

Intervenção precoce em psicose: um mapa das iniciativas clínicas e de pesquisa na América Latina

Early intervention in psychosis: a map of clinical and research initiatives in Latin America

Elisa Brietzke^{1,2}, Ary Gadelha Araripe Neto^{1,2,3}, Álvaro Dias², Rodrigo Barbachan Mansur^{1,2}, Rodrigo Affonsecas Bressan^{1,2,3}

¹ Programa de Reconhecimento e Intervenção para Indivíduos em Estados Mentais de Risco (PRISMA), Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil.

² Laboratório Interdisciplinar de Neurociências Clínicas (LINC), Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil.

³ Programa de Esquizofrenia (PROESQ), Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Resumo

Objetivo: Este artigo tem o objetivo de revisar os serviços de intervenção precoce em psicose na América Latina e lançar luz sobre seus desafios e particularidades. **Método:** Foi realizada uma busca na internet compreendendo os *websites* de sociedades médicas e das principais universidades e artigos publicados por autores latino-americanos e os resultados foram discutidos criticamente. **Resultados:** Os países latino-americanos são profundamente deficientes no que diz respeito a serviços especializados de intervenção precoce em psicose. Nossa busca encontrou sete serviços principais, quatro dos quais baseados em áreas urbanas do Brasil, dentro de hospitais terciários ou universidades. Dentre as iniciativas promovidas por esses centros, há parcerias com o sistema público de educação e outros esforços baseados na comunidade para transferência de conhecimento. Não obstante, vários desafios ainda devem ser superados, relacionados sobretudo à expansão de tais serviços, necessária para abarcar a demanda existente.

Descritores: Transtornos psicóticos; Intervenção precoce; Prevenção de doenças; América Latina; Transtornos Mentais

Abstract

Objective: This article aims to review Latin America's early intervention services in psychosis and to shed light into their challenges and particularities.

Method: An internet-based search comprising medical societies' websites, published articles, and major universities' websites was conducted and the results were critically discussed. **Results:** Latin American countries are profoundly deficient in specialized early intervention services. Our search found seven target services, four of which are based in urban areas of Brazil, inside tertiary hospitals or universities. Among the initiatives advanced by these centers, there are partnerships with the public educational system and other community-based efforts toward knowledge transfer. On the other hand, several challenges remain to be overcome, especially in relation to their expansion, which is necessary to match the existing demand.

Descriptors: Psychotic disorders; Early intervention; Disease prevention; Latin America; Mental Disorders

Introdução

A psicose é uma síndrome caracterizada pela presença de delírios e alucinações, desintegração dos processos do pensamento e afeto embotado¹, sendo a esquizofrenia o transtorno psicótico prototípico. Considera-se atualmente que a esquizofrenia seja causada por uma combinação de fatores genéticos e ambientais que estabelecem interações complexas durante o desenvolvimento cerebral^{1,2}. A história natural da esquizofrenia envolve geralmente um período prodromico, quando sintomas leves progressivamente aumentam em gravidade, duração e frequência até ultrapassarem um limiar, permitindo então que seja estabelecido um diagnóstico

à luz dos sistemas de classificação nosológica atuais³. Esse momento de estabelecimento do diagnóstico é denominado primeiro episódio e considera-se que seja um importante marco na evolução da doença⁴.

Na maior parte dos casos, a esquizofrenia está associada a um impacto devastador na vida dos indivíduos afetados, de suas famílias e da sociedade⁵. Incontáveis perdas relacionadas à vida profissional, relacionamentos sociais, realizações acadêmicas e a sobrecarga econômica associados aos transtornos do espectro da esquizofrenia têm sido considerados como grandes razões para

Correspondência

Elisa Brietzke
Rua Machado Bittencourt, 222
Vila Clementino
São Paulo, Brasil
E-mail: elisabrietzke@hotmail.com

que se desenvolvam esforços para prevenir, reduzir a gravidade e reabilitar pessoas com psicose⁶.

