

O Desafio da Esquizofrenia

3^a Edição

Itiro Shirakawa

Ana Cristina Chaves

Jair Mari

 Atheneu

O DESAFIO DA ESQUIZOFRENIA



www.atheneu.com.br



Facebook.com/editoraatheneu Twitter.com/editoraatheneu Youtube.com/atheneueditora

O DESAFIO DA ESQUIZOFRENIA

Terceira Edição

ITIRO SHIRAKAWA

*Professor Titular do Departamento de Psiquiatria
da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).*

ANA CRISTINA CHAVES

*Professora Afiliada do Departamento de Psiquiatria da Escola Paulista de Medicina/Universidade
Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP). Coordenadora do Programa de Pesquisa e Atendimento
ao Primeiro Episódio Psicótico do Departamento de Psiquiatria da UNIFESP – PEP.*

JAIR MARI

*Professor Titular do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal
de São Paulo (UNIFESP).*



EDITORIA ATHENEU

*São Paulo — Rua Jesuíno Pascoal, 30
Tels.: (11) 2858-8750
Fax: (11) 2858-8766
E-mail: atheneu@atheneu.com.br*

*Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74
Tel.: (21) 3094-1295
Fax: (21) 3094-1284
E-mail: atheneu@atheneu.com.br*

Belo Horizonte — Rua Domingos Vieira, 319 — Conj. 1.104

CAPA: Paulo Verardo

PRODUÇÃO EDITORIAL/DIAGRAMAÇÃO: Fernando Palermo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Shirakawa, Itiro

O desafio da esquizofrenia / Itiro Shirakawa, Ana Cristina Chaves, Jair Mari. -- 3. ed. --
São Paulo : Editora Atheneu, 2015.

Vários colaboradores.

Bibliografia.

ISBN 978-85-388-0683-7

I. Esquizofrenia - Diagnóstico 2. Esquizofrenia - Tratamento I. Chaves, Ana Cristina.
II. Mari, Jair. III. Título.

10-11374

CDD-616.8982
NLM-WM 203

Índice para catálogo sistemático:

1. Esquizofrenia : Medicina 616.8982

SHIRAKAWA, I.; CHAVES, A. C.; MARI, J. J.

O Desafio da Esquizofrenia – 3ª edição

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU — São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2016.

Colaboradores

ANDRÉIA DE F. NASCIMENTO

Doutora em Ciências pelo Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

ARY GADELHA DE ALENCAR ARARIPE NETO

Médico Psiquiatra. Doutor em Psiquiatria pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Coordenador do Programa de Esquizofrenia da UNIFESP (PROESQ-UNIFESP).

CECÍLIA CRUZ VILLARES

Terapeuta Ocupacional e Terapeuta de Família. Mestre em Saúde Mental e Doutoranda pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Supervisora de Terapia Ocupacional no Programa de Esquizofrenia da UNIFESP-PROESQ.

CLAUDIANE S. DALTO

Psiquiatra do Programa de Esquizofrenia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP – PROESQ) e do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) Professor Luis da Rocha Cerqueira. Mestre em Ciências pelo Departamento de Psiquiatria da UNIFESP. Doutoranda do Departamento de Psiquiatria da UNIFESP.

CRISTINA REDKO

Professora Assistente de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina de Boon Shoft – Wright State of Medicine, Ohio, EUA.

DAVID STREINER

Professor Emérito de Epidemiologia Clínica e Bioestatística da McMaster University, Halmiton, Canadá.

DENISE RAZZOUK

Professora Afiliada do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Médica Psiquiatra com Doutorado pela UNIFESP. Pós-doutorado pelo Institute of Psychiatry, King's College, Universidade de Londres, Inglaterra.

DEYVIS M. L. ROCHA

Médico Psiquiatra, Colaborador do Programa de Esquizofrenia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP – PROESQ). Coordenador do Grupo de Esquizofrenia Refratária do PROESQ e do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) Professor Luis da Rocha Cerqueira.

GUSTAVO TURECKI

MD e PhD. Professor do Department of Psychiatry, Douglas Hospital McGill University, Montreal, Quebec, Canadá.

HELENA PAULA BRENTANI SAMAIA

MD, PhD. Coordenadora do Laboratório de Bioinformática do Hospital A. C. Camargo.

HOMERO PINTO VALLADA FILHO

Professor Associado do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Coordenador do Laboratório de Investigação Médica 23 (LIM-23) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

IVANOR VELLOSO MEIRA LIMA

Doutor pelo Programa de Pós-graduação em Psiquiatria e Psicologia Médica da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP). Pós-doutorado no Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Adjunto de Psiquiatria e Psicologia Médica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

JAIR BORGES BARBOSA NETO

Mestre pelo Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Psiquiatra do Instituto do Programa de Atendimento e Pesquisa em Violência (PROVE).

JOÃO GUILHERME FIORANI BÓRGIO

Médico Psiquiatra. Mestrando do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Especializando em Medicina do Sono pela UNIFESP.

MÁRCIA HELENA ZANINI

Psiciatra e Psicoterapeuta Individual e de Grupo. Doutoranda em Psiquiatria pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

MÁRIO DINIS MARTINS LAMEIRÃO MATEUS

Doutor em Psiquiatria pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Psiquiatra Contratado do Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica da UNIFESP.

PAULO ROSSI MENEZES

Professor-associado do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

RITA REGINA FABRI CABRAL

Mestre em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Médica Psiquiatra do Programa de Pesquisa e Atendimento ao Primeiro Episódio Psicótico do Departamento de Psiquiatria (PEP) da UNIFESP.

RODRIGO AFFONSECA BRESSAN

Professor Adjunto do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo (PROESQ-UNIFESP). Coordenador do Laboratório Interdisciplinar de Neurociências Clínicas (LINC). Ex-Coordenador do Programa de Esquizofrenia da Universidade Federal de São Paulo (PROESQ-UNIFESP).

VÂNIA REGINA BRESSAN

Enfermeira e Mestre em Enfermagem Psiquiátrica pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP).

WILZE LAURA BRUSCATO

Psicóloga pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). Mestre em Psiquiatria e Saúde Mental pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Doutora em Ciências da Saúde pela UNIFESP. Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP).

Prefácio da Terceira Edição

A Esquizofrenia é uma doença complexa que afeta profundamente a vida das pessoas afetadas e suas famílias. O livro *O Desafio da Esquizofrenia* é voltado para o profissional de saúde em busca de entender melhor a doença e propiciar um melhor tratamento à pessoa com esquizofrenia e seus familiares.

O livro reúne alguns dos maiores especialistas no Brasil em suas respectivas áreas, de um modo abrangente e multidisciplinar, com capítulos escritos por psiquiatras, psicólogos e terapeutas ocupacionais. Os capítulos são organizados de forma linear, iniciando com a descrição da fisiopatologia da doença e seguindo com a descrição clínica e a seção final destinada ao tratamento.

Para essa terceira edição, vários capítulos foram atualizados, sobretudo no tocante ao tratamento farmacológico.

Mais de 15 anos após a publicação da 1^a Edição, discutir o desafio da esquizofrenia continua atual e necessário. Por isso, a 3^a edição revista e atualizada de “O Desafio da Esquizofrenia” continua uma obra essencial para o profissional de saúde envolvido no tratamento de pessoas com Esquizofrenia no Brasil.

**Ary Gadelha de Alencar Araripe Neto
Rodrigo Affonseca Bressan**

Prefácio da Primeira Edição

O Programa de Esquizofrenia (PROESQ) tem dez anos de funcionamento e é um dos projetos mais avançados do Departamento de Psiquiatria da UNIFESP-EPM.

Uma equipe multiprofissional vem tratando ambulatorialmente pacientes com o diagnóstico de esquizofrenia e busca, além da melhora sintomática, a sua reabilitação psicossocial, servindo também de campo para o ensino e pesquisa na área. Várias teses de mestrado e doutorado foram ali concebidas, resultando em trabalhos publicados em diversas revistas nacionais e internacionais.

Este livro, *O Desafio da Esquizofrenia*, é fruto do trabalho dessa equipe, sendo composto de pesquisas ali realizadas que se mesclam com a experiência clínica dos autores. Iniciando com a evolução dos critérios diagnósticos, aborda estudos etiológicos, de prognóstico, intervenções terapêuticas, aspectos culturais e o manejo clínico de pacientes esquizofrênicos.

Trata-se de uma produção densa, atualizada, produzida por um grupo liderado por Itiro Shirakawa, que é seguramente um dos maiores convededores do tema. O livro premiará os leitores com informações que contribuirão para melhor entender e tratar as pessoas acometidas por essa patologia.

Marcos Pacheco de Toledo Ferraz
Professor Titular do Departamento de Psiquiatria
da UNIFESP-EPM

Sumário

PARTE 1 – CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E ESTUDOS ETIOLÓGICOS

1 A Evolução dos Critérios Diagnósticos da Esquizofrenia, 3

Denise Razzouk

Itiro Shirakawa

2 A Epidemiologia da Esquizofrenia, 11

Jair J. Mari

3 Fisiopatologia da Esquizofrenia, 17

Ary Gadelha de Alencar Araripe Neto

Rodrigo Affonseca Bressan

4 Genética da Esquizofrenia: a Complexa Relação entre a Variabilidade Genotípica e a Predisposição ao Fenótipo, 27

Gustavo Turecki

5 Fatores de Risco Pré-natais e Perinatais para a Esquizofrenia: a Hipótese do Neurodesenvolvimento, 43

Helena Paula Brentani Samaia

Ivanor Velloso Meira Lima

Homero Pinto Vallada Filho

PARTE 2 – ESTUDOS DE PROGNÓSTICO

6 Curso e Prognóstico da Esquizofrenia após a Hospitalização, 53

Paulo Rossi Menezes

Andréia de F. Nascimento

7 Diferenças entre os Sexos na Esquizofrenia, 67

Ana Cristina Chaves

8 Gênero, Sintomas e Desempenho Social na Esquizofrenia, 81

Ana Cristina Chaves

Jair J. Mari

Itiro Shirakawa

9 Depressão na Esquizofrenia, 93

Rodrigo Affonseca Bressan

Ana Cristina Chaves

Itiro Shirakawa

PARTE 3 – INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS

10 Tratamento Farmacológico da Esquizofrenia, 107

Ary Gadelha de Alencar Araripe Neto

Ana Cristina Chaves

Rodrigo Affonseca Bressan

Itiro Shirakawa

11 Tratamento da Esquizofrenia Refratária, 117

João Guilherme Borgio Fiorani

Deyvis M. L. Rocha

Jair Borges Barbosa Neto

Claudiane S. Daltio

Vânia Regina Bressan

Rodrigo Affonseca Bressan

12 Psicoterapia Individual na Esquizofrenia, 129

Wilze Laura Bruscato

13 Psicoterapia de Grupo na Esquizofrenia, 141

Márcia Helena Zanini

Rita Regina Fabri Cabral

14 Terapia Ocupacional na Esquizofrenia, 155

Cecilia Cruz Vilares

15 Intervenções Familiares e Recaídas na Esquizofrenia: Metanálise dos Resultados de Pesquisas, 167

Jair J. Mari

Gustavo Turecki

David Streiner

PARTE 4 – ASPECTOS CULTURAIS

16 Cultura, Esquizofrenia e Experiência, 187

Cristina Redko

17 Esquizofrenia e Contexto Familiar, 205

Cecilia Cruz Vilares

Jair J. Mari

18 Concepções Populares sobre a Esquizofrenia em Cabo Verde, África, 215

Mário Dinis Martins Lameirão Mateus

PARTE 5 – MANEJO CLÍNICO

19 O Manejo do Paciente com Diagnóstico de Esquizofrenia, 227

Itiro Shirakawa

P
A
R
T
E

1

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E ESTUDOS ETIOLÓGICOS

A Evolução dos Critérios Diagnósticos da Esquizofrenia

1

Denise Razzouk
Itiro Shirakawa

Introdução

O diagnóstico da esquizofrenia é um tema central em Psiquiatria, não somente pela dificuldade em se encontrar um marcador biológico que identifique o transtorno como tal, mas também pelo seu caráter incapacitante e evolutivo em indivíduos jovens. O impacto que a esquizofrenia causa na vida do indivíduo e de sua família é devastador e a melhor estratégia para evitar ou retardar tais efeitos ainda é o reconhecimento precoce dos sintomas e o tratamento incisivo dos surtos psicóticos.

As causas da esquizofrenia ainda estão sob investigação, mas os estudos, até o presente momento, evidenciam que componentes genéticos, sociais, pessoais e neurobiológicos estão presentes intermediando o aparecimento e a expressão da doença. A esquizofrenia acomete cerca de 1% da população, principalmente o sexo masculino em idade jovem, e está presente em todas as culturas e regiões geográficas e em todos os estratos sociais.

Os critérios diagnósticos da esquizofrenia vêm sofrendo mudanças ao longo de um século, bem como seu manejo clínico e o enfoque terapêutico centrado não apenas no controle dos surtos agudos, mas também na reabilitação e na prevenção. Neste capítulo, abordaremos a evolução histórica dos critérios diagnósticos da esquizofrenia e das questões pertinentes à complexidade de identificação deste transtorno.

A Primeira Metade do Século (1896-1950): da Descrição da “Demência Precoce” aos Sintomas de Primeira Ordem

Emil Kraepelin, o grande sistematizador da nosografia psiquiátrica, em 1896, estabeleceu os primeiros critérios para a esquizofrenia, separando a demência precoce da psicose maníaco-depressiva. Kraepelin reuniu os conceitos de demência precoce de Morel, em 1860, da catatonia descrita por Kalhbaum, em 1874 e da hebephrenia de Hecker, em 1871 sob o nome de demência precoce. Esses critérios baseavam-se em três características principais: sintomatologia, etiologia e evolução. O critério sintomatológico constituía-se na descrição dos sintomas observados: os distúrbios da atenção e da compreensão, as alucinações, principalmente auditivas, o pensamento sonoro, a vivência de influência, o comprometimento das funções cognitivas e do julgamento, do fluxo do pensamento, o embottamento da afetividade e as mudanças do comportamento. O critério etiológico pressupunha a existência de um quadro endógeno, e o critério evolutivo caracterizava-se pela evolução desfavorável e pela invalidez psíquica, daí a escolha da denominação demência precoce.

