

Fatores de Riscos para Psicose

Risk factors for psychosis

Fernanda Naira Zambelli Ramalho , Rosana Shuhama , Cristina Marta Del-Ben 

RESUMO

O objetivo principal deste artigo é introduzir o estudante de Medicina no conceito de psicose. Os autores discutem os critérios para o diagnóstico de transtornos psicóticos e fornecem uma visão geral da epidemiologia e dos fatores de risco para tais, como: trauma na infância, uso de cannabis, migração, discriminação, desvantagem social e cor da pele. A observação desses fatores é essencial na avaliação do paciente psiquiátrico, uma vez que auxilia na predição do desenvolvimento das psicoses.

Palavras-chave: Psicose, Fatores de risco, Avaliação psiquiátrica.

ABSTRACT

The main objective of this article is to introduce undergraduate medical students to the concept of psychosis. The authors discuss the criteria for diagnosing psychotic disorders and provide an overview of the epidemiology and risk factors for it such as: childhood trauma, cannabis use, migration, discrimination, social disadvantage, and skin colour. The observation of these factors is essential in the evaluation of psychiatric patients, as it helps in predicting the development of psychosis.

Keywords: Psychosis, Risk factors, Psychiatric evaluation.

POR QUE O MÉDICO NÃO-PSIQUIATRA PRECISA SABER SOBRE ESSE TEMA?

A identificação precoce de um primeiro episódio psicótico é de extrema importância para o prognóstico do quadro. Uma das formas de garantir uma assistência adequada para estes pacientes é que todo médico compreenda os fatores de risco que podem levar ao início dos sintomas psicóticos, de modo a identificar precocemente os primeiros sinais de abertura do quadro.

INTRODUÇÃO

Pode-se definir psicose como uma alteração na percepção de realidade do indivíduo, isto é, quando há comprometimento significativo nos testes da realidade¹. O espectro das psicoses inclui a esquizofrenia, transtornos de humor associado a sintomas psicóticos, outros transtornos psicóticos e transtorno da personalidade esquizotípica (Tabela 1). Esses transtornos são definidos por comprometimento significativo em um ou mais dos cinco domínios a seguir: delírios, alucinações, desorganização do pensamento e do comportamento e sintomas negativos. Os transtornos psicóticos são heterogêneos e podem ser resultantes de outras condições médicas, do uso de determinadas

substâncias ou como manifestação de um distúrbio psiquiátrico primário². Devido a complexidade da sua etiologia e a variedade de possíveis diagnósticos associados, conhecer os fatores de risco para desenvolvimento de sintomas psicóticos é essencial para a melhor compreensão e posterior capacidade de diagnosticar e manejar estes quadros.

Além disso, os aspectos epidemiológicos também justificam a importância deste tema. A incidência e a prevalência de psicose são altamente variáveis nas diferentes populações, refletindo possível contribuição de fatores genéticos e ambientais para o risco da doença. Conforme pesquisa multinacional realizada em 17 regiões de seis países (Inglaterra, França, Holanda, Espanha, Itália e Brasil), na região de Ribeirão Preto (SP), a incidência

média de psicose foi de 21,4/100.000 pessoas-ano. No entanto, os valores variaram de 6,0/100.000 em Santiago, Espanha, a 61,0/100.000 pessoas-ano em Londres, Reino Unido, demonstrando uma significativa divergência entre os centros³.

O primeiro episódio psicótico (PEP) ocorre mais comumente entre as idades de 15 a 30 anos e é tipicamente precedido por sinais sutis pré-mórbidos na infância e sintomas prodrômicos⁴. A identificação precoce da psicose é importante, pois quanto maior a duração da psicose não tratada, pior o prognóstico do paciente, em termos de resposta terapêutica e remissão⁵. Nesse sentido, existem esforços na identificação de indivíduos com alto risco para desenvolver psicose para que seja possível intervir precocemente e talvez impedir o desenvolvimento de uma síndrome psicótica completa⁶.

Os fatores determinantes para os transtornos mentais não se caracterizam apenas pela genética ou pelas interações do indivíduo com seus próprios pensamentos, emoções e reações comportamentais, mas também pelo contexto ambiental em que o indivíduo está inserido. Os determinantes sociais, econômicos e culturais geram uma ampla gama de pressões ambientais que podem ter fortes influências na formação do comportamento⁷.

Tabela 1

Espectro da Esquizofrenia e outros Transtornos Psicóticos.