Vários anos de pesquisas sobre a esquizofrenia demonstraram que as intervenções que ocorrem nos estágios precoces de seu curso possuem várias vantagens. Elas estão provavelmente associadas a uma menor perturbação na vida pessoal, incluindo desemprego, depressão, abuso de substâncias e comportamento criminal, suicida ou agressivo⁷⁻¹⁰. Inversamente, determinou-se que a duração da psicose não tratada (DPNT) está relacionada a desfechos desfavoráveis no longo prazo, incluindo resposta diminuída ao tratamento antipsicótico e maior risco de desenvolvimento de sintomas negativos (para uma meta-análise, ver: Perkins et al., 2005)¹¹.

A intervenção precoce é uma abordagem clínica que foca os indivíduos que estão enfrentando sintomas psicóticos pela primeira vez¹². Ao mesmo tempo em que a intervenção precoce tem sido considerada um paradigma na psiquiatria preventiva, há uma demanda global não satisfeita por serviços desse tipo, a qual é particularmente aguda na América Latina. Há desafios contínuos com os quais esses serviços têm de lidar para atender de forma adequada as grandes populações carentes de crianças, adolescentes e adultos jovens. O objetivo deste estudo é o de descrever os serviços de intervenção precoce (SIP) em psicose na América Latina e lançar luz sobre seus desafios e particularidades.

Método

A fim de identificar os SIP na América Latina, realizamos uma pesquisa na internet que incluiu *websites* de sociedades médicas, artigos publicados e contatos pessoais. Consultamos a *International Early Psychosis Association* e a *Schizophrenia International Research Society*, assim como os *websites* de sociedades psiquiátricas latino-americanas. Os *websites* das grandes universidades também foram incluídos. Para encontrar grupos latino-americanos com publicações relacionadas a SIP, consultamos os bancos de dados PubMed, PsycINFO, Cochrane Library, e SciELO a fim de buscar artigos sobre primeiro episódio psicótico e psicose prodrômica.

A busca abrangeu os pôsteres dos principais congressos sobre psicose, tais como o *Psychiatric Association Meeting* (APA), o *International Congress on Schizophrenia Research* (ICOSR), o *World Psychiatric Association Congress* (WPA), e a *Schizophrenia International Research Society South America Conference* (SIRS). Além disso, fizemos contatos pessoais com as equipes dos serviços para colher informações adicionais.

Resultados

Serviços de intervenção precoce na América Latina

Identificamos sete programas focados na intervenção precoce em psicose. A maioria deles é oferecida por universidades como parte de treinamento profissional, pesquisa ou ambos. Há alguns serviços exclusivamente focados no gerenciamento do primeiro episódio de psicose, ao passo que outros apresentam um escopo mais amplo e dão apoio aos estágios prodrômicos.

Na seção seguinte, descreveremos os principais programas e protocolos de pesquisa.

1. Programa de Primeiro Episódio Psicótico (PEP), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil

O Programa de Primeiro Episódio Psicótico (PEP) foi criado em 1999 por membros do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Brasil. Está estruturado como uma unidade ambulatorial, cujos pacientes são geralmente encaminhados por serviços de emergência ou unidades de internação psiquiátrica, especialmente aqueles localizados na área de captação do Hospital São Paulo, dirigido pela UNIFESP.

Indivíduos que recebem um diagnóstico de primeiro episódio psicótico por membros desse serviço têm a oportunidade de participar de sessões semanais em um grupo psicoeducacional de 12 semanas e de ter um acompanhamento com um psiquiatra especializado. Após esse período, o tratamento continua a ser feito na medida das necessidades, de acordo com as exigências clínicas dos pacientes, ao mesmo tempo em que eles são convidados a fazer parte de um grupo de apoio ao emprego.