Eugen Bleuler, em 1911, reorganiza os critérios para a demência precoce sob o nome de esquizofrenia. Os critérios bleulerianos baseiam-se nas seguintes características: sintomatologia (sintomas fundamentais e acessórios),

intensidade e evolução. Para Bleuler, o reconhecimento de sintomas fundamentais expressava a especificidade da esquizofrenia, isto é, sintomas que definiam a doença e que permaneceria ao longo do tempo, refletindo um processo básico. Dentro os sintomas fundamentais, a desorganização do pensamento (associação fraca das ideias) é o sintoma mais importante e enfatizado pelo autor. Os critérios de Bleuler adicionam uma mudança importante, na medida em que admitem que nem todos os critérios precisam estar presentes para se configurar o diagnóstico de esquizofrenia, favorecendo o diagnóstico mesmo sem a presença dos sintomas psicóticos descritos por Kraepelin (delírios e alucinações). Assim, Bleuler admite a existência de “várias esquizofrenias”. Esse tipo de organização de critérios é muito próximo aos critérios polítéticos do DSM das décadas de 1980-1990, em que dois indivíduos podem preencher critérios diferentes para um mesmo transtorno.

Bleuler divide as esquizofrenias em vários subtipos (hebefrônico, catatônico e paranoide) e adiciona o tipo simples, descrito por Diem. No trabalho de Bleuler é visível a influência de Carl Jung, na medida em que a causa da esquizofrenia é entendida não apenas como decorrente de um processo fisiológico (biológico), mas também da personalidade do indivíduo.

Podemos observar que o critério utilizado por Bleuler é bem mais amplo que o de Kraepelin, admite a recuperação parcial, valoriza os sintomas negativos e a desorganização do pensamento, enfatiza o modelo de que a esquizofrenia é heterogênea e de etiologia multifatorial.

Em 1913, Jaspers, em seu tratado de Psicopatologia Geral, descreve o delírio como sendo um juízo falso e patológico caracterizado por incorrigibilidade, convicção absoluta e impossibilidade do conteúdo. Para Jaspers, o delírio é incompreensível em sua origem, pois deriva das chamadas vivências delirantes primárias em que ocorriam mudanças incompreensíveis na personalidade, uma ruptura na história do indivíduo, com atribuição de significados novos às percepções, uma sensação de autorreferência e de revelação (“algo novo vai acontecer”). Juntamente com essas vivências primárias,

Jaspers descreve as alterações da consciência do eu que estariam presentes nos psicóticos: atividade do eu (ideias e atos de influência), identidade do eu, unidade do eu e oposição eu/não eu, que vão influenciar o trabalho de Schneider com a descrição dos sintomas de primeira ordem.

Na década de 1930, Kurt Schneider, discípulo de Jaspers, critica o critério sintomatológico de Bleuler dizendo que para se fazer um diagnóstico era importante basear-se em sintomas mais definidos clinicamente, e descreve os sintomas de primeira ordem da esquizofrenia. Os sintomas descritos por Schneider foram utilizados posteriormente para compor entrevistas diagnósticas semiestruturadas com o *Present State Examination* (PSE) e a *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia* (SADS).

Comparando os critérios descritos pelos três autores Kraepelin, Bleuler e Schneider, podemos tecer algumas considerações. Enquanto Kraepelin enfatizava a idade de início precoce com uma deterioração progressiva e sintomas psicóticos graves (positivos e negativos), Bleuler deu ênfase à heterogeneidade dos sintomas e aos tipos de esquizofrenia, à desorganização do pensamento e às influências da personalidade na gênese da esquizofrenia, ampliando muito o conceito. Porém, ambos concordavam que a evolução da esquizofrenia não cursava com recuperação total. Schneider, por sua vez, deu ênfase às vivências delirantes, às alucinações auditivas e à perda da autonomia do eu como sendo específicas (patognomônicas) da esquizofrenia. Na Tabela 1.1 podemos comparar os critérios diagnósticos desses três autores.

Nas décadas de 1940-1950, Langfeldt descreve um critério sintomatológico, em que estão presentes os sintomas da esquizofrenia (sintomas típicos, embotamento, despersonalização, alucinação, desrealização), e o critério evolutivo após 5 anos. Além disso, leva em conta os fatores de mau prognóstico (personalidade pré-mórbida, início insidioso, ausência de fatores desencadeantes), caracterizando o grupo com sintomas nucleares com prognóstico ruim, ou seja, o grupo com esquizofrenia genuína; e o outro grupo, com sintomas afetivos, de início agudo, com psicose esquizofreniforme. Essa inovação, de considerar os fatores prognósticos para

o diagnóstico, foi incorporada posteriormente pelos critérios operacionais da década de 1970.

A Segunda Metade do Século (1950-2000): Escola de St. Louis – DSM IV

A partir da década de 1960-1970, os critérios diagnósticos passam a ser elaborados a partir de pesquisas clínicas e epidemiológicas, em que entrevistas e escalas de diagnóstico são construídas e validadas para identificar e quantificar os sintomas descritos clinicamente. Dessa forma, a preocupação com a identificação objetiva desses sintomas permite a comparação dos sistemas diagnósticos existentes até então.

O estudo de Cooper e cols. é bem conhecido nesse sentido. Esses autores compararam a prevalência de diagnóstico de esquizofrenia dos Estados Unidos com a da Inglaterra e demonstraram que a prevalência da esquizofrenia variava em muito de acordo com o critério diagnóstico utilizado. Esse estudo foi importante para o posterior desenvolvimento de critérios diagnósticos operacionais reproduzíveis, isto é, um critério diagnóstico capaz de produzir o mesmo resultado quando utilizado por dois examinadores diferentes.

Em 1972, surge o primeiro critério diagnóstico operacional desenvolvido pela Escola de St. Louis, por Feighner e cols. Os sintomas contidos nesses critérios são baseados em Schneider (delírios e alucinações), Bleuler (falta de organização lógica) e Langfeldt (ajustamento pré-mórbido pobre, história familiar de esquizofrenia, início da doença antes dos 40 anos, sem alcoolismo ou toxicomania até 1 ano antes do início da psicose e ser solteiro). Desse sistema diagnóstico deriva o *Research Diagnostic Criteria* (RDC) desenvolvido por Spitzer e cols., em 1978, com nítida influência dos sintomas schneiderianos (do primeiro ao sétimo) e bleulerianos (oitavo) como podemos observar na Tabela 1.2. O RDC adiciona ao critério sintomatológico o critério de exclusão para as doenças afetivas e o critério temporal de no mínimo 2 semanas de sintomas, estabelece uma classificação sobre o curso (1. agudo: menor que 3 meses; 2. subcrônico: de 6 meses a 1 ano e 3.

crônico: maior que 2 anos) e subdivide a esquizofrenia nas formas paranoide, desorganizada, catatônica, indiferenciada e residual.

Aliados às inovações tecnológicas, com o auxílio da bioestatística, da epidemiologia clínica e da metodologia aplicada à clínica, os critérios diagnósticos tornaram-se mais sofisticados, mais objetivos, com maior capacidade de mensuração da gravidade do sintoma e direcionados a uma terminologia mais uniforme e compartilhada pelo consenso dos experts da área. Dois desses sistemas operacionais são largamente utilizados na atualidade: a Classificação Internacional de Doenças (CID 10) e o *Diagnostic and Statistical Manual* — em sua quarta edição (DSM IV).

O DSM IV é um critério diagnóstico operacional desenvolvido a partir de regras e algoritmos, baseado no consenso de um painel de experts de psiquiatras escolhidos pela Associação Americana de Psiquiatria, que é uma evolução do DSM III (1980), que englobou os critérios da escola de St. Louis e RDC. Esse sistema produziu um impacto importante na área de pesquisa clínica em Psiquiatria. Com esse sistema, os resultados de diagnósticos podem ser comparados entre grupos de diferentes pesquisadores, porque esse instrumento apresenta uma boa confiabilidade, isto é, os resultados são os mesmos se aplicados por pesquisadores diferentes. O DSM IV classifica os transtornos mentais em categorias, utilizando critérios políticos, isto é, para dois indivíduos pertencerem a uma mesma categoria diagnóstica eles não precisam preencher exatamente os mesmos critérios, refletindo, assim, a heterogeneidade da esquizofrenia. Os transtornos psicóticos no DSM IV são divididos em nove categorias: esquizofrenia, esquizofreniforme, esquizoafetivo, transtorno delirante, transtorno psicótico breve, transtorno psicótico compartilhado, transtorno psicótico devido à condição médica geral, transtorno psicótico induzido por substância e transtorno psicótico não especificado.

Os critérios sintomatológicos do DSM IV para a esquizofrenia requerem sintomatologia psicótica ativa derivada dos sintomas bleulerianos e schneiderianos por pelo menos 1 mês, com duração mínima do episódio do surto e sintomas

Tabela 1.1 – Comparação entre Critérios e Sintomas segundo os Autores Citados

Autor	Critérios	Sintomas
Kraepelin	Separação entre demência precoce e psicose maníaco-depressiva Início precoce Diversidade de sinais e sintomas Importância da volição e do afeto Curso crônico Deterioração marcante	Distúrbios da atenção e da compreensão Alucinações (auditivas) Pensamento sonoro Vivência de influência do pensamento Distúrbio do fluxo e associação do pensamento; comprometimento das funções cognitivas e do julgamento Embotamento da afetividade Mudanças de comportamento (comprometimento volitivo, obediência automática, ecolalia, ecopraxia, autismo, negativismo, furor catatônico, distúrbio da expressão verbal) Prognóstico ruim (invalidez)
Bleuler	Grupo das esquizofrenias Sintomas fundamentais e acessórios (fragmentação do pensamento) Descreve subtipos (simples) Heterogeneidade da esquizofrenia Causada por sintoma fisiológico e alterações da personalidade Deterioração Conceito amplo	<i>Sintomas fundamentais:</i> Distúrbios da associação; autismo; distúrbios da afetividade; ambivalência <i>Sintomas acessórios:</i> Delírios, alucinações, alterações da personalidade, da linguagem e da escrita Sintomas catatônicos Distúrbios mnésticos Sintomas somáticos Síndromes agudas (mania, melancolia, formas de delírio acutum) Critério de intensidade: psicose (M. Bleuler)
Kurt Schneider	Sintomas que definem o quadro clínico (sintomas de primeira ordem)	<i>Primeira ordem:</i> Inserção do pensamento; sonorização do pensamento, ouvir vozes que dialogam entre si; ouvir vozes que acompanham as próprias ações Vivências de influência corporal Roubo ou subtração do pensamento Percepção delirante; difusão do pensamento; vivência de influência no domínio dos sentimentos, das tendências e das vontades

Tabela 1.2 – Research Diagnostic Criteria

São necessários de A a C
A. Durante a fase ativa da doença (pode ou não estar presente) são necessários dois dos seguintes sintomas para o diagnóstico de certeza e um para o provável: <ol style="list-style-type: none"> 1. interceptação, roubo ou transmissão do pensamento 2. delírios de influência, delírios bizarros ou múltiplos 3. delírios de grandeza, místico, somático ou outro delírio sem conteúdo persecutório ou de ciúmes com duração de 1 semana 4. delírios de qualquer tipo acompanhados por alucinações de qualquer tipo pelo menos por 1 semana 5. alucinações auditivas com comentários sobre o seu comportamento ou duas ou mais vozes dialogando entre si 6. alucinações verbais não afetivas falando para o indivíduo 7. alucinação de qualquer tipo durante o dia todo por vários dias ou间断地 por 1 mês 8. desordem formal do pensamento acompanhada de afeto embotado ou inadequado, delírios ou alucinações de qualquer tipo, comportamento desorganizado grosseiramente
B. Os sinais da doença devem durar pelo menos 2 semanas
C. Em nenhum tempo do período ativo da doença o indivíduo deve receber critérios de certeza ou probabilidade para doenças afetivas

prodromicos de 6 meses; não admitem o uso de substâncias prévio ao período da psicose e requerem uma disfunção social e ocupacional, como preconizado por Langfeldt (Tabela 1.3). São critérios restritivos, denotando uma doença crônica no sentido kraepeliano, mas a presença de sintomas de alteração de humor é aceita para o diagnóstico da esquizofrenia, ao contrário do RDC.

A CID 10, desenvolvida pela Organização Mundial da Saúde por Sartorius e cols., é um sistema diagnóstico mais simples em sua estrutura que o DSM IV e consiste de critérios operacionais mais amplos. Os sintomas requeridos para o diagnóstico de esquizofrenia são fortemente baseados em Schneider e Bleuler (sintomas negativos): o tempo para o diagnóstico é de 1 mês e não admite a presença de uso de drogas e álcool no período prévio ao início da psicose (Tabela 1.3). As categorias inclusas na CID 10 para transtornos psicóticos são: esquizofrenia, transtorno esquizotípico, transtornos delirantes persistentes, transtornos psicóticos agudos e transitórios, transtorno delirante induzido, transtorno esquizoafetivo e outros transtornos psicóticos não orgânicos. Esses dois sistemas diagnósticos diferenciam-se nas seguintes características:

- apenas o DSM IV requer a presença da disfunção sócio-ocupacional para fazer o diagnóstico de esquizofrenia;
- o DSM IV adota um critério temporal mais restritivo, estabelecendo um período mínimo de 6 meses de doença e prodromos, enquanto a CID 10 requer apenas 1 mês;
- a CID 10 enfatiza os sintomas de primeira ordem de Schneider e descreve-os de forma mais detalhada e específica que o DSM IV;
- a CID 10 inclui a forma simples e a depressão pós-psicótica nos subtipos de esquizofrenia.

No entanto, as semelhanças entre os dois sistemas referem-se à sintomatologia baseada em Schneider e Bleuler, na presença de sintomas negativos, ao critério temporal para sintomas ativos de pelo menos 1 mês, na exclusão de transtornos afetivos, alcoolismo e toxicomanias e outras doenças médicas.

Identificação da Esquizofrenia: dos Critérios Diagnósticos ao Conceito

Embora os critérios diagnósticos tenham se aprimorado quanto à sua objetivação e reprodutibilidade, a validade conceitual da esquizofrenia permanece em aberto. A dificuldade em identificar a esquizofrenia como uma entidade clínica única com marcadores patognomônicos e a gama heterogênea de sintomas e apresentações clínicas reforçam a hipótese de que a esquizofrenia é um transtorno heterogêneo.

A heterogeneidade da esquizofrenia, tão bem apontada por Bleuler no início do século XX, foi comprovada a partir das décadas de 1980-1990 por repetidas pesquisas que visaram identificar *clusters* ou subtipos específicos que definam a esquizofrenia, utilizando técnicas avançadas de estatística, neuroimagem e testes neuropsicológicos.

O estudo de Crow no início da década de 1980 evidenciou duas formas de esquizofrenia: tipo I (sintomas positivos) e tipo II (sintomas negativos).

No tipo I as funções estariam distorcidas nas esferas da percepção (alucinações), no pensamento inferencial (delírios), no pensamento e na linguagem (discurso desorganizado) e na monitoração do comportamento (comportamento bizarro). Esse tipo de esquizofrenia estaria relacionado com antecedente pré-mórbido bom, início agudo, sintomas psicóticos produtivos, cognição intacta, uma boa resposta ao tratamento com neurolepticos e um mecanismo neuroquímico reversível.