F20.0 - Esquizofrenia
F20.8 - Transtorno Esquizofreniforme
F21.0 - Transtorno da Personalidade Esquizotípica
F22.0 - Transtorno Delirante
F23.0 - Transtorno Psicótico Breve
F24.0 - Transtorno Delirante Induzido
F25.0 - Transtorno Esquizoafetivo
F06.0 - Transtorno Psicótico devido a outra Condição Médica - com alucinações
F06.1 - Catatonia
F06.2 - Transtorno Psicótico devido Outra Condição Médica - com delírios
F31.2 - Transtorno Afetivo Bipolar, episódio atual maníaco com sintomas psicóticos
F31.5 - Transtorno Afetivo Bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos
F32.3 - Episódio Depressivo grave com sintomas psicóticos
F33.3 - Transtorno Depressivo Recorrente, episódio atual grave com sintomas psicóticos

DETERMINANTES AMBIENTAIS

Nas últimas décadas, vários estudos epidemiológicos trouxeram evidências para a associação entre psicose e fatores ambientais (Figura 1), conforme descrito a seguir.



Figura 1: Fatores ambientais que contribuem para aumento do risco de psicose.

Trauma na infância

Trauma na infância, incluindo maus-tratos físicos e psicológicos, abuso sexual, perda ou divórcio dos pais e abuso de substâncias pelos pais, parece ser um fator de vulnerabilidade potencial para o desenvolvimento de psicose na vida adulta. As metanálises sugerem que indivíduos com histórico de trauma na infância têm risco quase três vezes maior de desenvolver psicose⁸. Os resultados sugerem que quanto mais grave o trauma na infância, mais grave é a sintomatologia subsequente que acompanha a doença^{9,10}. Além disso, a exposição a trauma na infância também parece estar associada a sintomas positivos mais graves e não remissão em indivíduos com esquizofrenia¹¹.

Há vários mecanismos psicológicos e neurobiológicos que explicam a associação entre

trauma na infância e psicose, como: redução da autoestima, com consequente sensibilização do sistema dopaminérgico mesolímbico e alterações no sistema imunológico e em estruturas cerebrais relacionadas à experiência de estresse, como o hipocampo e a amígdala^{12,13}. É observado aumento da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e secreção de cortisol¹⁴ e diminuição da expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF, do inglês *brain-derived neurotrophic factor*) em pacientes com histórico de trauma¹⁵.

Uso de cannabis

De acordo com o estudo *Global Burden of Disease 2010*, estima-se que o uso de cannabis em todo o mundo ocorra em 0,2% da população; esse é um número que se mantém relativamente constante desde 1990, embora o número real de usuários tenha aumentado devido ao crescimento populacional¹⁶. Também houve um aumento na potência da substância devido a mudanças nas cepas de cannabis¹⁷. Estudos longitudinais recentes sugerem que existe um risco até 40% maior de psicose em indivíduos que já usaram maconha e há evidências de uma relação dose-efeito entre o uso de maconha e o risco de esquizofrenia¹⁸. O uso diário de cannabis foi associado a um risco três vezes maior de transtorno psicótico em comparação com indivíduos que nunca utilizaram cannabis, sendo essa probabilidade aumentada para quase cinco vezes quando ocorria uso diário de cannabis de alta potência¹⁹. O uso de maconha na adolescência também foi associado à indução do PEP em uma idade mais jovem, com alguns autores sugerindo que o uso da maconha pode induzir o início da psicose até três anos antes²⁰.

Dica do especialista

Quando investigar o uso de substâncias em um atendimento, caso a resposta seja afirmativa, deve-se sempre detalhar o padrão de uso. Isso inclui a frequência com que usa, a quantidade utilizada, se sabe o tipo da substância (no caso de cannabis se alta ou baixa potência), a idade de início, se o uso foi contínuo ou com pausas, se apresentou períodos de abstinência ou não, dentre outros detalhes que julgar importante. Como descrito anteriormente, estes fatores podem influenciar no aumento do risco para desenvolvimento de psicose.