O programa também desenvolve o treinamento de profissionais médicos e de saúde como parte de programas de residência e de pós-graduação em psiquiatria e psicologia médica da UNIFESP. O principal foco da pesquisa no PEP são a síndrome metabólica em pacientes com primeiro episódio e as intervenções na família^{13,14}.

2. Programa ASAS, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

O programa ASAS (Avaliação e Seguimento de Adolescentes e Adultos Jovens em São Paulo) é uma iniciativa patrocinada pelo Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo que tem como objetivo dar atendimento a indivíduos não diagnosticados e nunca tratados (14-30 anos) durante dois anos consecutivos. O programa começou com uma campanha informativa, que cobriu colégios de segundo grau e diferentes meios de comunicação, com o objetivo de encorajar os jovens a procurarem o serviço assim que uma suspeita de psicose fosse levantada. Durante o mesmo período (2004-2007), os pesquisadores do programa ASAS realizaram uma triagem telefônica que teve como alvo a identificação de jovens “em risco”, os quais eram convidados a participar de um processo de avaliação mais profundo em que diversas escalas psiquiátricas foram aplicadas. Os pesquisadores contataram 894 indivíduos, dos quais somente 141 preencheram critérios para serem submetidos à avaliação individual e 18 (2%) foram finalmente identificados como realmente pertencentes ao grupo “em risco” de psicose.

3. Programa para o Reconhecimento e Intervenção Precoce em Psicose (PRIP), Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Este programa foi criado em 2010 por membros do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Ele dá assistência a pacientes nos estágios precoces de psicose, ao mesmo tempo em que desenvolve atividades de pesquisa. O grupo está atualmente traduzindo e adaptando escalas psiquiátricas, tais como a *Examination of Anomalous Self-Experience* (EASE), cujo alvo são as manifestações esquizofrênicas. Essa escala foi desenvolvida por

um grupo de pesquisadores filiados à Universidade de Copenhague e é inspirada na Escala de Bonn de sintomas primários. Ademais, membros do grupo organizaram o primeiro Simpósio e Oficina Internacional sobre o Reconhecimento e Intervenção Precoce em Psicose, com o objetivo de disseminar o conhecimento e o treinamento de profissionais no uso apropriado de instrumentos psiquiátricos padronizados.

4. *Programa de Reconhecimento e Intervenção para Indivíduos em Estados Mentais de Risco (PRISMA), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Brasil*

O PRISMA é um serviço ambulatorial criado em 2010 para identificar e oferecer tratamento para indivíduos em estados mentais de risco e promover a pesquisa na área dentro da realidade brasileira. No primeiro ano, o PRISMA foi responsável pela consolidação de uma equipe multiprofissional com mais de 20 profissionais, incluindo psiquiatras de crianças e de adultos, psicólogos, nutricionistas, professores de educação física, assistentes sociais e outros. O instrumento *Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS)* foi adotado para confirmação diagnóstica e sua tradução e validação foi o primeiro projeto do grupo. Até hoje, foram entrevistados 70 indivíduos, dos quais 10 foram considerados em risco. Os indivíduos que foram considerados em risco foram submetidos a uma bateria de testes clínicos: um questionário de fator de risco (migração, idade dos pais, exposição à violência, complicações obstétricas, infecções perinatais e infantis do SNC), CAARMS, Escala da Mania de Young, inventário de esquizotipia (baseado nos critérios do DSM-IV), Triagem de História Familiar e medida de qualidade de vida (SF-36). O objetivo do estudo é o de recrutar 100 indivíduos em estados mentais de risco para um acompanhamento de dois anos. O protocolo de pesquisa compreende a avaliação clínica descrita acima, amostras sanguíneas para genotipagem e estudos dos biomarcadores periféricos, testagem neuropsicológica e exames de ressonância magnética (RM)¹⁵⁻¹⁷.