No tipo II ocorre uma diminuição nas funções de fluência do discurso e do pensamento (alogia), na expressão emocional (embotamento afetivo), na volição e no impulso (abulia) e na capacidade hedônica (anedonia). Esse grupo está relacionado com um antecedente pré-mórbido ruim e pobre, um início insidioso, sintomas negativos que prejudicam o desempenho na vida cotidiana, uma cognição prejudicada, uma má resposta ao tratamento e alterações estruturais irreversíveis.

Mais recentemente, no início da década de 1990, Liddle, usando a análise fatorial, distinguiu três dimensões principais da esquizofre-

Tabela 1.3 – Comparação entre Critérios Diagnósticos Estabelecidos para Esquizofrenia de acordo com DSM IV e CID 10

DSM IV
A. Sintomas característicos: pelo menos 2 dos seguintes, cada um presente por um espaço significativo de tempo durante o período de 1 mês: <ul style="list-style-type: none"> • delírios • alucinações • fala desorganizada • comportamento totalmente desorganizado ou catatônico • sintomas negativos (embotamento afetivo, alogia, abulia)
B. Disfunção social e ocupacional: durante um espaço significativo de tempo desde o início do transtorno, uma ou mais áreas principais de funcionamento, como trabalho, relações interpessoais ou autocuidado, encontram-se significantemente abaixo do nível atingido antes do início (ou quando o início ocorre na infância ou na adolescência, fracasso em atingir o nível esperado de desempenho interpessoal, acadêmico ou ocupacional)
C. Duração de sinais contínuos do transtorno persistem no mínimo durante 6 meses
D. Transtorno esquizoafetivo e transtorno do humor com características psicóticas foram descobertos devido a: <ul style="list-style-type: none"> • nenhum episódio significativo depressivo ou maníaco ter ocorrido simultaneamente com os sintomas da fase ativa • duração total breve de eventuais episódios de humor que ocorreram durante o episódio psicótico em relação à duração deste
E. Exclusão de substância e condição clínica geral
F. Relacionamento a um transtorno global do desenvolvimento: se há história de transtorno de autismo ou transtorno global do desenvolvimento, o diagnóstico adicional de esquizofrenia é estabelecido apenas se os delírios e as alucinações proeminentes também se encontram durante pelo menos 1 mês
CID 10
G1 Pelo menos um dos sintomas do item 1 ou pelo menos dois da lista do item 2 devem estar presentes na maior parte do tempo, por pelo menos 1 mês
<i>Item 1</i>
a. Eco do pensamento, inserção ou bloqueio de pensamento ou irradiação do pensamento
b. Delírios de controle, influência ou passividade, claramente relacionados com movimento do corpo, dos membros ou pensamentos, ações ou sensações específicas, percepção delirante
c. Vozes alucinatórias fazendo comentário contínuo sobre o comportamento do paciente ou discutindo entre si ou outros tipos de vozes alucinatórias vindas de alguma parte do corpo
d. Delírios persistentes de outros tipos, culturalmente inapropriados e completamente impossíveis, tais como identidade religiosa ou política, poderes e habilidades sobre-humanas
<i>Item 2</i>
e. Alucinações persistentes em qualquer modalidade que ocorram cotidianamente durante pelo menos 1 mês, quando acompanhadas por delírios sem conteúdo afetivo claro ou por ideias supervalorizadas persistentes
f. Neologismos, quebras ou interrupção no curso do pensamento, resultando em incoerência ou fala irrelevante
g. Comportamento catatônico, tal como excitação, postura inadequada ou flexibilidade cérea, negativismo, mutismo, estupor
h. Sintomas negativos, como apatia marcante, escassez da fala, embotamento ou incongruência de respostas emocionais
G2 Critérios de exclusão: Se o paciente preenche critérios para episódio maníaco ou depressivo, os critérios listados em G1 e G12 devem estar presentes primeiro
G3 Não deve ser atribuído a doença cerebral orgânica ou a álcool e drogas

nia: forma positiva, negativa e desorganizada. A forma negativa está associada ao empobrecimento do discurso, ao embotamento do afeto, à diminuição de movimentos espontâneos; a desorganizada, ao distúrbio formal do pensamento, ao afeto inadequado e empobrecimento do discurso; e a forma positiva ou de distorção da realidade, aos delírios e alucinações. Essas três formas têm sido correlacionadas com alterações funcionais em diferentes regiões do cérebro: as formas desorganizada e negativa foram associadas a uma alteração de perfusão no córtex pré-frontal e a positiva, no lobo temporal médio.

Por um lado, a abordagem categorial tenta diferenciar os subtipos de esquizofrenia dentro de critérios sintomatológicos bem definidos, porém, sua descrição é um corte transversal, isto é, tenta classificar um surto a partir de um conjunto de sintomas presentes na fase aguda. Mas o que se observa com frequência é que os pacientes variam ao longo do tempo em sua sintomatologia e a categorização ao longo do tempo nem sempre é tão fácil.

De outro lado está a abordagem dimensional, que tenta estabelecer dimensões sintomatológicas (negativa, positiva e desorganizada) que podem refletir mais facilmente a heterogeneidade e a variabilidade clínica. A multiplicidade de critérios diagnósticos e de abordagens reflete a complexidade em se conceituar a esquizofrenia, na medida em que este transtorno se apresenta heterogêneo quanto a sua apresentação clínica, sua etiologia e seu curso.

A esquizofrenia, como considera Andreasen, é uma doença trágica porque acomete múltiplas funções (pensamento inferencial, iniciativa, volição e afetividade) e é de difícil identificação etiológica e clínica. Somente com os avanços das pesquisas no campo de neuroimagem, genética e biologia molecular é que se espera conhecer melhor a natureza desse transtorno e delimitar mais precisamente o seu conceito.

Bibliografia Consultada

1. American Psychiatry Association. Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais. 4th ed. American Psychiatric Association. São Paulo: Ed. Artes Médicas Sul Ltda.; 1994.
2. Andreasen NC, Osen 5. Negative vs. positive schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1982; 39:789-794.
3. Andreasen NC. The diagnosis of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1987; 13:9-22.
4. Andreasen NC, Costa e Silva J, Crow TJ, Ibor JJ L, Moussaoui D, Setyonegoro K. Ensinando e Aprendendo sobre Esquizofrenia, um programa educacional WPA, Módulo 3, Tratamento; ANO.
5. Berner P, Gabriel E, Katsching H, Kiefer W, Kochler K, Lenz G et al. Diagnostic Criteria for schizophrenic and Affective Psychoses, in, 1983 World Psychiatric Association, distributed by American Psychiatric Press, Inc.; 1983.
6. Berner P. Evolution des critères diagnostiques pour la schizophrénie. *L'Encephale* 1991; 17:231-4.
7. Berner P. Conceptualization of schizophrenia: the symptom oriented approach. *Psychopathology* 1997; 30:251-256.
8. Bleuler E. Tratado de Psiquiatria. Madri: Espasa-Calpe S.A; 1967.
9. Bleuler E. Demência precoz – El grupo de las esquizofrenias. Buenos Aires: Ediciones Horme; ANO.
10. Cooper B, Kendell RE, Gurland BJ, Sharpe L, Copeland JRM, Simon R. *Psychiatric diagnosis in New York and London*. London: Oxford University Press; 1972.
11. Crow TJ. The two syndrome concept: Origins and current status. *Schizophrenia Bulletin* 1985; 9:471-486.
12. Crow TJ. Schizophrenic deterioration. *British Journal of Psychiatry* 1983; 43:80-81.
13. Dolfuls S, Brazo P. Clinical heterogeneity of schizophrenia. *Psychopathology* 1997; 30:275-281.
14. Liddle PF. The symptoms of chronic schizophrenia: a re-examination of the positive negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry* 1987; 151:145-151.
15. Schneider K. *Psicopatologia Clínica*. São Paulo: Editora Mestre Jou; 1968.
16. Shirakawa I. O ajustamento Social na Esquizofrenia. São Paulo: Lemos Editorial; 1992.
17. World Health Organization. *ICD-10: Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. São Paulo: Ed. Artes Médicas Sul Ltda.; 1992.

A Epidemiologia da Esquizofrenia

2

Jair J. Mari

Introdução

A epidemiologia estuda a distribuição das doenças nos grupos populacionais quanto a sua magnitude e natureza, procurando investigar seus fatores determinantes na etiologia e no prognóstico. Considerando-se a tríade epidemiológica sujeito, agente e ambiente, e levando-se em consideração que o agente, no caso da esquizofrenia, pode estar relacionado com fatores intrínsecos (genéticos) e extrínsecos (socioambientais e familiares), a epidemiologia da esquizofrenia abrange áreas como a clínica, a psicofarmacologia, a genética, a sociologia e a antropologia.

A epidemiologia da esquizofrenia parte de dificuldades importantes. Para o cálculo da frequência da esquizofrenia na população, deve-se considerar o numerador (número de doentes) e a população (número de habitantes da área sendo avaliada), em determinada faixa etária. Na estimativa da frequência de casos com diagnóstico de esquizofrenia, deve-se ter claro quem deve ser considerado como suspeito. O critério diagnóstico adotado deve ser explícito, podendo-se trabalhar simultaneamente com critérios mais abrangentes e mais restritos, porque há uma possibilidade de o termo abranger um grupo de transtornos mentais com etiologia diferente. Numa determinada população, todos os casos devem ser incluídos no numerador. Alguns trabalhos epidemiológicos contam seus casos a partir dos serviços de atendimento

to e outros são desenvolvidos na comunidade, contando-se ou não os pacientes eventualmente institucionalizados.

No que se refere às estimativas populacionais, há problemas na comparação quanto à credibilidade de censo do país e do impacto dos movimentos migratórios na estimativa do crescimento populacional. Os estudos epidemiológicos que originam estimativas de prevalência e incidência diferem, portanto, quanto ao rigor metodológico empregado, devendo-se priorizar os estudos prospectivos, que se preocupam em identificar todos os casos numa população definida e que aplicam critérios diagnósticos múltiplos, possibilitando uma maior capacidade de comparação.

Prevalência

A prevalência é a medida da proporção de indivíduos que apresentam um tipo de transtorno no momento da avaliação (ponto-prevalência) ou num tempo determinado (prevalência de um mês, no ano ou na vida). Em uma revisão de vários estudos epidemiológicos conduzidos na Europa e nos Estados Unidos, Dohrenwend e cols. (1980) estimaram a prevalência da esquizofrenia com base na tendência central dos resultados, chegando-se a uma mediana de 0,59%, não havendo evidência de diferença entre os sexos. Os autores concluíram que a prevalência estimada para os distúrbios esquizofrênicos deve estar entre 0,6 e 3%, dependendo da abran-

gência do conceito aplicado, isto é, da inclusão ou não na estimativa de subtipos como as psicoses reativas e os estados paranoides.

Eaton (1985) fez uma revisão de literatura e construiu uma tabela contendo 25 estimativas de estudos de prevalência de transtornos mentais, com dados específicos para esquizofrenia em várias partes do mundo. Os trabalhos diferem quanto ao critério diagnóstico adotado, empregaram-se técnicas de amostragem distintas e a prevalência foi estimada para diferentes períodos de tempo. Estas são as limitações na comparação desses estudos. A prevalência mais baixa foi dada por um estudo realizado em Ghana (0,06%), e a prevalência mais alta foi encontrada na Irlanda (0,83%). Em cerca de 2/3 dos estudos analisados, a prevalência de esquizofrenia ficou entre 0,16% e 0,57%.

Um estudo de prevalência de doenças mentais, de dois estágios, foi conduzido por Santana (1982) no bairro do Ó, zona pobre da costa marítima de Salvador. Uma amostra representativa da população com idade acima de 14 anos ($n = 1.549$) foi rastreada pelo Questionário de Morbidade Psiquiátrica para Adultos (QMPA), e só casos potenciais foram convocados para uma entrevista psiquiátrica. A prevalência global de transtornos psiquiátricos foi estimada em 20% (Almeida et al., 1988) e a prevalência de esquizofrenia foi de 0,57% para a população masculina e de 0,36% para a população feminina (comunicação verbal da autora).

Portanto, em duas grandes revisões sobre o tema (Dohrenwend et al., 1980; Eaton, 1985) e no estudo realizado por Santana (1982), em Salvador, a prevalência da esquizofrenia foi inferior a 1%. Trabalhos mais recentes conduzidos com metodologia mais sofisticada em termos de amostragem e critérios diagnósticos têm apresentado resultados acima desses valores citados até o momento. Regier e cols. (1987) relatam os dados de três centros do projeto ECA (New Haven, Baltimore e St. Louis, *Epidemiologic Catchment/area*) desenvolvido em diferentes regiões dos Estados Unidos. A amostragem foi projetada para a comunidade ($n = 3.000$) e incluía pessoas vivendo em instituições ($n = 500$). As entrevistas foram aplicadas por leigos treinados no uso do *Diagnostic Interview Schedule* (DIS) que origina categorias diagnósticas com-

patíveis com o DSM III e permite a estimativa de prevalência em diferentes períodos (um mês, seis meses, um ano e durante a vida). A prevalência de esquizofrenia durante a vida foi de 1,9% em New Haven, 1,6% em Baltimore e 1,0% em St. Louis. Para um período de seis meses, a prevalência foi, respectivamente, de 1,1%, 1,2% e 0,6% (Myers et al., 1984).

Lehtinen & Joukamaa (1987) conduziram um levantamento em várias regiões da Finlândia de modo a se obter uma amostragem representativa de toda a população (sudoeste, sudeste, oeste, leste e nordeste). Ao todo, 7.217 indivíduos participaram do estudo de prevalência em dois estágios. Na primeira fase, os investigadores aplicaram o *General Health Questionnaire* ([GHQ] Goldberg, 1972) e avaliaram outros dados sugestivos de transtornos mentais como uso de serviços psiquiátricos, a autopercepção de distúrbio psicológico, o uso de tranquilizantes e o afastamento ocupacional por motivos psiquiátricos. Os casos potenciais foram entrevistados através de uma versão abreviada do *Present State Examination* – PSE (Wing et al., 1974). A prevalência dos transtornos psiquiátricos foi ajustada para a população com mais de 30 anos. A prevalência de esquizofrenia pela CID 9 foi de 1,3% na população masculina (de 0,9% a 2,4% nas diferentes áreas) e de 1,4% na feminina (0,8% a 2,2% nas diferentes áreas). Esse estudo abrangeu pacientes institucionalizados.

Incidência

Epidemiólogos preferem estudar a incidência ou a proporção de casos novos de um determinado distúrbio na população, em geral no período de 1 ano. Casos novos são mais convenientes para a investigação de fatores de risco envolvidos no inicio da doença, que podem eventualmente levar a uma compreensão da sua etiologia. A incidência da esquizofrenia pode ser calculada diretamente em estudos populacionais do tipo corte transversal, ou através de dados sobre o contato dos pacientes com unidades de serviços médicos e unidades psiquiátricas.