Migração

O risco para o desenvolvimento de psicose é três vezes maior para imigrantes de primeira e segunda geração, sendo que esse risco é ainda maior entre os filhos de imigrantes^{21,22}. A maioria dos estudos considerou o efeito da migração externa, ou seja, a mobilidade de um país para outro, o que pode representar mudanças significativas na língua, cultura e hábitos. No entanto, em amostra brasileira, não houve correlação entre migração interna e psicose²³. Esse resultado pode ser explicado pelo modelo atual de migração interna do tipo pendular, no qual as pessoas têm suas atividades em uma cidade, mas moram em outra, e na mudança das novas residências para locais mais próximos. Desta forma, é possível que não haja grandes diferenças no estilo de vida ou redução do contato com o grupo social de origem no Brasil.

Discriminação

Estudos mostraram um risco elevado de sintomas psicóticos entre grupos étnicos minoritários, podendo ser explicado por uma maior exposição a adversidades sociais, particularmente aquelas envolvendo altos níveis de ameaça interpessoal, hostilidade e violência²⁴. A discriminação étnica percebida, em particular, tem sido um fator de risco significativo para explicar o aumento do risco²⁵. Alguns estudos encontraram associações entre discriminação e sintomas psicóticos positivos e/ou experiências psicóticas específicas como a paranoia, indicando até uma relação dose-resposta²⁶. Estudos de neurociência mostram que níveis de cortisol cronicamente elevados e um eixo hipotálamo-hipófise-adrenal desregulado parecem mediar os efeitos da discriminação racial na carga de doença²⁷.

Desvantagem social

Sabe-se que fatores como desempenho acadêmico ruim²⁸, desemprego²⁹, prejuízo nos vínculos familiares, funcionalidade e apoio social³⁰ são preditores do desenvolvimento de um transtorno psicótico. A relação entre primeiro episódio psicótico e desvantagem social é muito significativa.

Uma infinidade de estudos demonstrou um aumento da incidência de transtornos psicóticos em áreas de maior privação social, pobreza e desigualdade social³¹. A privação material está fortemente associada a uma maior incidência de maus-tratos na infância³² e desregulação crônica do estresse³³. Por sua vez, interações complexas entre desigualdade, privação, estresse, discriminação, desconfiança e falta de apoio social têm sido propostas como preditores de psicose³⁴.

Cor da pele

Diversos estudos apontam que membros de comunidades negras são mais propensos a serem diagnosticados com uma doença psicótica, com pelo menos o dobro do risco de adoecimento, de acordo com duas revisões abrangentes recentes^{21,35}. No Brasil, resultados demonstraram uma incidência maior de psicose entre pessoas que se autodeclararam como pretos ou pardos, em comparação com os autodeclarados brancos³⁶. A discriminação racial tem sido sugerida para explicar o achado consistente de um aumento da incidência de esquizofrenia em grupos étnicos minoritários^{37,38} e alguns estudos brasileiros expõem taxas mais elevadas de discriminação entre pessoas identificadas como "não-brancas"^{39,40}.

CONCLUSÃO

Existem esforços na identificação precoce de indivíduos com alto risco para desenvolver psicose para que seja possível intervir precocemente e talvez impedir o desenvolvimento de uma síndrome psicótica completa. Portanto, na avaliação psiquiátrica, a observação dos fatores de risco para psicose é essencial como alvos de prevenção, bem como de possível modificação para mudança do desfecho.

Tópicos-chave

- Para além do diagnóstico em si, a identificação precoce e avaliação de fatores de risco para psicose são de suma importância, com impacto no prognóstico do paciente
- Sempre questionar ativamente sobre fatores de risco durante a avaliação
- Investigar detalhes sobre o uso de substâncias psicoativas quando presente