5. *Programa de Estudos Neuropsiquiátricos e de Imagem em Adolescentes (PIENSA), Instituto Nacional de Neurologia e Neurocirurgia do México, Cidade do México, México*

O Instituto Nacional de Neurologia e Neurocirurgia do México (INNN) localiza-se na Cidade do México, uma área de captação de mais de 22 milhões de pessoas, e é parte dos Institutos Nacionais de Saúde do México. No INNN há uma unidade de Neuropsiquiatria, uma unidade de internação e dois serviços ambulatoriais devotados à intervenção precoce: o *Programa de Estudos Neuropsiquiátricos e de Imagem em Adolescentes (PIENSA)*, principalmente para indivíduos prodrômicos, e a Clínica de Primeiro Episódio Psicótico, que realiza o acompanhamento dos pacientes quando recebem alta. Estudos realizados no INNN foram publicados com uma casuística de 18 sujeitos de RUA avaliados utilizando-se uma versão traduzida dos critérios da *Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS)*¹⁸ e com um número igual de indivíduos em PEP¹⁹. A principal estratégia de pesquisa com RUA e PEP no

INNN tem sido a neuroimagem, especificamente focando os níveis de glutamato no caudado-dorsal pré-comissural e no cerebelo de indivíduos em RUA e PEP¹⁹.

Protocolos de pesquisa para intervenções precoces em psicose

A busca também retornou artigos e *websites* que descrevem protocolos de pesquisa sobre intervenção precoce em psicose que não estão necessariamente vinculados à assistência. Esses protocolos têm como objetivo explorar perguntas de pesquisa relacionadas ao alto risco para psicose.

1. *Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes, São Paulo e Porto Alegre, Brasil*

O Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes (INPD) é um Instituto de Ciência e Tecnologia (INCT) criado e subvencionado pelo CNPq e pela FAPESP para promover o desenvolvimento do conhecimento sobre saúde mental e transtornos mentais na infância no Brasil. O instituto é um consórcio nacional tendo a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo como sua instituição sede, sendo composto de aproximadamente 50 pesquisadores de 10 universidades brasileiras e internacionais. Os projetos de pesquisa do INPD buscam definir o “status de risco” para transtornos mentais na infância a fim de delinear trajetórias de desenvolvimento e desenvolver programas de intervenção precoce para transtornos mentais. Três grandes coortes têm sido acompanhadas: (1) uma coorte de 900 mães no oitavo mês de gravidez e seus filhos acompanhados em centros de atendimento primário no Butantã, na região metropolitana de São Paulo. Fatores que ocorrem nos períodos pré-natal, perinatal e na primeira infância e que podem predizer transtornos mentais são avaliados e as crianças e suas famílias serão acompanhadas inicialmente até os cinco anos de idade. Atualmente, 400 crianças e suas mães já foram incluídas e estão sendo acompanhadas; (2) uma coorte de estudantes de 6-12 anos de 57 escolas de duas capitais brasileiras (São Paulo e Porto Alegre). Um total de 9937 famílias foram triadas com base na psicopatologia da criança-índice e familiar. Dessa amostra, 1500 crianças foram selecionadas de acordo com o risco para cinco tipos de transtornos psiquiátricos (transtorno de hiperatividade com déficit de atenção, transtornos de ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo, sintomas precoces de tipo psicótico e transtornos de aprendizado) e outras 1000 foram escolhidas aleatoriamente como controles. Todos os indivíduos foram avaliados com relação à saúde mental e ao status neuropsicológico e foram coletadas amostras de saliva para estudos genéticos. Além disso, uma sub-amostra de 750 crianças está realizando exames de RM e fornecendo amostras de sangue para a mensuração de marcadores biológicos; e (3) uma amostra clínica de crianças de dois a cinco anos encaminhadas ao Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo devido a problemas emocionais e comportamentais. Os pesquisadores estudarão os tipos de sintomas precoces, o perfil de funcionamento familiar,

os riscos ambientais e genéticos e dados de neuroimagem para prever transtornos mentais posteriores na infância. As crianças serão avaliadas a cada seis meses, inicialmente por um período de cinco anos. Além dos projetos de pesquisa, o INPD tem estado fortemente comprometido com a educação e o treinamento e a transferência de tecnologia para a sociedade²⁰.