Primeira Admissão Hospitalar

A estimativa de incidência pode ser obtida coletando-se dados dos pacientes de primeira

admissão nos hospitais psiquiátricos, geralmente no período de 1 ano. Wash (1969) estudou, por exemplo, as primeiras internações em Dublin durante 1962. A esquizofrenia incluía parafrenia, estados paranoides e estados esquizoafetivos. A incidência da esquizofrenia na população masculina foi de 5,7/10.000 habitantes e na população feminina a incidência foi de 4,6/10.000 habitantes, considerada maior que a de outros países europeus na época, embora o autor não tenha discutido os possíveis motivos. Na verdade, esse tipo de coeficiente tende a dar um valor inferior ao real, pois nem todos os esquizofrênicos são tratados em hospitais psiquiátricos. Há ainda que se considerar, no caso desse estudo, a abrangência do diagnóstico utilizado e a possível influência de movimentos migratórios.

Caetano (1982) calculou a taxa de primeira internação nos hospitais psiquiátricos brasileiros para todas as categorias diagnósticas. Os dados foram obtidos através de um questionário enviado pela divisão Nacional de Saúde Mental (DINSAM) a todos os hospitais psiquiátricos, clínicas psiquiátricas e unidades de psiquiatria em hospitais gerais. Durante os anos de 1960 e 1974, cerca de 80% dos hospitais responderam ao questionário e em 1974 essa participação caiu para 63%. Os coeficientes para esquizofrenia encontram-se na Tabela 2.1; pode-se verificar que há uma tendência para o aumento da taxa de internação, mais evidenciada na população masculina, e não há evidência de diferenças entre os sexos, com exceção dos dados de 1974,

que foram os mais incompletos. A incidência da esquizofrenia com base nesses valores variou de 1,9 a 3,9 por 10.000 habitantes na população masculina, e de 1,8 a 3,2 por 10.000 habitantes na população feminina.

Deve-se notar, entretanto, que a primeira internação no Brasil é comumente confundida com a primeira internação na unidade, em que não houve participação completa dos serviços psiquiátricos, e que alguns pacientes dificilmente chegariam aos hospitais por causa da distribuição heterogênea dos leitos disponíveis nas diferentes regiões do País (Mari, 1983). O esforço do autor não deixa de ser louvável, considerando-se a carência de dados epidemiológicos psiquiátricos no País.

Registro de Caso

O objetivo do registro de caso é traçar o caminho do paciente pelo sistema de assistência à saúde, saúde mental e de serviços sociais situados na área de captação do registro. O registro de caso é ideal para a pesquisa de doenças crônicas em geral, e na psiquiatria tem uma aplicação importante no estudo de esquizofrenia. Hora e cols. (1986) editaram uma extensa publicação que discute as principais vantagens e limitações deste método. É um sistema de custo bastante elevado e de poucos benefícios, caso os objetivos não sejam bem estabelecidos no momento de sua implantação. No caso da esquizofrenia, há dificuldade na comparação dos diferentes re-

Tabela 2.1 – Taxas de Primeira Admissão para Esquizofrenia em Hospitais Brasileiros no Período 1960-1974

Ano	Homens		Mulheres	
	N	Taxa (%)	N	Taxa + (%)
1960	7.578	2,2	6.234	1,8
1962	8.604	2,3	7.533	2,0
1964	7.342	1,9	7.512	1,9
1966	11.605	2,8	10.027	2,4
1968	14.878	3,4	11.967	2,7
1970	17.881	3,8	15.036	3,2
1974	16.341	3,1	10.832	2,1

+ : Taxas ajustadas para 10.000 habitantes.

Dados extraídos de Caetano (1982).

gistros pela validade do diagnóstico e na adoção de critérios padronizados na coleta de rotina. O direito dos indivíduos à privacidade, ou seja, a questão da confidencialidade dos dados armazenados nos registros, tem causado muita polêmica nos países que adotaram esse sistema.

Hafner & Heiden (1986) fizeram uma compilação dos achados de incidência para esquizofrenia obtidos de 12 sistemas de registro de casos localizados na Europa, nos Estados Unidos e na Austrália. Esses 12 registros originaram 15 estimativas, das quais seis foram excluídas porque não eram exclusivas de esquizofrenia ou porque davam valores separados para homens e mulheres. Chegou-se, portanto, a nove coeficientes que fazem parte da análise. A menor incidência foi obtida por Hailey e cols. (1974), em Salford, no Reino Unido (1,1/10.000 habitantes), e a maior incidência foi estimada por Babigian (1975), em Rochester, nos Estados Unidos (6,9/10.000). A média foi de 3,8/10.000 habitantes (desvio-padrão de 0,22) e a mediana de 5,0/10.000 habitantes.

Estudo Multicêntrico

No caso de um distúrbio da baixa incidência na população, como o da esquizofrenia, uma metodologia apropriada para sua construção epidemiológica é a de colaboração multicêntrica, como a realizada por Sartorius e cols. (1986). Nesse trabalho, 13 áreas de captação em dez países diferentes participaram de um sistema de vigilância prospectivo visando identificar casos novos de esquizofrenia em todos os serviços médicos e sociais situados em uma área determinada, por um prazo de 2 anos. Os pacientes foram avaliados com o *Present State Examination* e posteriormente analisados com o programa de computador CATEGO, que origina classes sindrômicas e diagnósticos pela CID 8. O critério de caso consistia na presença de um diagnóstico clínico de esquizofrenia pela CID 9 (295), outros diagnósticos sugestivos de esquizofrenia, tais como estados paranoides (297), psicoses reativas (298,3, 298,4, 298,8) e psicoses não especificadas (298,9), ou pacientes que apareciam nas classes 5, P e O do sistema CATEGO (Wing e cols., 1974). Para o cálculo de incidência, os pacientes foram divididos em

dois grupos: o primeiro grupo incluía pacientes com sintomas nas classes CATEGO 5, P e O, denominado de critério “amplo”, e o segundo grupo, somente os que apresentavam sintomas 5+ no CATEGO, dado denominado critério “restrito”.

Para o critério amplo, a incidência na população masculina variou de 1,5 a 4,2 por 10.000 habitantes com idade entre 15 e 54 anos, e de 1,2 a 4,8 na população feminina (diferenças estatisticamente significantes entre os centros). Essa variação reduziu quando foram selecionados somente os pacientes S+ no CATEGO. Nos homens, a incidência caiu para uma variação de 0,8 a 1,7 por 10.000 e nas mulheres a variação foi de 0,5 a 1,4 por 10.000, desaparecendo a diferença estatística entre os diferentes centros. Com base nesses resultados, os investigadores concluíram que há uma síndrome de esquizofrenia “central”, com uma probabilidade de ocorrência aproximada nas diferentes populações.

Risco Mórbido

O risco de se ter pelo menos um episódio esquizofrônico durante a vida foi estimado para a população dos Estados Unidos em cerca de 1% (Kaplan & Sadock, 1985). Satorius e cols. (1986), usando as taxas de incidência encontradas no estudo multicêntrico, partiram do pressuposto de que a incidência por faixa etária deve manter-se constante no tempo, e que o risco mórbido pode, portanto, ser calculado através das somas das taxas de incidência em diferentes faixas de idade. Para uma população entre 15 e 54 anos, o risco de se ter pelo menos um episódio esquizofrônico para o grupo “amplo” ficou entre 0,53% e 1,74%, e para o grupo mais “restrito” ficou no intervalo entre 0,29% e 0,55%.

Gênero

Dohrenwend e cols. (1980) analisaram 11 estudos epidemiológicos realizados na Europa e nos Estados Unidos. Em cinco desses estudos a população masculina apresentou um excesso de esquizofrenia, e nos outros seis estudos a prevalência de esquizofrenia foi maior nas mulheres. Nos oito centros investigados por Sartorius e cols. (1986), nos estudos multicêntricos na ca-

tegoria “ampla” de esquizofrenia, a população masculina apresentou uma incidência de esquizofrenia cinco vezes maior que as mulheres, e na categoria “restrita” esse número aumentou para seis vezes. É bem provável que a incidência de esquizofrenia seja igual para homens e mulheres.

Idade de Início

Casos novos de esquizofrenia raramente ocorrem antes da puberdade e acima de 50 anos. Quando o começo é insidioso há uma dificuldade de se estabelecer com precisão o início da doença. Cooper e cols. (1987) encontraram, em Nottingham (1987), que a incidência da esquizofrenia é mais acentuada na faixa etária de 20 a 29 anos tanto para homens quanto para mulheres. Os autores observaram um perfil que se repetiu em dez dos 12 centros participantes do multicêntrico, isto é, uma incidência discretamente maior nos jovens do sexo masculino, para uma posterior inversão em favor das mulheres na faixa etária de 40 a 49 anos.

O Curso da Esquizofrenia

Watt e cols. (1983) estabeleceram uma coorte de esquizofrênicos que tinham sido internados num período de 20 meses (1973-1974) no hospital St. Johns, em Buckinghamshire, no Reino Unido, que atendia uma área de captação de cerca de meio milhão de habitantes. Todas as unidades psiquiátricas da área são vinculadas ao hospital e servidas pelo mesmo pessoal médico que assiste as internações, garantindo que todos os casos de esquizofrenia seriam encaminhados para essa unidade hospitalar. Os pacientes internados com diagnóstico de esquizofrenia ou com diagnósticos sugestivos da doença foram entrevistados com o PSE. Os autores conseguiram uma coorte de 121 esquizofrênicos (61 homens e 60 mulheres), representativa de uma população estável e bem delimitada.

Para se avaliar o curso da doença em 5 anos após a alta hospitalar, os pacientes foram divididos em quatro subgrupos:

- os pacientes que tiveram um único episódio e que não tiveram recidiva dos sintomas no seguimento;

- pacientes que apresentaram novos episódios durante o seguimento; mas que estavam assintomáticos nos períodos intercríticos;
- os pacientes que tiveram uma piora após o primeiro episódio, com subsequente exacerbação dos sintomas sem apresentar retorno para a normalidade;
- pacientes que tiveram uma piora sucessiva após novos episódios.

Os pacientes pertencentes ao primeiro e segundo grupos foram considerados de bom prognóstico.

Os autores conseguiram avaliar 107 esquizofrênicos após 5 anos e verificaram que 48% dos pacientes tiveram um bom prognóstico. Tomando por base os pacientes que tinham sido internados pela primeira vez ($n = 48$), notaram que 58% caíram no primeiro e segundo grupos. Na comparação entre sexos, das 22 mulheres da primeira internação, 15 (68,2%) apresentaram um bom prognóstico contra 13 dos 26 homens (50%) que tiveram um bom curso da doença. A diferença do curso da doença entre os sexos atingiu significância estatística.

Um outro fator importante relacionado com o curso da esquizofrenia emerge da comparação entre pacientes esquizofrênicos de países desenvolvidos e países em desenvolvimento. No estudo multicêntrico, Sartorius e cols. (1986) conseguiram uma reavaliação de 1.014 pacientes (74% dos 1.379 incluídos na coorte) após 2 anos do início da doença. O curso da doença foi subdividido em sete grupos (de escore 1 com episódio único e completa remissão, até o escore 7, com estado psicótico contínuo sem remissão), e posteriormente reagrupados em três grupos (leve, intermediário e grave). A proporção de pacientes com curso grave nos países desenvolvidos (39,8%) foi significativamente maior do que a verificada em pacientes de países menos desenvolvidos (24%).

Conclusões

As principais conclusões com base nos estudos epidemiológicos conduzidos até o momento estão resumidas a seguir.

As revisões dos estudos de prevalência de esquizofrenia originam uma estimativa aproximada de 0,50%. Os estudos de prevalência realizados nos últimos anos sugerem uma prevalência aproximada de esquizofrenia para 1 ano na ordem de 1%.

As diferentes estimativas de incidência da esquizofrenia sugerem a ocorrência de aproximadamente quatro casos novos por ano para uma população de 10.000 habitantes, em idade adulta. A incidência real deve estar entre um e sete casos novos para 10.000 habitantes por ano, dependendo do critério diagnóstico adotado na estimativa.

Os estudos epidemiológicos realizados no Brasil originam estimativas de incidência de esquizofrenia compatíveis com as observadas em outras populações, o que permite postular que a incidência de esquizofrenia no Brasil deve estar muito próxima da encontrada em outras países.

Não há consistência de possíveis diferenças na quantificação da esquizofrenia entre os sexos, independentemente da metodologia empregada nos diferentes levantamentos epidemiológicos.

O começo da doença é mais precoce no homem que na mulher. Casos novos são raros antes da puberdade e depois dos 50 anos.

As mulheres apresentam um curso mais brando da doença esquizofrênica e, portanto, um melhor prognóstico e possibilidade de adaptação social.

Dados de estudos multicêntricos sugerem que pacientes esquizofrênicos na Europa e nos Estados Unidos apresentam um curso da doença com pior prognóstico que pacientes de países menos desenvolvidos.

Bibliografia Consultada

1. Almeida Filho, Santana VS, Mari JJ. Principles de epidemiología para trabajadores de Salud Mental. Montevideo: Procsam; 1988.
2. Babigian HM. Schizophrenia: Epidemiology. In: Freedman AM, Kaplan HI. Comprehensive Textbook of Psychiatry II. Baltimore: Williams & Wilkins; 1975.
3. Batton WW. Epidemiology of schizophrenia. Epidemiologic Reviews 1985; 7:105-126.
4. Caetano R. Admisiones de primer ingreso a los servicios psiquiátricos en Brasil, 1960-1974. Boi Ofic Sanitaria Panamer 1982; 92(2):103-117.
5. Cooper JE, Goodhead D, Craig T, Harris M, Korer J. The incidence of schizophrenia in Nottingham. Brit J Psychiat 1987; 151:619-626.
6. Dohrenwend PD, Dohrenwend BS, Gould MS, Link B, Wunsch-Hitzig R. Mental Illness in the United States: Epidemiological Estimates. Nova York: Praeger Publishers; 1980.
7. Goldberg DP. The detection of psychiatric illness in questionnaire. Maudsley Monograph 21. Londres: Oxford University Press; 1972.
8. Hafner H, Heiden WAD. The Mannheim Case Register: The long-stay population. In: Horn et al. (eds.). Psychiatric Case Register in Public Health. Amsterdam: Elsevier; 1986. p. 28-38.
9. Hailey AM, Hurry LJ, Powel LM et al. Psychiatric Services in Camberwell and Salford: Statistics from the Camberwell and Saljord Registers: 1964-1973. Londres: MRC Social Psychiatric Unit; 1974.
10. Horn Tghmm, Giel R, Gulbinat WH, Henderson JH. Psychiatric Case Registers in Public Health. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1986.
11. Kaplan HI, Sadock BJ. Modera Synopses of Comprehensive Textbook of Psychiatric IV. Baltimore: Williams & Wilkins; 1985.
12. Lehtinen V, Joukamaa M. Mental Disorders in a sample representative of the whole Finnish adult population. In: Cooper B, Croom HCLM (eds.). Psychiatric Epidemiology: Progress and Prospect. Londres and Sidney; 1987. p. 43-54.
13. Mari JJ. Psychiatric Care in Brazil. In: Brown 5 (ed.). Psychiatry in Developing Countries. Londres: Gaskell Books, 1983. p. 7-9.
14. Myers JK, Weissman MM, Tischler GL et al. Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities. Arch General Psychiat 1984; 41:959-96.
15. Regier DA, Burke JD. Psychiatric disorders in the community. In: Hales RD, Frances AI (eds.). The Epidemiologic Catchment Area Study. Annual Review vol. 6. Washington: American Psychiatric Association; 1987. p. 611-624.
16. Santana VS. Estudo epidemiológico das Doenças Mentais em Bairros de Salvador. Série de estudos número 3. Instituto de Saúde do Estado da Bahia, 1982.
17. Sartorius N, Jablensky A, Korten A, Ernberg G, Anker M, Cooper JE et al. Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. Psychological Medicine 1986; 16:909-928.
18. Walsh D. Mental illness in Dublin — First Admissions. Brit J Psychiat 1969; 115:449-456.
19. Watt DC, Katz K, Shepherd M. The natural history of schizophrenia: a 5-year follow up of a representative sample of schizophrenia by means of a standardized clinical and social assessment. Psychological Med 1983; 13:663-670.
20. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. The measurement and classification of psychiatric symptoms. Cambridge: Cambridge University Press, 1974.