REFERÊNCIAS

1. Ramalho, Fernanda Naira Zambelli. Interação entre cor de pele autodeclarada e adversidades sociais como fator de risco para as psicoses [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2023 [citado 2024-01-28]. doi:10.11606/D.17.2023.tde-10042023-161129
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Internet]. American Psychiatric Association; 2013. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
3. Jongasma HE, Gayer-Anderson C, Lasalvia A, Quattrone D, Mulè A, Szöke A, et al. Treated incidence of psychotic disorders in the multinational EU-GEI study. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(1):36–46.
4. Jones PB. Adult mental health disorders and their age at onset. *Br J Psychiatry*. 2013;202(SUPPL. 54).
5. Kane JM, Robinson DG, Schooler NR, Mueser KT, Penn DL, Rosenheck RA, et al. Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-Year outcomes from the NIMH RAISE early treatment program. *Am J Psychiatry*. 2016;173(4):362–72.
6. McGorry PD, Phillips LJ, Yung AR. Recognition and Treatment of the Pre-psychotic Phase of Psychotic Disorders. In: Miller T, Mednick SA, McGlashan TH, Libiger J, Johannessen JO, editors. *Early Intervention in Psychotic Disorders* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2001. p. 101–22. Available from: https://doi.org/10.1007/978-94-010-0892-1_5
7. Lund C, Brooke-Sumner C, Baingana F, Baron EC, Breuer E, Chandra P, et al. Social determinants of mental disorders and the Sustainable Development Goals: a systematic review of reviews. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2018 Apr;5(4):357–69. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30060-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30060-9)
8. Şahin S, Yüksel Ç, Güler J, Karadayi G, Akturan E, Göde E, et al. The history of childhood trauma among individuals with ultra high risk for psychosis is as common as among patients with first-episode schizophrenia. *Early Interv Psychiatry*. 2013;7(4):414–20.
9. Braehler C, Valiquette L, Holowka D, Malla AK, Joobar R, Ciampi A, et al. Childhood trauma and dissociation in first-episode psychosis, chronic schizophrenia and community controls. *Psychiatry Res* [Internet]. 2013;210(1):36–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2013.05.033>
10. Steenkamp L, Weijers J, Gerrmann J, Eurelings-Bontekoe E, Selten JP. The relationship between childhood abuse and severity of psychosis is mediated by loneliness: an experience sampling study. *Schizophr Res* [Internet]. 2019;(xxxx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.03.021>
11. Cohen CI, Palekar N, Barker J, Ramirez PM. The relationship between trauma and clinical outcome variables among older adults with schizophrenia spectrum

- disorders. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2012; 20(5):408–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/JGP.0b013e318211817e>
12. van Nierop M, van Os J, Gunther N, van Zelst C, de Graaf R, ten Have M, et al. Does social defeat mediate the association between childhood trauma and psychosis? Evidence from the NEMESIS-2 Study. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129(6):467–76.
 13. Van Winkel R, Van Nierop M, Myin-Germeys I, Van Os J. Childhood trauma as a cause of psychosis: Linking genes, psychology, and biology. *Can J Psychiatry*. 2013;58(1):44–51.
 14. Corcoran CM, Smith C, McLaughlin D, Auther A, Malaspina D, Cornblatt B. HPA axis function and symptoms in adolescents at clinical high risk for schizophrenia. *Schizophr Res* [Internet]. 2012;135(1–3):170–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2011.11.035>
 15. Bennett MR, Lagopoulos J. Stress and trauma: BDNF control of dendritic-spine formation and regression. *Prog Neurobiol* [Internet]. 2014;112:80–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.10.005>
 16. Degenhardt L, Ferrari AJ, Calabria B, Hall WD, Norman RE, McGrath J, et al. The Global Epidemiology and Contribution of Cannabis Use and Dependence to the Global Burden of Disease: Results from the GBD 2010 Study. *PLoS One*. 2013;8(10):1–13.
 17. Swift W, Wong A, Li KM, Arnold JC, McGregor IS. Analysis of Cannabis Seizures in NSW, Australia: Cannabis Potency and Cannabinoid Profile. *PLoS One*. 2013;8(7):1–9.
 18. Ragazzi TCC, Shuhama R, Menezes PR, Del-Ben CM. Cannabis use as a risk factor for psychotic-like experiences: A systematic review of non-clinical populations evaluated with the Community Assessment of Psychic Experiences. *Early Interv Psychiatry* [Internet]. 2018 Dec;12(6):1013–23. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eip.12693>
 19. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(5):427–36.
 20. Donoghue K, Doody GA, Murray RM, Jones PB, Morgan C, Dazzan P, et al. Cannabis use, gender and age of onset of schizophrenia: Data from the AESOP study. *Psychiatry Res* [Internet]. 2014;215(3):528–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2013.12.038>
 21. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: A meta-analysis and review. *Am J Psychiatry*. 2005;162(1):12–24.
 22. Corcoran C, Perrin M, Harlap S, Deutsch L, Fennig S, Manor O, et al. Incidence of Schizophrenia among second-generation immigrants in the Jerusalem perinatal cohort. *Schizophr Bull*. 2009;35(3):596–602.
 23. Shuhama R, Carmo L de SR do, Busatto Filho G, Santos JLF, Del-Ben CM, Scazufca M, et al. From where we came: Absence of internal migration effect on psychosis in two case-control Brazilian samples. *Schizophr Res* [Internet]. 2019;212:241–2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.07.042>
 24. Morgan C, Knowles G, Hutchinson G. Migration, ethnicity and psychoses: evidence, models and future directions. *World Psychiatry* [Internet]. 2019 Oct 9;18(3):247–58. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wps.20655>
 25. Bardol O, Grot S, Oh H, Poulet E, Zeroug-Vial H, Brunelin J, et al. Perceived ethnic discrimination as a risk factor for psychotic symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2020;50(7):1077–89.
 26. Pearce J, Rafiq S, Simpson J, Varese F. Perceived discrimination and psychosis: a systematic review of the literature. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* [Internet]. 2019;54(9):1023–44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00127-019-01729-3>
 27. Berger M, Sarnyai Z. “More than skin deep”: Stress neurobiology and mental health consequences of racial discrimination. *Stress*. 2015;18(1):1–10.
 28. Dickson H, Hedges EP, Ma SY, Cullen AE, MacCabe JH, Kempton MJ, et al. Academic achievement and schizophrenia: a systematic meta-analysis. *Psychol Med* [Internet]. 2020 Sep 20;50(12):1949–65. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0033291720002354/type/journal_article
 29. Cotter J, Lin A, Drake RJ, Thompson A, Nelson B, McGorry P, et al. Long-term employment among people at ultra-high risk for psychosis. *Schizophr Res* [Internet]. 2017 Jun;184:26–31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920996416305266>
 30. He X-Y, Hou C-L, Huang Z-H, Huang Y-H, Zhang J-J, Wang Z-L, et al. Individuals at ultra-high risk of psychosis and first-degree relatives of patients with schizophrenia experience impaired family functionality and social support deficit in comparison to healthy controls. *Compr Psychiatry* [Internet]. 2021 Aug;109:152263. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010440X21000419>
 31. Eaton S, Harrap B, Downey L, Thien K, Bowtell M, Bardell-Williams M, et al. Incidence of treated first episode psychosis from an Australian early intervention service and its association with neighbourhood characteristics. *Schizophr Res* [Internet]. 2019 Jul;209:206–11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920996419301422>
 32. Bong Joo L, Goerge RM. Poverty, early childbearing, and child maltreatment: A multinomial analysis. *Child Youth Serv Rev*. 1999;21(9–10):755–80.
 33. Evans GW, Kim P. Childhood poverty and health: cumulative risk exposure and stress dysregulation. *Psychol Sci*. 2007 Nov;18(11):953–7.
 34. Wickham S, Taylor P, Shevlin M, Bentall RP. The impact of social deprivation on paranoia, hallucinations, mania and depression: The role of discrimination social support, stress and trust. *PLoS One*. 2014;9(8).
 35. Bourque F, van der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. *Psychol Med* [Internet]. 2011 May