2. Projeto *Cuca-legal*

O programa *Cuca-legal* foi criado pelo mesmo grupo do PRISMA como uma iniciativa conjunta e tem por objetivo aumentar a conscientização sobre a saúde mental no sistema público de educação. A educação no Brasil é regulada pelo governo federal por meio do Ministério da Educação, e as crianças devem frequentar a escola por no mínimo nove anos. Como enfermeiros e psicólogos raramente estão disponíveis nas escolas públicas brasileiras, os professores estão em uma posição estratégica. Se apropriadamente treinados, os professores podem reconhecer mais precocemente e encaminhar as crianças e adolescentes com problemas de saúde mental mais graves. Programas de treinamento para professores que resultem de uma colaboração mais estreita entre profissionais de saúde mental e o sistema educacional poderiam beneficiar os estudantes, promovendo a saúde mental e as campanhas de saúde e bem estar, reduzindo o estigma relacionado ao processo de procurar auxílio, facilitando o acesso aos serviços, aumentando a adesão ao tratamento e evitando o fracasso e o abandono escolares. O *Cuca-legal* realizou um estudo piloto em uma escola pública localizada na cidade de São Paulo. A escola tinha 1500 estudantes matriculados entre a quinta série e o último ano do segundo grau. Uma intervenção direcionada aos estudantes também foi avaliada. Cinquenta estudantes encaminhados foram avaliados, dois dos quais foram posteriormente identificados como estando em estados mentais de risco e estão sendo acompanhados no PRISMA. Esse primeiro estudo será estendido a 10 escolas de primeiro grau, de forma que atinja cerca de 3000 estudantes e mais de 200 professores.

Desafios para SIP e pesquisa na América Latina

Considera-se tradicionalmente que a esquizofrenia apresenta melhores desfechos em pessoas que vivem em países de baixa e média renda²¹. No entanto, não está claro se essa noção pode ser aplicada à América Latina, pois a maior parte dos estudos de acompanhamento foi realizada na Ásia e na África²². No entanto, a idéia de um melhor desfecho tem sido crescentemente desafiada pelas evidências de que os pacientes com esquizofrenia em países “em desenvolvimento” possuem um excesso significativo de mortalidade^{22,23}. Mais importante do que isso, da mesma forma que em países com alta renda, em países de renda baixa e média a DPNT também está associada à resposta mais pobre ao tratamento e a maiores níveis de incapacitação²⁴, indicando que, independentemente do contexto, a falta de tratamento prediz um desfecho pior. Infelizmente, sabe-se que pouco ou nenhum acesso à saúde mental na América Latina é a regra, não a exceção.

Ademais, as alterações demográficas e econômicas que estão ocorrendo têm o potencial de afetar a situação atual. A migração das zonas rurais para os centros urbanos é um processo em andamento em muitos países latino-americanos e é considerada um fator de risco importante para a psicose²⁵. Outra consequência é a desorganização dos centros urbanos, que pode levar a situações de pobreza, de dificuldades sociais e desigualdade que também são consideradas como causas significativas no conjunto de fatores etiológicos da psicose. Como os recursos nos países em desenvolvimento são frequentemente insuficientes, eles têm que ser utilizados da forma mais eficiente, para que beneficiem o maior número de pessoas. Apesar da maior parte dos estudos realizados para avaliar o custo-benefício demonstrarem que os SIP custam de fato menos do que o tratamento usual^{27,28}, alguns sugeriram que os custos de ambas as abordagens são mais ou menos os mesmos²⁹. A diferença deve-se principalmente à expressiva redução dos custos de hospitalização no grupo de SIP. A combinação dessa informação com os dados consistentes de melhores desfechos em pacientes tratados precocemente^{30,31} leva à conclusão que os SIP não somente são benéficos para os pacientes, mas tendem também a serem eficientes em termos de custo-benefício.