Fisiopatologia da Esquizofrenia

3

Ary Gadelha de Alencar Araripe Neto
Rodrigo Affonseca Bressan

Introdução

A esquizofrenia é um transtorno mental que acomete entre 0,3 a 1,6% da população ao longo da vida (Kessler et al., 2005). Os indivíduos geralmente são acometidos no auge do seu potencial produtivo e o curso costuma ser crônico e debilitante. Segundo dados da OMS, é a oitava principal causa de anos perdidos de vida saudável (Mathers et al., 2006). Apesar dos progressos no tratamento, as medicações disponíveis atualmente continuam sendo bastante limitadas na sua eficácia clínica e poucos indivíduos voltam a ter o funcionamento compatível com as expectativas pré-morbidas (Lieberman et al., 2005; Swartz et al., 2005). Nesse contexto, uma maior compreensão das bases biológicas da doença possibilitaria identificar novas formas de intervenção terapêutica e melhorar, ou mesmo prevenir, a evolução da doença.

Neste capítulo faremos uma revisão dos principais avanços na compreensão da fisiopatologia da esquizofrenia. Começamos com um resumo de aspectos históricos, depois apresentamos as principais evidências relacionadas a sistemas neurotransmissores. Passaremos então a discutir a teoria do neurodesenvolvimento e de como fatores de risco, achados recentes de neuropatologia e neuroimagem se correlacionam. Por fim, discutimos algumas objeções à teoria do neurodesenvolvimento e como os diferentes aspectos apresentados nessa revisão podem ser reunidos num modelo integrativo.

Histórico

A ideia de uma alteração biológica causando a esquizofrenia é tão antiga quanto a definição desta enquanto entidade nosológica. Kraepelin (1996), ao sistematizar os diagnósticos psiquiátricos, colocou a então *chamada dementia praecox* dentro do grupo das demências endógenas. O conceito de endogenicidade era fundamental para o sistema kraepeliniano, e embora expressasse o desconhecimento das causas reais das afecções mentais, foi de grande importância ao centrar na própria constituição do indivíduo a origem da doença. A concepção de um transtorno demencial direcionou inicialmente as pesquisas para um processo neurodegenerativo. Alzheimer foi o primeiro a conduzir estudos neuropatológicos e não observou gliose reativa diferenciando os processos neuropatológicos envolvidos na esquizofrenia das demências senis (Bogerts, 1999).

As dificuldades metodológicas inerentes aos estudos neuropatológicos, os achados inconsistentes e o advento dos antipsicóticos na década de 1950 fizeram com que as pesquisas passassem a investigar os neurotransmissores como elementos centrais na gênese da esquizofrenia. Entre as décadas de 1970 a 1990, houve um importante desenvolvimento dos grupos de pesquisa esquizofrenia, que começaram a coletar dados epidemiológicos e genéticos de grandes amostras, permitindo uma melhor identificação de fatores de risco. Neste período também

houve um avanço das técnicas de neuroimagem, que permitem a avaliação *in vivo* de alterações neuroestruturais, neuroquímicas e funcionais, e que foram amplamente utilizadas para a investigação da esquizofrenia. O acúmulo de informações oriundas dessas diferentes fontes permitiu a formulação de novas hipóteses sobre as causas da doença.

Teorias de Neurotransmissores

Teoria Dopaminérgica

Na década de 1960, Arvid Carlsson demonstrou que o haloperidol e a clorpromazina aumentavam os níveis de metabólitos da dopamina em regiões do cérebro de ratos ricas em dopamina, enquanto tiveram efeitos inconsistentes em outros neurotransmissores (Carlsson e Lindqvist, 1963). Essa observação foi uma das evidências que serviram de base à hipótese clássica da dopamina em esquizofrenia, segundo a qual a hiperatividade dopaminérgica é responsável pelos sintomas positivos do transtorno. Os antipsicóticos agiriam através do antagonismo de receptores dopaminérgicos, o que causaria um aumento compensatório nos níveis de dopamina.

Observações posteriores fortaleceram essa hipótese. Seeman e cols. (1975) demonstraram haver uma relação entre a potência dos diferentes antipsicóticos e sua afinidade pelos receptores dopaminérgicos D2. Mais recentemente, foi demonstrada *in vivo* uma relação entre o grau de ocupação dos receptores D2, a resposta clínica e os sintomas extrapiramidais (Kapur et al., 2000). Atualmente sabemos que todos os antipsicóticos bloqueiam receptores D2, mas com diferentes graus de afinidade (Talbot e Laruelle, 2002).

Se a participação da dopamina parece certa, o seu papel exato ainda é alvo de discussões. No início da década de 1990 foi proposta uma versão modificada para a hipótese dopaminérgica, segundo a qual haveria uma hipofunção dopaminérgica no córtex pré-frontal, e uma hiperfunção na região subcortical, alterações respectivamente relacionadas com os sintomas negativos e positivos (Davis et al., 1991; Stone et al., 2007). Essa proposição baseava-se nos achados inconsistentes sobre os níveis de dopamina em

diferentes regiões do cérebro e evidências em estudos animais de uma regulação dos níveis de dopamina na região subcortical pelos neurônios dopaminérgicos no córtex pré-frontal.

Apesar de todas essas evidências do envolvimento do sistema dopaminérgico na esquizofrenia, até a década de 1990 não havia se conseguido demonstrar claramente o aumento de índices dopaminérgicos em pacientes esquizofrênicos. Somente em 1996, Laruelle e cols., através de um estudo de SPECT, demonstraram um maior aumento da liberação de dopamina após administração de anfetamina em pacientes esquizofrênicos, quando comparados a controles, primeira evidência *in vivo* de desregulação de neurônios dopaminérgicos na esquizofrenia. Dois trabalhos subsequentes publicados pelo mesmo grupo demonstraram que a desregulação é mais pronunciada durante os episódios de exacerbação da doença, quando comparada em períodos de remissão ou estabilização (Laruelle et al., 1999; Laruelle e Abi-Dargham, 1999). Seria dessa forma um estado e não um traço da doença. Mais que isso, verificaram que a estimulação mediada por dopamina nos receptores D2 explicaria apenas 30% da variância na mudança de sintomas positivos, indicando que outros fatores estariam envolvidos na exacerbação dos sintomas. Com base nessas evidências, sugeriram que a alteração da transmissão dopaminérgica seria uma via efetora final comum da psicose, mas não a alteração fundamental, cunhando a expressão: *dopamine is the wind of psychotic fire*.

Embora a participação de uma alteração da transmissão dopaminérgica seja inequívoca, seu exato papel ainda está por ser determinado. A teoria dopaminérgica é falha em responder a algumas questões centrais da doença: o porquê do início dos sintomas ocorrer usualmente na adolescência e no início da vida adulta; como se dão as alterações estruturais cerebrais e os prejuízos cognitivos; e o motivo de os antipsicóticos não serem igualmente eficazes sobre sintomas negativos.

Teoria Serotoninérgica

O uso de LSD causa sintomas como desrealização, despersonalização e alucinações visu-

ais, experiências semelhantes a alguns sintomas da esquizofrenia. Esses efeitos se dão através do antagonismo de receptores serotoninérgicos. Essa observação, feita ainda na década de 1950, levantou a possibilidade de que um déficit de serotonina estivesse envolvido na patogênese da esquizofrenia. No entanto, as evidências em favor da teoria dopaminérgica fizeram com que essa ideia fosse colocada de lado até o final da década de 1980, quando do surgimento dos antipsicóticos atípicos.

O interesse pelo papel da serotonina reforçou-se com o advento dos antipsicóticos atípicos, medicações efetivas com melhor perfil de efeitos colaterais. Uma das hipóteses explicativas iniciais para a diferença entre típicos e atípicos sugeriu que sua melhor tolerabilidade e possível maior ação sobre sintomas negativos estavam relacionadas, direta ou indiretamente, ao antagonismo de receptores 5-HT, especialmente os receptores 5-HT_{1a} e 5-HT_{2a} (Iqbal e van Praag, 1995; Meltzer et al., 2003). A observação inicial para essa hipótese foi a de que os antipsicóticos atípicos apresentavam grande afinidade pelo receptor 5-HT_{2a}. No entanto, verificou-se que essa não seria uma condição exclusiva, uma vez que alguns antipsicóticos típicos, como a clorpromazina, também apresentam alta afinidade pelo receptor 5-HT_{2a}. Meltzer e cols. (1989) propuseram então que a diferença entre eles não seria a afinidade isoladamente pelo receptor 5-HT_{2a}, mas uma elevada razão entre bloqueio 5-HT_{2a}/D₂ entre os atípicos. Vários dos antipsicóticos atípicos disponíveis atualmente foram desenvolvidos com base nesse modelo farmacológico, como a olanzapina, a risperidona e a quetiapina.

Kapur e Seeman (2001) discordam dessa observação em relação à ação dos atípicos, apontando as seguintes evidências: antipsicóticos típicos como a loxapina e a clorpromazina mostram graus comparáveis aos atípicos de ocupação 5-HT_{2A}; a ocupação máxima 5-HT_{2A} é obtida com doses de atípicos que não são antipsicóticas e os atípicos só se tornam efetivos quando a ocupação de D₂ excede 65%, limiar que não difere do necessário para a ação do haloperidol. A teoria serotoninérgica enquanto modelo explicativo da esquizofrenia é contro-

versa e carece de evidências mais consistentes.

Teoria Glutamatérgica

A fenciclidina é uma substância que inicialmente fora utilizada como anestésico e que teve o uso clínico abolido após relatos a associando com sintomas psicóticos, uso abusivo (*angel dust*) e neurotoxicidade. Atua como antagonista não competitivo de receptor glutamatérgico tipo NMDA. A ketamina é um anestésico quimicamente relacionado usado em crianças e tem afinidade dez a 50 vezes menor por esse receptor. A infusão intravenosa de ketamina em indivíduos normais induz delírios, desorganização, ilusões visuais e auditivas e um estado amotivacional marcado por embotamento afetivo, isolamento e retardo psicomotor. Os sintomas psicóticos são menos frequentes em crianças do que em adultos, sugerindo uma dependência da idade semelhante para a ação dos antagonistas NMDA e o início da esquizofrenia (Bressan e Pilowski, 2003).

Estudos *post mortem* identificaram alteração na densidade de receptores glutamatérgicos e em sua composição no córtex pré-frontal, tálamo e lobo temporal, áreas que apresentam ativação diminuída durante testes de desempenho em esquizofrênicos. A administração crônica de fenciclidina reduz o *turnover* de dopamina no córtex frontal e aumenta a liberação de dopamina em regiões subcorticais, particularmente no núcleo *accumbens*. Essa e outras evidências demonstram a interligação dos sistemas glutamatérgico e dopaminérgico, deixando claro que são conceitos complementares na compreensão da patogênese da esquizofrenia.

O glutamato tem um papel importante na migração neuronal, no desenvolvimento de neurites, na sinaptogênese e na poda neuronal por apoptose. Há uma grande diversidade de subtipos de receptores glutamatérgicos que são codificados geneticamente, mas cuja expressão pode ser alterada por fatores ambientais durante o desenvolvimento cerebral, criando um modelo de disfunção glutamatérgica para a interação de fatores de risco genéticos e ambientais observados na esquizofrenia (Goff e Coyle, 2001).

Teoria Adenosinérgica

A adenosina faz parte do sistema das purinas e tem suas ações mediadas pela ativação dos receptores A₁, A_{2a}, A_{2b} e A₃. Estes diferem entre si em relação à afinidade pela adenosina, aos tipos de proteína G a eles ligados e às vias de sinalização intracelular ativadas (Klinger et al., 2002). Os níveis de adenosina dependem da taxa de formação, difusão e degradação de ATP, ADP, AMP e do nucleosídeo adenosina (Cunha, 2001).

Os receptores A₁ estão entre os receptores inibitórios ligados à proteína G no cérebro mais abundantes e amplamente expressos (Rivkees et al., 1995). A ativação de receptores A₁ inibe a liberação de inúmeros neurotransmissores como glutamato, dopamina, serotonina e acetilcolina, além de inibir a ativação pós-sináptica por hiperpolarização (Dunwiddie e Masino, 2001). Agonistas A_{1R} têm ação anticonvulsivante, ansiolítica, sedativa, antidepressiva e antipsicótica (Lara et al., 2006).

Todas as condições que levam à quebra de ATP como hipoxia, convulsões, hipoglicemias e trauma levam a um aumento nos níveis de adenosina (Cunha, 2001). Turner e cols. (2002) demonstraram em camundongos que a administração de agonistas A_{1R} no período pós-natal imediato levava a alargamento ventricular, alterações difusas de substâncias branca e cinzenta, com redução do volume axonal e da densidade de receptores A₁. Camundongos selvagens apresentam um aumento três vezes maior do volume ventricular e de anormalidades de substância branca resultantes de hipoxia, quando comparados a camundongos *knockout* para receptor A₁ (Turner et al., 2003). As alterações cerebrais em camundongos expostos a agonistas A_{1R} são semelhantes às encontradas em pacientes esquizofrênicos. Além disso, as complicações obstétricas têm sido relatadas nos relatórios médicos de até 20% dos pacientes esquizofrênicos (Cannon, 1997), sendo mais comuns nos pacientes do que em controles (Geddes et al., 1999). A ação da adenosina fornece um possível modelo explicativo para essa associação.

