett* 324:109-12, 2002.
- BREITNER, J.C.S. *et al.* - Cerebral white matter disease in late-onset paranoid psychosis. *Biol Psychiatry* 28:266-74, 1990.
- BRODATY, H. *et al.* - Schizophrenia with onset after age 50 years. Phenomenology and risk factors. *Br J Psychiatry* 175:410-5, 1999.
- BRODATY, H. *et al.* - Long-term outcome of late-onset schizophrenia: 5-year follow-up study. *Br J Psychiatry* 183:213-9, 2003.
- CUMMINGS, J.L. *et al.* - The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 44: 2308-14, 1994.
- FIRST, M.B. *et al.* - *User's guide for the structured clinical interview for DSM-IV axis 1 disorders (SCID I version 2.0 Draft version)*, 1995.

- FOLSTEIN, M.R.; FOLSTEIN, S.E.; MCHUGH, P.R. - Mini-mental state: a practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res* 12:189-98, 1975.
- FÖRSTL, H. et al. - Organic factors and the clinical features of late paranoid psychosis: a comparison with Alzheimer's disease and normal ageing. *Acta Psychiatrica Scand* 89:335-40, 1994.
- GREIG, T.C. et al. - Object relations and reality testing in early- and late-onset schizophrenia. *J Clin Psychol* 56:505-17, 2000.
- HACHINSKI, V.C. et al. - Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 32:632-7, 1975.
- HEATON, R. et al. - Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 58:24-32, 2001.
- HENDERSON, A.S.; KAY, D.W.K. - The epidemiology of functional psychoses of late-onset. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 247:176-89, 1997.
- HOLDEN, N.L. - Late paraphrenia or the paraphrenias? A descriptive study with a 10-year follow-up. *Br J Psychiatry* 150:635-9, 1987.
- HOWARD, R. et al. - The international late-onset schizophrenia group. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *Am J Psychiatry* 152:172-8, 2000.
- JESTE, D.V.; FINKEL, S.I. - Psychosis of Alzheimer's disease and related dementias. Diagnostic criteria for a distinct syndrome. *Am J Geriatr Psychiatry* 8:29-34, 2000.
- KAY, S.R.; FIZSBEIN, A.; OPLER, L.A. - The positive and negative syndrome scale for schizophrenia. *Schiz Bull* 13:261-76, 1987.
- LAKS, J. et al. - Efficacy and safety of risperidone oral solution in agitation associated with dementia in the elderly. *Arq Neuropsiquiat* 59:859-64, 2001.
- MEGA, M.S. et al. - The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 46:130-5, 1996.
- PALMER, B.W. et al. - Are late-onset schizophrenia spectrum disorders neurodegenerative conditions? Annual rates of change on two dementia measures. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 15:45-52, 2003.
- PFEFFER, R.J. et al. - Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 37:323-9, 1982.
- ROTH, M. et al. - CAMDEX: *The Cambridge examination for mental disorder of the elderly*. Cambridge: Cambridge University Press, 1986.
- SACHDEV, P. et al. - Schizophrenia with onset after age 50 years. Neurological, neuropsychological and MRI investigation. *Br J Psychiat* 175:416-21, 1999.
- SILVEIRA, A.; LAKS, J.; FIGUEIRA, I. - Esquizofrenia de início tardio: revisão de literatura. *J Bras Psiquiatr* 53:5-13, 2004.
- SRINIVASAN, T. et al. Relationship of extrapyramidal symptoms to age at onset and drug treatment in middle-aged and elderly schizophrenic patients. *Schizophr Res* 47: 69-75, 2001.
- WILSON, R.S. et al. - Hallucinations, delusions, and cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69:172-7, 2000.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptors and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization, 1992.