As análises de custo-benefício com relação aos indivíduos em estados mentais de risco foram realizadas em somente dois estudos. O primeiro deles, de Melbourne, Austrália, demonstrou que, em comparação com o tratamento padrão, seu programa preventivo especializado é eficaz em termos de custos. Enquanto os pacientes que recebem cuidados preventivos custam em média A\$ 3445 por ano, os pacientes em tratamento normal custam cerca de A\$ 9503 por ano²⁸. Em uma análise de 12 meses sobre a efetividade de custo do programa *Outreach and Support in South London (OASIS)*, o custo da intervenção foi £1872 mais alto do que o programa convencional; porém, após 24 meses, os custos líquidos eram £961 mais baixos do que no grupo de tratamento convencional, já que outros fatores como desemprego, por exemplo, foram menos prováveis no grupo OASIS³².

Atualmente, o número estimado de indivíduos com esquizofrenia que vivem na América Latina excede os cinco milhões. A América Latina tem uma população 28 vezes maior do que a da Austrália e enquanto a Austrália possui 25 SIP, somente 7 desses centros foram encontrados na América Latina nesta pesquisa. Há um contraste dramático entre os países latino-americanos e o Canadá (40 centros), o Reino Unido (17 centros), os Estados Unidos (18 centros), e a Alemanha (5 centros).

Algumas questões são particularmente importantes com relação aos SIP na América Latina. Como as pessoas que não conhecem o próprio estado de saúde ou os riscos para ele potencialmente constituem uma grande fonte de necessidades não atendidas em países em que as manifestações de transtornos mentais são frequentemente interpretadas de acordo com vieses culturais, não se considera que necessitem de atenção médica. É um desafio para todos os serviços aqui descritos informar e educar os profissionais e o público em geral para encontrar formas de atingir essa população.

Sem nenhuma exceção, todos os centros encontrados estão

localizados em grandes cidades, sendo a maioria deles parte de hospitais terciários ou universidades. A distância e o tempo podem ser cruciais para o desfecho de emergências médicas. Uma vez que o primeiro episódio de psicose e possivelmente a psicose prodrômica são emergências verdadeiras, a falta de SIP em áreas rurais ou em cidades distantes pode ser um problema.

A colaboração entre equipes clínicas e de pesquisa deve ser implementada para aumentar o número de pacientes atendidos e o tempo de acompanhamento, avaliar os preditores de conversão para psicose em indivíduos em estados mentais de risco, estabelecer categorias diagnósticas mais válidas para PEP e produzir e implementar diretrizes terapêuticas adaptadas às condições locais. Um mapa dos SIP na América Latina pode ser útil para os clínicos e pesquisadores entenderem as similaridades entre esses serviços e aqueles dos países desenvolvidos.

Conclusão

A importância da intervenção precoce em transtornos psicóticos está bem documentada e estabelecida atualmente como uma das melhores formas de atender pacientes com transtornos mentais graves. Os SIP dão assistência aos pacientes em um período crucial da doença, melhorando dessa forma a qualidade de vida e o

prognóstico, ao passo que permitem a implementação de estratégias preventivas. Do ponto de vista da saúde pública, os SIP também são relevantes por constituírem iniciativas comprovadamente eficazes em termos de custos. Portanto, nenhum sistema de saúde mental deve deixar de contar com estes valiosos serviços. Como demonstrado aqui, os países latino-americanos são profundamente deficientes em termos de SIP especializados. Ademais, a pesquisa latino-americana na área ainda está em seus primórdios, deixando em aberto a demanda por conhecimento regionalmente adaptado que poderia ampliar o atendimento aos pacientes e o planejamento dos serviços. Nesse contexto, são imperativos os investimentos e a maior integração com os clínicos e pesquisadores de diferentes países a fim de melhorar a situação.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Dr. Camilo de la Fuente-Sandoval do Laboratório de Psiquiatria Experimental do *Instituto Nacional de Neurologia y Neurocirurgia*, Cidade do México, México; ao Professor Jair de Jesus Mari, do Departamento de Psiquiatria da *Universidade Federal de São Paulo*; e ao Dr. Nelson Goldenstein do Instituto de Psiquiatria (IPUB) da *Universidade Federal do Rio de Janeiro*.