O dipiridamol e o allopurinol aumentam os níveis de adenosina por vias distintas e foram testados com sucesso na redução de sintomas

positivos, mas não de sintomas negativos, da esquizofrenia, como potencializadores de antipsicóticos típicos (Akhondzadeh et al., 2000; Lara et al., 2001).

A partir dessas e de outras evidências, foi proposta a teoria adenosinérgica da esquizofrenia, segundo a qual os pacientes esquizofrênicos apresentariam uma atividade adenosinérgica persistentemente diminuída (Lara et al., 2006).

Sistemas Neurotransmissores

Foram ainda descritas alterações em outros sistemas neurotransmissores, como o colinérgico (Tandon, 1999) e o gabaérgico (Benes e Beretta, 2001). Como explicar alterações em tantos sistemas diferentes?

A demonstração de estudos epidemiológicos de fatores de risco genéticos e ambientais, somada aos achados de estudos neuropatológicos e de neuroimagem, favorecem um modelo interativo em que inúmeros eventos concorrem para uma alteração não restrita a sistemas neurotransmissores isolados, mas a todo um desenvolvimento cerebral alterado. Nesse contexto, o estudo de sistemas reguladores desses diferentes processos, como o glutamatérgico e a adenosina, parece promissor como um modelo de compreensão integrativo. A dopamina, por sua vez, parece ser uma via efetora comum para os sintomas psicóticos (Howes e Kapur, 2009).

Hipótese Neurodesenvolvimental

A proliferação neuronal e das células da glia, a migração celular, a diferenciação morfológica e bioquímica e a formação de sinapses dependem de complexas interações intracelulares com o ambiente celular, que determinam cada fase do processo de desenvolvimento cerebral. Esses eventos são definidos pela carga genética individual, mas podem ser modulados por fatores ambientais. Uma variação genética ou um fator ambiental podem levar a uma cadeia de eventos que, ocorrendo numa fase sensível, podem determinar um desenvolvimento cerebral alterado eliciando uma estrutura mais vulnerável ao surgimento e à perpetuação da psicose e/ou de outros sintomas que compõem a esquizofrenia (Weinberger, 1987, 1995; Murray

e Lewis, 1987; Lewis e Levitt, 2002).

Fatores de Risco para Esquizofrenia

Associação Genética

A prevalência da esquizofrenia em diferentes populações tem sido estimada em torno de 1%. Entre parentes de primeiro grau de um paciente esquizofrênico gira em torno de 10%, e a taxa de concordância para gêmeos monozigóticos é de 44%, fazendo com que ser gêmeo monozigótico de um paciente esquizofrênico seja o maior fator de risco isolado para esquizofrenia (Cardno et al., 1999; Cannon et al., 1998). Esses dados mostram uma correlação direta entre carga genética e risco para esquizofrenia. A herdabilidade para esquizofrenia é estimada em 0,83, estando entre as mais altas entre doenças psiquiátricas (Cannon et al., 1998). No entanto, ao mesmo tempo esses dados mostram que a carga genética isoladamente não determina o desenvolvimento da doença, favorecendo um modelo aditivo de interação de fatores genéticos e ambientais.

Um grande número de genes foi estudado e associado à esquizofrenia, mas quatro têm sido implicados de forma mais consistente: DISC1, DTNBP1, NRG1 e RGS4 (Sullivan, 2005). O DISC1 está relacionado com o metabolismo e a arborização neuronal, o NRG1 ao desenvolvimento do SNC, o RGS4 parece modular sinalização intracelular e o DTNBP1 está relacionado com a transmissão glutamatérgica (Sullivan, 2005; Harrison e Weinberger, 2004). Esses genes têm em comum o fato de atuarem em processos relacionados com o desenvolvimento cerebral.

Fatores de Risco Precoce – Complicações Obstétricas

As complicações obstétricas têm sido relatadas nos relatórios médicos de até 20% dos pacientes esquizofrénicos (Cannon, 1997), sendo mais comuns nos pacientes do que em controles (Geddes et al., 1999). Entre indivíduos do sexo masculino que apresentaram retardo no crescimento uterino foi relatado um risco três vezes maior de desenvolver esquizofrenia (Hultman et al., 1999). Por outro lado, 97% dos indivíduos que sofreram complicações no parto não desenvolviam esquizofrenia (Buka et al., 1993).

volveram esquizofrenia (Buka et al., 1993).

A definição de complicações obstétricas é bastante diversa, englobando eventos ocorridos durante a gravidez ou o parto, dificultando a interpretação destes dados. A ideia central é de que essas complicações levariam a um dano ao cérebro que predisporia ao desenvolvimento da esquizofrenia, sobretudo através de insultos hídrico-isquêmicos (McDonald e Murray, 2000).

Fatores de Risco na Infância

Tem sido descrita uma maior prevalência de sintomas neurológicos leves, como alterações motoras, tanto em pacientes adultos com esquizofrenia como em crianças pré-esquizofrénicas. Estudos neuropsicológicos apontam valores de QI menores nas crianças que posteriormente desenvolvem esquizofrenia, quando comparadas a controles, ou mesmo a indivíduos que posteriormente desenvolveram transtornos do humor. Em crianças que apresentam parentes de primeiro grau esquizofrénicos foram observadas alterações de função executiva, atenção, linguagem receptiva e desenvolvimento cognitivo (Keshavan et al., 2005). Também foram descritas maior prevalência de alterações comportamentais como ansiedade social, retraimento e outras características esquizotípicas.

Uma forma de compreender essas alterações é de que sejam a expressão de redes neurais aberrantes em desenvolvimento, sendo o surgimento da psicose um evento último numa maturação cerebral anormal (McDonald e Murray, 2000).

Fatores de Risco Tardios – Uso de Maconha

A associação do uso de maconha e esquizofrenia tem sido alvo de inúmeros estudos. Existem duas visões preponderantes sobre o tema. A hipótese da automedicação considera que o uso de maconha pelos pacientes visaria aliviar sintomas negativos, ansiedade, depressão ou efeitos adversos dos antipsicóticos. Já a hipótese de vulnerabilidade considera que a maconha funcionaria como fator de risco para o desenvolvimento da esquizofrenia.

Estudos prospectivos têm fornecido in-

formações que dão maior suporte a uma relação causal, ao demonstrar que o uso de maconha normalmente precede o surgimento da doença e está relacionado a um maior risco de desenvolvê-la mesmo quando se controlam variáveis como uso de outras drogas (Verdoux et al., 2005). Uma metanálise desses estudos confirma a maconha como um fator de risco, seu uso aumentando em cerca de três vezes a chance de desenvolver esquizofrenia ou transtorno esquizofreniforme (Semple et al., 2005). Apesar disso, é certo que a maioria dos usuários de maconha não desenvolve esquizofrenia. Dessa forma, sugere-se que seja necessária a ocorrência simultânea de outros fatores que contribuam para o desfecho.

Caspi et al. (2005) demonstraram uma associação entre o uso de maconha na adolescência (< 15 anos) e o desenvolvimento de psicose em indivíduos homozigotos para o alelo Val na posição 158 do gene da catecol-o-metiltransferase (COMT), mas não em indivíduos que apresentavam somente o alelo Met. Nesse mesmo estudo não foi encontrada associação entre início de uso de maconha na idade adulta e o desenvolvimento de psicose. Esses dados corroboram um modelo em que a interação genes-fatores ambientais deve ocorrer em etapas específicas do desenvolvimento para a gênese da esquizofrenia.

Achados de Neuropatologia

Ao longo de 1 século de estudos em neuropatologia da esquizofrenia, várias alterações foram apontadas, sendo que metanálises confirmaram a presença de alargamento ventricular e diminuição do volume cortical e hipocampal (Harrison, 1999). Essa redução volumétrica parece estar mais relacionada com a diminuição do volume neuronal e das ramificações dendríticas e axonais do que com uma redução do número de neurônios, sugerindo que a alteração sináptica seria o elemento central na patologia da esquizofrenia (Glantz et al., 2006; Harrison, 1999). A ausência de gliose e da assimetria cortical normal tem sido apontada como achado sugestivo de uma alteração precoce no desenvolvimento cerebral em esquizofrénicos (Bogerts, 1999).

Estudos de Neuroimagem Estrutural

Os primeiros estudos realizados através da tomografia computadorizada e da ressonância magnética (RM) do crânio demonstraram a existência de alterações anatômicas cerebrais em associação ao diagnóstico de esquizofrenia, através da identificação de achados de aumento de ventrículos laterais e alargamento de sulcos corticais numa parcela significativa de casos (Elkis et al., 1995). Estudos posteriores confirmaram o alargamento de ventrículos laterais e de terceiro ventrículo como achados mais comuns, mas também identificaram reduções volumétricas cerebrais significativas envolvendo o córtex temporal medial (hipocampo, giro parahipocampal e amígdala), o córtex pré-frontal, o neocôrtex temporal, a ínsula, os gânglios da base e o tálamo de pacientes esquizofrénicos (Wright et al., 2000; Shenton et al. 2001, Honea et al., 2005).

Uma crítica a esses resultados é que como esses estudos foram realizados em sua maioria com pacientes crônicos, não se consegue determinar o efeito dos antipsicóticos sobre essas alterações. Uma revisão de estudos de RM em pacientes de primeiro episódio demonstrou a presença de alterações estruturais já no início da doença (Steen et al., 2006). A mesma revisão identificou 14 estudos longitudinais que demonstram que essas alterações são progressivas, com redução do volume cerebral após o diagnóstico. Na mesma linha, estudos recentes com indivíduos com alto risco para desenvolver a doença vêm demonstrando que algumas alterações cerebrais, tais como redução de volume hipocampal, podem preceder o início da doença e tendem a progredir com a evolução da esquizofrenia (Keshavan et al., 2005; Borgwardt et al., 2007).

Estas alterações precoces dão suporte às hipóteses de que os sintomas da esquizofrenia podem ter como base fisiopatológica processos cerebrais de início durante fases do neurodesenvolvimento (DeLisi, 2008). Por outro lado, alguns estudos com medidas repetidas de RM de crânio em pacientes com esquizofrenia têm mostrado que algumas das alterações cerebrais mencionadas anteriormente, tais como a dilata-

ção de ventrículos, podem progredir ao longo do tempo, sugerindo a possibilidade de processos neurodegenerativos durante o curso da doença (Ho et al., 2003).

Estudos de Neuroimagem Funcional

Pesquisas utilizando as técnicas de PET, SPECT e RM funcional permitem avaliar os níveis de atividade funcional do cérebro em repouso ou durante a execução de tarefas de estimulação cognitiva ou emocional. Tais estudos têm possibilitado a investigação dos substratos cerebrais envolvidos nos sintomas e no processamento cognitivo e emocional dos pacientes com esquizofrenia. Na década de 1980, pesquisas iniciais utilizando as técnicas de SPECT e PET demonstraram reduções no metabolismo cerebral de pacientes com esquizofrenia, quando comparados a controles saudáveis em porções do córtex pré-frontal (“hipofrontalidade”) (Weinberger et al., 1986).

Desde então, estudos nesta área têm identificado alteração da atividade funcional não só em áreas pré-frontais, mas também envolvendo os córtices parietal e temporal, o tálamo e os gânglios da base em grupos de portadores de esquizofrenia e indivíduos de alto risco (Fusar-Poli et al., 2007). Pesquisas de neuroimagem funcional têm sido também realizadas para investigar diretamente os padrões de funcionamento cerebral subjacentes a sintomas específicos da esquizofrenia. Um exemplo desta linha é o uso da RM funcional na investigação do substrato cerebral das alucinações. Shergill e cols. (2000) demonstraram que durante a experiência de alucinações auditivas propriamente ditas, pacientes com esquizofrenia apresentam ativação de áreas relevantes para o processamento de linguagem (incluindo o córtex temporal, o córtex frontal inferior esquerdo e o tálamo), bem como do giro para-hipocampal, da porção anterior do giro do cíngulo, e de porções superiores do córtex pré-frontal.

Neurodesenvolvimento ou Neurodegeneração?

Lieberman (1999) reconhece que várias evidências apontam para o envolvimento de

aspectos relacionados com o neurodesenvolvimento na gênese da esquizofrenia, mas discorda da formulação inicial dessa teoria, que rejeita a ocorrência de fenômenos neurodegenerativos (Weinberger et al., 1987). Revisando aspectos clínicos e dados de pesquisa, como a deterioração clínica observada em pacientes crônicos, o declínio cognitivo e a progressão de alterações neuroestruturais, sugere haver evidências de que processos neurodegenerativos contribuem para as alterações observadas na evolução da doença. Outros autores, como Woods (1998), também apontam limitações à ideia do neurodesenvolvimento como evento único.

Assim, a melhor solução para a questão parece ser que estes processos não são mutuamente excludentes, mas complementares. Desta forma, alterações genéticas predisporiam à ocorrência e/ou determinariam uma maior sensibilidade a fatores ambientais precoces (p. ex.: complicações obstétricas, infecções perinatais) que causariam alterações neurofisiológicas, tais como alterações na arborização neuronal, resposta dopaminérgica exacerbada e diminuição do volume de estruturas cerebrais. Estas alterações neurofisiológicas tornariam os indivíduos mais vulneráveis a fatores ambientais tardios (p. ex.: abuso de drogas, evento traumático) para a ocorrência do primeiro episódio psicótico. A ocorrência de novos episódios psicóticos, por sua vez, determinaria uma progressão destas alterações (processos neurodegenerativos), o que permitiria explicar a deterioração observada normalmente na evolução da doença.

Conclusão

Muitos avanços foram feitos no sentido de compreender a fisiopatologia da esquizofrenia, no entanto muito permanece desconhecido. Espera-se que o conhecimento mais aprofundado dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na doença permita o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para o controle, e eventualmente, a sua prevenção.