- 21;41(5):897–910. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0033291710001406/type/journal_article
36. Del-Ben CM, Shuhama R, Loureiro CM, Ragazzi TCC, Zanatta DP, Tenan SHG, et al. Urbanicity and risk of first-episode psychosis: Incidence study in Brazil. *Br J Psychiatry*. 2019;215(6):726–9.
37. Anglin DM, Greenspoon M, Lighty Q, Ellman LM. Race-based rejection sensitivity partially accounts for the relationship between racial discrimination and distressing attenuated positive psychotic symptoms. *Early Interv Psychiatry* [Internet]. 2016 Oct;10(5):411–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eip.12184>
38. Shaikh M, Ellett L, Dutt A, Day F, Laing J, Kroll J, et al. Perceived ethnic discrimination and persecutory paranoia in individuals at ultra-high risk for psychosis. *Psychiatry Res* [Internet]. 2016 Jul;241:309–14. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165178115304819>
39. Macinko J, Mullachery P, Proietti FA, Lima-Costa MF. Who experiences discrimination in Brazil? Evidence from a large metropolitan region. *Int J Equity Health* [Internet]. 2012;11(1):80. Available from: <http://equityhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-9276-11-80>
40. Barata RB, Ribeiro MCS de A, Cassanti AC. Social vulnerability and health status: a household survey in the central area of a Brazilian metropolis. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2011;27(suppl 2):s164–75. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011001400005&lng=en&tng=en

Autor correspondente:
Fernanda Naira Zambelli
fernanda.naira94@gmail.com

Editor:
Prof. Dr. Paulo Henrique Manso

Recebido: 28/01/2024
Aprovado: 07/05/2024