Financiamento e conflito de interesses

| Membro do grupo de autores | Local de trabalho | Verba de pesquisa | Outro apoio à pesquisa ou educação médica continuada | Honorários de palestrante | Participação acionária | Consultor/Consultivo | Outro ³ |
|----------------------------|---|--|--|--|------------------------|-------------------------------|--|
| Brietzke, E | UNIFESP | - | CNPq* | Janssen-Cilag* | - | - | - |
| Gadelha, A | UNIFESP | - | CNPq* | Eli-Lilly* | - | - | - |
| Dias, AM | UNIFESP | - | - | - | - | - | - |
| Mansur, RB | UNIFESP | - | - | - | - | - | - |
| Bressan, RA | UNIFESP Instituto Albert Einstein de Ensino e Pesquisa | CNPq FAPESP Instituto Albert Einstein de Ensino e Pesquisa | Novartis* Eli-Lilly* Janssen-Cilag* Astra-Zeneca* | Novartis* Eli-Lilly* Janssen-Cilag* Astra-Zeneca* | - | Astra-Zeneca Janssen-Cilag | Astra-Zeneca Eli-Lilly Janssen-Cilag |

* Modesta.

** Significativa

*** Significativa. Montantes fornecidos à instituição do autor ou a colega para pesquisa onde o autor tem participação, não diretamente ao autor.

Referências

- National Institute of Mental Health. *Towards a Model for a Comprehensive Community-Based Mental Health System*. Washington, DC: NIMH; 1987.
- Menezes PR, Scazufca M, Busatto GF, Coutinho LMS, McGuire PK, Murray RM. Incidence of first-contact psychosis in São Paulo, Brazil. *Br J Psychiatry*. 2007;191(51):S102-106.
- Maier W, Cornblatt BA, Merikangas K.R. Transition to schizophrenia and related disorders: toward taxonomy of risk. *Schizophr Bull*. 2003;29(4):693-701.
- Nordentoft M, Jeppesen P, Petersen L, Bertelsen M, Thorup A. The rationale for early intervention in schizophrenia and related disorders. *Early Interv Psychiatry*. 2009;3 Suppl 1:S3-7.
- Knapp M, Mangalore R, Simon J. The global costs of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2004;30(2):279-293.
- Edwards J, Harris MG, Bapat S. Developing services for first-episode psychosis and the critical period. *Br J Psychiatry*. 2005;187(48):S91-97.
- Nielsen O, Large M. Rates of homicide during the first episode of psychosis and after treatment: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2010;36(4):702-12.
- Rinaldi M, Killackey E, Smith J, Shepherd G, Singh SP, Craig T. First episode psychosis and employment: a review. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(2):148-62.
- Upthegrove R, Birchwood M, Ross K, Brunett K, McCollum R, Jones L. The evolution of depression and suicidality in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2010;122(3):211-8.