Bibliografia Consultada

1. Akhondzadeh S, Shasavand E, Jamilian R, Shabestari O, Kamalipour A. Dipyradomole in the treatment of schizophrenia: adenosine-dopamine receptor interac-

- tions. *J Clin Pharm Ther* 2000; 25: 131-137.
2. Benes FM, Beretta S. GABAergic interneurons: Implications for understanding schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2001; 25: 1-27.
 3. Bogerts B. The neuropathology of schizophrenia diseases: historical aspects and present knowledge. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences* 1999; 249(4): 2-13.
 4. Bressan RA, Pilowsky LS. Hipótese glutamatérgica da esquizofrenia. *Rev Bras Psiquiatria* 2003; 25(3): 177-83.
 5. Buka SL, Tsuang MT, Torrey EF, Klebanoff MA, Bernstein D, Yolken RH. Maternal infections and subsequent psychosis among offsprings. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 58: 1032-1037.
 6. Cannon TD. On the nature and mechanisms of obstetric influences in schizophrenia: a review and synthesis of epidemiologic studies. *Int Rev Psychiatry* 1997; 9: 387-397.
 7. Cannon TD, Kaprio J, Lonqvist J, Huttunen M, Koskenvuo M. The genetic epidemiology of schizophrenia in a Finnish Twin Cohort. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 67-74.
 8. Cardno AG, Marshall EJ, Coid B, MacDonald AM, Ribchester TR, Davies NJ et al. Heritability estimates for psychosis disorders: The Maudsley twin psychosis series. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(2): 162-168.
 9. Caspi A, Moffit TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-methyltransferase gene: Longitudinal evidence of a gene x environment interaction. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1117-1127.
 10. Cunha RA. Adenosine as a neuromodulator and as a homeostatic regulator in the nervous system: different roles, different sources and different receptors. *Neurochem Int* 2001; 38: 107-125.
 11. Dunwiddie TV, Masino SA. The role and regulation of adenosine in the central nervous system. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24: 31-55.
 12. Elkis H, Friedman L, Wise A, Meltzer HY. Meta-analyses of studies of ventricular enlargement and cortical sulcal prominence in mood disorders. Comparisons with controls or patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 735-46.
 13. Fusar-Poli P, Perez J, Broome M, Borgwardt S, Placentino A, Caverasi E et al. Neurofunctional correlates of vulnerability to psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2007; 31(4): 465-84.
 14. Geddes JR, Verdoux H, Takei N, Lawrie SM, Murray RM. Individual patient data meta-analysis of the association between schizophrenia and abnormalities of pregnancy and labour. *Schiz Bull* 1999; 25: 113-123.
 15. Glantz LA et al. Apoptotic mechanisms and the synaptic pathology of schizophrenia. *Schiz Research* 81: 47-63, 2006.
 16. Goff DC, Coyle JT. The emerging role of glutamate in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1367-1377.
 17. Harisson PJ. The neuropathology of schizophrenia: A critical review of the data and their interpretation. *Brain* 122: 593-624, 1999.
 18. Harisson PJ, Weinberger DR. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence. *Mol Psychiatry* 10: 40-68, 2005.
 19. Ho BC, Andreasen NC, Nopoulos P, Arndt S, Magnotta V, Flaum M. Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatr* 2003; 60: 585-594.
 20. Honea R, Crow TJ, Passingham D, MacKay CE. Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Am J Psychiatr* 2005; 162(12): 2233-45.
 21. Hultman CM, Sparen P, Takei N, Murray RM, Cnattingius S. Prenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis and reactive psychosis. *Br Med J* 1999; 310: 421-425.
 22. Iqbal N, van Praag H. The role of serotonin in schizophrenia. *European Neuro-Psychopharmacology* 1995; suppl.: 11-23.
 23. Kapur S, Seeman P. Does fast dissociation from the dopamine D2 receptor explain the action of atypical antipsychotics? A new hypothesis. *Am J Psychiatry* 158: 360-369, 2001.
 24. Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S. Relationship between dopamine D2 occupancy, clinical response, and side effects: A double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157(4): 514-520.
 25. Keshavan MS, Diwadkar VA, Montrose DM, Rajarethniam R, Sweeney JA. Premorbid indicators and risk for schizophrenia: A selective review and update. *Schiz Research* 2006; 79: 45-57.
 26. Klinger M, Freissmuth M, Nanoff C. Adenosine receptors: G protein-mediated signalling and the role of accessory proteins. *Cell Sign* 2002; 14: 99-108.
 27. Kraepelin E. La dementia precoz, edição em castelhano vol I. Buenos Aires: Editorial Polemos; 1996.
 28. Lara DR, Brunstein MG, Ghisolfi ES, Lobato MI, Belmonte de Abreu P, Souza DO. Allopurinol augmentation for poorly responsive schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 4: 53-55.
 29. Lara DR, Dall'Igna OP, Ghisolfi ES, Brunstein MG. Involvement of adenosine in the neurobiology of schizophrenia and its therapeutic implications. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2006; 30: 617-629.
 30. Laruelle M et al. Single photon emission computerized tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 9235-9240.
 31. Lewis DA, Levitt P. Schizophrenia as a disorder of neurodevelopment. *Annual Review of Neuroscience* 2002; 25: 409-432.
 32. Lieberman JA. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 729-739.

33. Mathers CD, Lopez AD, Murray, C.J.L. The Burden of Disease and Mortality by Condition: Data, Methods, and Results for 2001. Global Burden of Disease and Risk Factors, Lopez AD, Mathers CD, Majid E, Jamison DT, Murray CJL. (eds.) New York: Oxford University Press; 2006. p. 45-240.
34. McDonald C, Murray RM. Early and late environmental risk factors for schizophrenia. *Brain Research Reviews* 2000; 31: 130-137.
35. Murray, R.M, Lewis, S.W. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *British Medical Journal* 1987; 295: 681-682.
36. Rivkees SA, Price SL, Zhou FC. Immunohistochemical detection of A1 adenosine receptors in rat brain with emphasis on localization in the hippocampal formation, cerebral cortex, cerebellum and basal ganglia. *Brain Res* 1995; 677: 193-203.
37. Seeman P, Chau-Wong M, Tedesco J, Wong K. Brain receptors for antipsychotic drugs and dopamine: direct binding assays. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975; 72(11): 4376-4380.
38. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis systematic review. *J Psychopharmacology* 2005; 19(2): 187-194.
39. Shergill SS, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK. Mapping auditory hallucinations in schizophrenia using functional magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 1033-1038.
40. Steen RG, Mull C, McClure R, Hamer RM, Lieberman JA. Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatr* 2006; 188: 510-8.
41. Stone JM, Morrison PD, Pilowsky LS. Glutamate and dopamine dysregulation in schizophrenia – a synthesis and selective review. *J Psychopharmacology ANO; VOLUME: PÁGINAS.*
42. Sullivan PF. The genetics of schizophrenia. *Res Translation* 2005; 2: 614-618.
43. Talbot PS, Laruelle M. The role of in vivo imaging with PET and SPECT in the elucidation of psychiatry drug action and new drug development. *European Neuro-Psychopharmacology* 2002; 12: 503-511.
44. Tandon R. Cholinergic aspects of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1999; 37(1): 7-11.
45. Turner CP, Seli M, Ment L, Stewart W, Yan H, Johansson B et al. A1 adenosine receptors mediate hypoxia-induced ventriculomegaly. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 11718-11722.
46. Turner CP, Yan H, Schwartz M, Othman T, Rivkees SA. A1 adenosine receptor activation induces ventriculomegaly and white matter loss. *Neuroreport* 2002; 9: 1199-1204.
47. Verdoux H, Tournier M, Cougnard A. Impact of substance use on the onset of early psychosis. *Schiz Research* 2005; 79: 69-75.
48. Weinberger DR. From neuropathology to neurodevelopment. *Lancet* 1995; 346: 552-557.
49. Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 660-669.
50. Weinberger DR, Berman KF, ZEC RF. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43, 114-24.
51. Woods BT. Is schizophrenia a Progressive Neurodevelopmental disorder? Toward a Unitary pathogenetic mechanism. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1661-1670.
52. Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, David AS, Murray RM, Bullmore ET. Meta-analysis of regional brain volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 16-25.
53. Davis KL, Kahn RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1474-1486.
54. Carlsson A, Lindqvist M. Effect of chlorpromazine or haloperidol on formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta Pharmacol Toxicol* 1963; 20: 140-144.
55. Seeman P, Lee T. Antipsychotic drugs: direct correlation between clinical potency and presynaptic action on dopamine neurons. *Science* 1975; 188: 1217-1219.
56. Laruelle M, Abi-Dargham A. Dopamine as the wind of psychotic fire: new evidence from brain imaging studies. *J Psychopharmacol* 1999; 13; 358-371.
57. Meltzer HY, Li Z, Kaneda Y, Ichikawa J. Serotonin receptors: their key role in drugs to treat schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2003;27: 1159-1172.
58. Meltzer HY, Matsubara S, Lee JC. Classification of typical and atypical antipsychotic drugs on the basis of dopamine D1, D2 and serotonin2 pKi values. *J Pharmacol Exp Ther* 1989; 251: 238-246.
59. Meltzer HY. The Mechanism of Action of Novel Antipsychotic Drugs. *Schiz Bull* 1991; 17: 263-287.
60. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: Version III – A final common pathway. *Schizophrenia Bulletin* 2009; 35: 549–562.
61. Shenton ME, Dickey CC, Frumim M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schiz Bull* 2001; 49: 1-52.
62. Borgwardt SJ, McGuire PK, Aston J, Berger G, Dazzan P, Gschwandtner U et al. Structural brain abnormalities in individuals with an at-riskmental state who later develop psychosis. *Br J Psychiatry* 2007; 191 (suppl. S1): 69-75.
63. DeLisi L. The concept of progressive change in schizophrenia: Implications for understanding schizophrenia. *Schiz Bull* 2008; 34: 312-321.
64. Kessler RC et al. Prevalence, severity and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62(6): 617-27.
65. Swartz MS, Perkins DO, Stroup TS, Davis SM, Capuano G, Rosenheck RA et al. Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study. *Am J Psychiatry* 2007 Mar; 164(3): 428-36.
66. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005 Sep 22; 353(12): 1209-23.

Genética da Esquizofrenia: a Complexa Relação entre a Variabilidade Genotípica e a Predisposição ao Fenótipo

4

Gustavo Turecki

A relação entre os genes que herdamos dos nossos antepassados e os traços ou as alterações do comportamento tem fascinado um grande número de pesquisadores durante o último século. Desde Francis Galton, um dos fundadores da genética médica e pioneiro do estudo da genética do comportamento, diversos trabalhos têm sido realizados visando melhor entender se e como são transmitidas de geração em geração as mais variadas características funcionais e patológicas da nossa mente. Entretanto, foi somente nas últimas décadas que a investigação genética passou a se beneficiar de uma gama de métodos laboratoriais e analíticos que também possibilitou o estudo e o teste direto de fatores moleculares.

Desse modo, em vista do considerável aumento do poder heurístico, observou-se, nos últimos 20 anos, um maior interesse da comunidade científica internacional na elaboração e no financiamento de estudos genéticos de grande porte. Assim, uma quantidade considerável de estudos genético-moleculares tem-se concentrado na esquizofrenia. O objetivo deste capítulo é discutir os resultados e as limitações desses estudos, assim como analisar possíveis alternativas futuras. Focalizaremos aqui o estudo genético da esquizofrenia na sua definição mais estrita, deixando tópicos relacionados, como a genética de quadros compreendidos no espectro da esquizofrenia, para uma outra ocasião.

Epidemiologia Genética da Esquizofrenia

Estudos Familiares

Há suficiente evidência empírica de que a esquizofrenia apresenta um componente genético substancial na sua etiologia. Essa provém de um grande número de estudos familiares, em irmãos gêmeos e de adoção, realizados em diversas populações. Apesar de ser difícil obter uma avaliação exata e consistente da proporção da variância fenotípica total que pode ser atribuível a um efeito direto dos genes, ou, em outras palavras, de quão importante é o componente genético dentre a totalidade dos fatores etiológicos que predispõem à esquizofrenia, é bastante claro que uma porção considerável desta é geneticamente determinada.

Os estudos familiares não fornecem uma avaliação direta do componente genético, mas sim uma medida da agregação familiar do caráter, que pode ser determinada por diversos fatores, dentre os quais os hereditários. Usualmente, os estudos familiares avaliam a prevalência da doença em estudo nos parentes de um probando afetado e a comparam com a prevalência da doença na população de origem, de preferência por meio do estudo de parentes de controles normais ou senão pela utilização de índices de prevalência da população geral. O risco obtido é comumente simbolizado pela letra grega lambda (λ) e o seu valor proporciona uma boa estimativa da agregação familiar. Além disso, também fornece

— por meio do estudo de seu comportamento em diferentes graus de parentescos — uma avaliação do número de *loci* potencialmente envolvidos na sua herança, bem como o seu modo de interação. Tipicamente, em doenças monogênicas raras com herança mendeliana simples, encontramos altos valores de λ , enquanto para quadros com herança mais complexa, λ geralmente assume valores mais baixos (Risch, 1990).

Apesar de um grande número de estudos familiares de esquizofrenia já ter sido realizado até a década de 1980, os estudos mais recentes são geralmente considerados como os de maior validade, em vista da generalização do uso de instrumentos diagnósticos estruturados e do emprego sistemático das classificações diagnósticas aliados a um maior rigor metodológico, principalmente o uso de grupos-controles adequados e a avaliação cega (em relação ao diagnóstico dos probandos) dos parentes. Dentre os estudos familiares mais recentes, o valor médio de 1 é aproximadamente 10 (1:11 para filhos e 1:8,6 para irmãos) (Tabela 4.1). Isso indica que, em média, parentes de primeiro grau de probandos esquizofrênicos têm um risco dez vezes maior do que pessoas da população geral de serem diagnosticados com esquizofrenia.

Esse risco, entretanto, não é uma medida direta do componente genético da esquizofrenia,

já que os genes são um entre os diversos fatores transmitidos em famílias que se traduzem em agregação familiar do caráter. Por exemplo, práticas culturais peculiares a um determinado grupo e agentes infecciosos, dentre outros, podem também contribuir. Dentre os vários estudos familiares conduzidos em esquizofrenia, merece especial destaque o estudo realizado no cantão Roscommon, na Irlanda (Kendler et al., 1993). Esse estudo avaliou as famílias de todos os indivíduos com diagnóstico de esquizofrenia do registro de casos desse cantão (285), de controles populacionais normais apropriados (150), além de indivíduos com transtorno afetivo (99). Uma série de avaliações e estudos diagnósticos foram e continuam a ser realizados nessas famílias. A Tabela 4.1 mostra valores de 1 obtidos nesse estudo, assim como em uma seleção de outros estudos familiares conduzidos em esquizofrenia nos últimos 30 anos.

Estudos em Irmãos Gêmeos e de Adoção

Um modo de caracterizar melhor a agregação familiar de um caráter — identificando e mensurando o seu componente genético — é por meio dos estudos de irmãos gêmeos e de adoção. Muito usados em genética do comportamento, os estudos de gêmeos clássicos essen-

Tabela 4.1 – Seleção de Estudos Familiares Realizados em Probandos com Esquizofrenia. Os casos e controles são os parentes de primeiro grau de probandos com esquizofrenia e de indivíduos normais, respectivamente.