10. Archie S, Rush BR, Akhtar-Danesh N, Norman R, Malla A, Roy P, Zipursky RB. Substance use and abuse in first-episode psychosis: prevalence before and after early intervention. *Schizophr Bull.* 2007;33(6):1354-63.
11. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: A critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2005;162(10):1785-1804.
12. Singh SP. Early intervention in psychosis. *Br J Psychiatry.* 2010;196(5):343-345.
13. Cabral RR, Chaves AC. Multi-family group intervention in a programme for patients with first-episode psychosis: a Brazilian experience. *Int J Soc Psychiatry.* 2010;56(5):527-32.
14. Attux C, Quintana MI, Chaves AC. Weight gain, dyslipidemia and altered parameters for metabolic syndrome on first episode psychotic patients after six-month follow-up. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007;29(4):346-9.
15. Gadelha A, Silva PFR, Melcop AC, Pan Neto PM, Moriyama TS, Graeff-Martins AS, Bordin IA, Bressan RA. The PRISMA clinic – A Brazilian initiative for detection and follow-up of individuals at risk for psychosis - Description of the clinical protocol. 7th biennial conference of the International Early Psychosis Association – 29th November to 1st December 2010, Amsterdam.
16. Silva PFR, Gadelha A, Melcop AC, Pan Neto PM, Moriyama TS, Graeff-Martins AS, Bordin IA, Bressan RA. Validation of the Portuguese version of the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS). 7th biennial conference of the International Early Psychosis Association – 29th November to 1st December 2010, Amsterdam.
17. Melcop AC, Gadelha A, Silva PFR, Pan Neto PM, Moriyama TS, Graeff-Martins AS, Bordin I, Bressan RA. The Portuguese version of the Y-PARQ as a screening instrument in prodromal research. 2010. 7th biennial conference of the International Early Psychosis Association – 29th November to 1st December 2010, Amsterdam.
18. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J, McFarlane W, Perkins DO, Pearlson GD, Woods SW. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull.* 2003;29(4):703-15.
19. De La Fuente-Sandával C, León-Ortiz P, Favila R, Stephano S, Mamo D, Ramírez-Bermúdez J, Graff-Guerrero A. Higher levels of glutamate in the associative-striatum of subjects with prodromal symptoms of schizophrenia and patients with first-episode psychosis. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36(9):1781-1791.
20. Miguel EC, Mercadante MT, Grisi S, Rohde LA. The National Science and Technology Institute in Child and Adolescence Developmental Psychiatry: a new paradigm for Brazilian psychiatry focused on our children and their future. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009;31(2):85-8.
21. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, Day R, Bertelsen A. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr Suppl.* 1992;20:1-97.
22. Cohen A, Patel V, Thara R, Gureje O. Questioning an axiom: better prognosis for schizophrenia in the developing world? *Schizophr Bull.* 2008;34(2):229-44.
23. Ran MS, Chen EY, Conwell Y, Chan CL, Yip PS, Xiang MZ, Caine ED. Mortality in people with schizophrenia in rural China: 10-year cohort study. *Br J Psychiatry.* 2007;190:237-242.
24. Farooq S, Large M, Niessen O, Waheed W. The relationship between the duration of untreated psychosis and outcome in low-and-middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2009;109(1-3):15-23.
25. Krabbendam L, van Os J. Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence—conditional on genetic risk. *Schizophr Bull.* 2005;31(4):795-9.
26. Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health for young people: a global public health challenge. *Lancet.* 2007;369(9569):1302-1313.
27. Angelo C, Vittorio M, Anna M, Antonio P. Cost-effectiveness of treating first-episode psychosis: five-year follow-up results from an Italian early intervention programme. *Early Interv Psychiatry.* 2011;5(3):203-11.
28. Mihalopoulos C, Harris M, Henry L, Harrigan S, McGorry P. Is early intervention in psychosis cost-effective over the long term? *Schizophrenia Bull.* 2009;35(5):909-918.
29. McCrone P, Craig TK, Power P, Garety PA. Cost-effectiveness of an early intervention service for people with psychosis. *Br J Psychiatry.* 2010;196(5):377-82.
30. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(9):975-83.
31. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2005;162(10):1785-804.
32. Valmaggia LR, McCrone P, Knapp M, Woolley JB, Broome MR, Tabaham P, Johns LC, Prescott C, Bramon E, Lappin J, Power P, McGuire P. Economic impact of early intervention in people with at risk states for psychosis. *Psychol Med.* 2009;39(10):1617-1626.