Estudo	Ano	Critério Diagnóstico	Casos			Controles			A
			NE	NT	RR	NE	NT	RR	
Tsuang e cols.	1980	RDC	20	362	0,055	3	475	0,006	9,17
Barco e cols.	1985	DSM III	19	329	0,058	2	337	0,006	9,67
Frangos e cols.	1985	DSM III	26	478	0,054	6	536	0,011	4,91
Coryeil e Zjimmerma	1988	RDC	1	72	0,014	0	160	—	—
Gershon e cols.	1988	RDC	3	97	0,031	2	349	0,006	5,17
Maier e cols.	1990	RDC	23	463	0,050	1	294	0,003	16,67
Kendler e cols.	1993	DSM IIIR	18	276	0,065	2	428	0,005	13,00
Varma e cols.	1997	DSM IIIR	90	530	0,170	2	1.137	0,002	85,00

NE: número de indivíduos diagnosticados com esquizofrenia; NT: número total de familiares avaliados (corrigido por idade); RR: risco de recorrência nos parentes de primeiro grau; 1: Diagnósticos estimados indiretamente pela história familiar. Familiares de controles não avaliados. Veja a discrepância nos valores dos riscos encontrados por esse estudo em relação aos outros trabalhos em que os diagnósticos dos parentes foram avaliados por meio de entrevistas diretas.

cialmente realizam uma comparação fenotípica entre gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ). Gêmeos MZ originam-se de um único ovo e, portanto, apresentam genoma idêntico, enquanto gêmeos DZ originam-se a partir de diferentes ovos — sendo, do ponto de vista genético, como irmãos normais — e, como tal, apresentam em média 50% do genoma em comum. Sob a premissa de que gêmeos MZ e DZ estão expostos de modo semelhante ao mesmo meio ambiente compartilhado — ou seja, à fração do meio ambiente que não é exclusiva do indivíduo — toda correlação fenotípica observada entre gêmeos MZ que for superior àquela presente entre gêmeos DZ apontará para a participação de um componente genético na etiologia do caráter, que pode ser estimado por meio do estudo da herdabilidade (Neale e Cardon, 1992).

A variância fenotípica total de um caráter DV^2 pode ser decomposta em um componente genético VG^2 e um outro não genético ou ambiental GE^2 . Herdabilidade (h^2) é definida como a fração de G^2 atribuível e é facilmente estimada através do estudo da diferença de covariância entre gêmeos MZ e DZ. Um grande número de estudos de gêmeos foi realizado tentando avaliar a magnitude da contribuição do componente genético na etiologia dos transtornos psiquiátricos maiores, dentre eles a esquizofrenia. A Tabela 4.2 mostra taxas de concordância e medidas da $/s^2$ obtidas em vários estudos de gêmeos com esquizofrenia. A simples inspeção desses resultados deixa claro de que não há um consenso entre os diferentes estudos, no entanto, de um modo geral, todos apontam para uma substancial contribuição da genética à etiologia da

esquizofrenia. Contudo, os padrões e as características da covariância observada em MZ e DZ esquizofrênicos, como é de se esperar, traduzem uma etiologia genética complexa.

De modo semelhante aos estudos de gêmeos, os estudos de adoção também avaliam a participação do componente genético na etiologia de um caráter, pela separação deste do componente ambiental (Weiss, 1995). Entretanto, esse método discrimina esses dois fatores pelo estudo de indivíduos geneticamente relacionados expostos a um meio ambiente diferente e, de modo complementar, pelo estudo de indivíduos geneticamente não relacionados expostos a um meio ambiente semelhante. Os estudos de adoção dependem grandemente da existência de excelentes arquivos de registro nacionais e a sua metodologia básica comprehende um grupo de indivíduos adotados portadores do fenótipo em estudo e seus parentes (geralmente pais) biológicos e adotivos.

Diversos grupos controles são possíveis, sendo comum incluir-se um grupo com indivíduos adotados normais e seus pais adotivos e biológicos, além de outro grupo com afetados não adotados e seus pais. Se o caráter em estudo apresenta um significativo componente genético, deve-se observar dentre os pais biológicos, mas não dentre os adotivos, uma maior prevalência da patologia do probando, quando comparados aos pais biológicos de adotados normais. Além disso, as taxas encontradas dentre os pais biológicos dos probandos devem ser equivalentes àquelas observadas dentre os pais de afetados não adotados. Semelhantemente,

Tabela 4.2 – Taxas de Concordância e Medidas da $/s^2$ Obtidas em Vários Estudos de Gêmeos com Esquizofrenia

Autor	Ano	MZ		DZ		Herdabilidade ¹
		NC	NT	NC	NT	
Gottesman e Shields	1972	15	26	4	34	0,52
Fischer e cols.	1973	14	23	12	43	0,46
Tienari	1975	7	21	6	42	0,22
Kendler e cols.	1983	60	194	18	277	0,27
Onstad	1991	15	31	1	28	0,46

1: herdabilidade de Hohjnger. NC: número de pares em que ambos os gêmeos são esquizofrênicos; NT: número total de pares; MZ: gêmeos monozigóticos; DZ: gêmeos dizigóticos.

as taxas observadas dentre os pais adotivos dos probandos devem ser equivalentes àquelas dos pais adotivos de adotados normais. Variações dessa metodologia podem ser usadas, sendo de especial interesse na esquizofrenia o estudo de filhos de esquizofrênicos postos para adoção. De modo semelhante aos estudos de gêmeos, os estudos de adoção também permitem a estimativa da s^2 .

Dentre os estudos de adoção em esquizofrenia, merecem destaque os de Kety e cols. conduzidos na Dinamarca (1975, 1987 e 1994) e os de Tienari e cols. (1991) realizados na Finlândia. Os estudos de Kety e cols. avaliaram as famílias biológicas e adotivas de probandos esquizofrênicos e compararam-nas com as famílias biológicas e adotivas de adotados normais; já o estudo da Finlândia investigou filhos de indivíduos esquizofrênicos postos para adoção e comparou-os com filhos de indivíduos normais que também foram colocados para adoção. De modo geral, tanto estes como outros estudos de adoção conduzidos em esquizofrenia encontraram um maior risco de esquizofrenia dentre os parentes biológicos de esquizofrênicos adotados.

Estudos de Segregação

Os estudos da agregação familiar, de gêmeos e de adoção permitiram estabelecer de modo bastante consistente a participação de fatores genéticos na etiologia da esquizofrenia. Entretanto, esse tipo de metodologia de estudo não permite a caracterização, muito menos a identificação desses fatores. Por exemplo, para melhor se entender como a esquizofrenia é transmitida de geração em geração, devemos tentar conhecer a sua herança. Isso não é apenas de interesse científico, mas também de interesse prático, já que somente por meio do conhecimento preciso da herança de um caráter é que se pode realizar o aconselhamento genético.

Para entender a transmissão de uma doença, estudos ditos de segregação são realizados, onde a distribuição de afetados em famílias é contrastada com uma série de modelos teóricos, optando-se por aquele que melhor se ajusta aos dados. Diversos estudos de segregação foram

realizados para melhor se entender o modo de herança da esquizofrenia. Assim, alguns estudos obtiveram resultados compatíveis com um modelo de transmissão por um *single major locus*, outros com modelos poligênicos, polifatoriais e modelos mistos.

Entretanto, ao investigar o modo de herança da esquizofrenia, assim como o de outros transtornos psiquiátricos, os estudos de segregação tornam-se de uma complexidade considerável, caso seja tentado acomodar-se o efeito de uma série de possíveis covariáveis ou se modelos menos elementares são ensaiados. Porém, a mais importante limitação desse tipo de estudo é a própria natureza dos modelos genéticos passíveis de teste. Isso, aliado à recente facilitação dos estudos de mapeamento genômico e ao importante desenvolvimento das assim chamadas técnicas não paramétricas de análise, determinou, nos últimos anos, uma importante redução no interesse pelos resultados dos estudos de segregação (Weeks e Lathrop, 1995; Lander e Kruglyak, 1995; Risch e Botstein, 1996).

Estudos Moleculares

Estudos de Ligação

Para identificar (e localizar no genoma) especificamente quais são os genes que tornam os indivíduos suscetíveis à esquizofrenia, deve-se realizar estudos ditos de mapeamento, que atualmente são feitos utilizando-se técnicas moleculares. Os estudos de ligação amplamente utilizados servem razoavelmente bem a esse propósito (Figura 4.1). Esses baseiam-se no fato de que os cromossomos homólogos sofrem recombinação durante a gametogênese, de tal modo que a fração de recombinação (O) entre dois *loci* é diretamente proporcional à distância cromossômica entre eles. Portanto, indivíduos relacionados que são afetados com o mesmo transtorno tenderão a apresentar em comum, além do gene responsável pela afecção, a área genômica adjacente a esse gene.

O tamanho do fragmento cromossômico compartilhado pelos indivíduos afetados é inversamente proporcional à distância (em número de gerações) que separa esses indivíduos. Classicamente, os estudos de ligação são reali-

zados em grandes famílias com diversos indivíduos afetados. Porém, mais recentemente, outros métodos que utilizam famílias nucleares ou mesmo indivíduos não relacionados de populações isoladas têm sido bastante utilizados.

Quando se realiza um estudo de ligação, a hipótese nula é a de não ligação ou $O = 1/2$, enquanto a alternativa, ou de ligação, é a de $O < 1/2$. Há vários métodos estatísticos para testar essas hipóteses. O método clássico, ou do *lod score*, baseia-se no cálculo do logaritmo na base 10 da *odds ratio (lod)* entre a verossimilhança de se observar os dados havendo ligação (a certo valor de O) e a verossimilhança de se observar os mesmos dados não havendo ligação. No cálculo da verossimilhança, diversos parâmetros são levados em consideração, como, dentre outros, modo de herança, valores das penetrâncias dos diversos genótipos, frequências alélicas e taxas de fenocópias. *Lod scores* são então calculados para diversos valores de O , obtendo-se o seu valor máximo (dito *lod score* máximo) (veja Figura 4.1). Tradicionalmente, *lod scores* máximos maiores ou iguais a 3 (*odds ratio* de 1.000:1) são considerados como evi-

dência de ligação.

O rigor desse critério é devido à baixa probabilidade *a priori* de que dois *loci* estejam ligados. Métodos que estimam ligação sem utilizar os parâmetros requeridos no método do *lod score* também existem. Esses, usualmente referidos como de ligação não paramétricos, estimam a evidência a favor de ligação utilizando-se principalmente de dois conceitos diferentes: identidade por descendência, usualmente designada por IBD (do inglês, *identity by descent*) e identidade por estado, IBS (do inglês, *identity by state*). IBD ocorre quando dois indivíduos compartilham o mesmo alelo, que receberam de um ancestral comum. IBS ocorre quando dois indivíduos compartilham o mesmo alelo, podendo ou não ter vindo de um ancestral comum.

Por meio do estudo de marcadores em famílias, obtêm-se as taxas de IBD ou IBS, dependendo do método em uso, contrastando-as com aquelas esperadas ao acaso. Evidência a favor de ligação é obtida quando O é menor que 1/2 e, portanto, as taxas de identidade observadas são significativamente maiores do que aquelas esperadas ao acaso. Diversos algoritmos, imple-

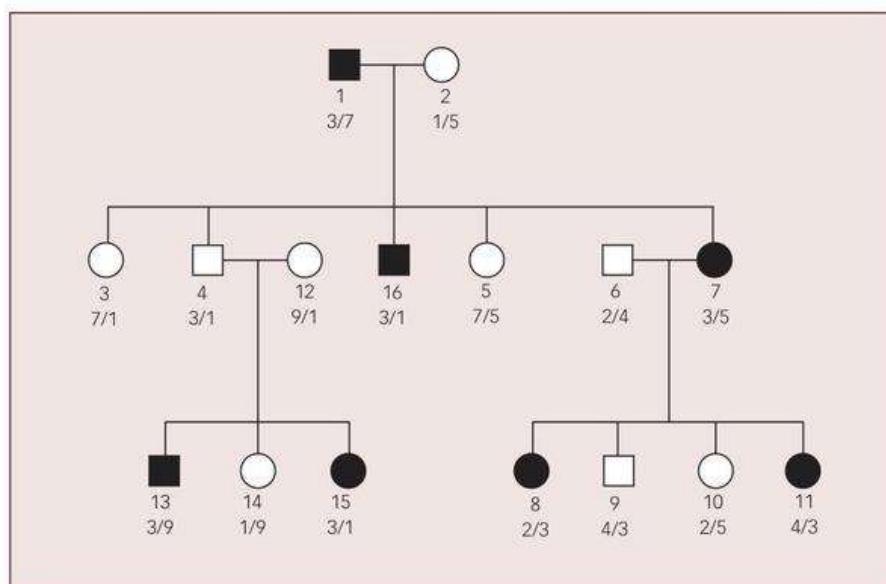


Figura 4.1 – Exemplo de um estudo de ligação. Nesse caso, o alelo 3 do locus genotipado cossegrega com o caráter em estudo, que apresenta uma herança autossômica dominante e penetrância (1) incompleta ($f = 0,77$ – veja, por exemplo, indivíduo 4, que não é afetado, mas apresenta descendentes afetados). A análise de ligação dessa família resulta em um *lod score* máximo de 2.21 a uma fração de recombinação (q) igual a zero. Círculos indicam sexo feminino, quadrados indicam sexo masculino. Símbolos claros indicam fenótipo normal e escuros indicam indivíduos afetados.

mentados em um grande número de programas, existem para a realização relativamente fácil desses cálculos (Weeks e Lathrop, 1995; Davis et al., 1996; Kruglyak et al., 1996).

Um número considerável de estudos de ligação tem sido conduzido em esquizofrenia nas últimas décadas; entretanto, conclusões consistentes são difíceis de formular em vista da falta de reprodutibilidade, tanto dos estudos realizados por diferentes grupos, como das reavaliações do mesmo estudo feitas pelo mesmo grupo. De modo geral, estudos de ligação em traços complexos devem ser interpretados com cautela, posto que com o número de famílias usualmente utilizado (mesmo nos maiores estudos), o poder estatístico desse método é bastante reduzido para detectar genes que não apresentem um efeito maior. De fato, é bem provável que genes responsáveis por parcelas significativas da variância total devem, raramente, estar impli-

cados na etiologia desse tipo de quadro (Risch e Merikangas, 1996). Desse modo, cada vez mais estudos colaborativos e consórcios são organizados de modo a resolver essa importante limitação. Igualmente, estudos metanalíticos também começam a ter um maior destaque (Turecki et al., 1997; Levinson et al., 1996).

A Figura 4.2 mostra os principais *loci* implicados até o momento em estudos moleculares de ligação com a esquizofrenia. Os primeiros trabalhos, entretanto, foram realizados utilizando marcadores bioquímicos, imunológicos ou celulares de cujos genes conhecia-se a localização genômica. Esses estudos eram de valor heurístico limitado, posto que o número de marcadores disponíveis era bastante reduzido e portanto, a área genômica passível de investigação era igualmente pequena. Com a introdução do uso de marcadores moleculares polimórficos nos estudos de ligação, inúmeros estudos de ma-

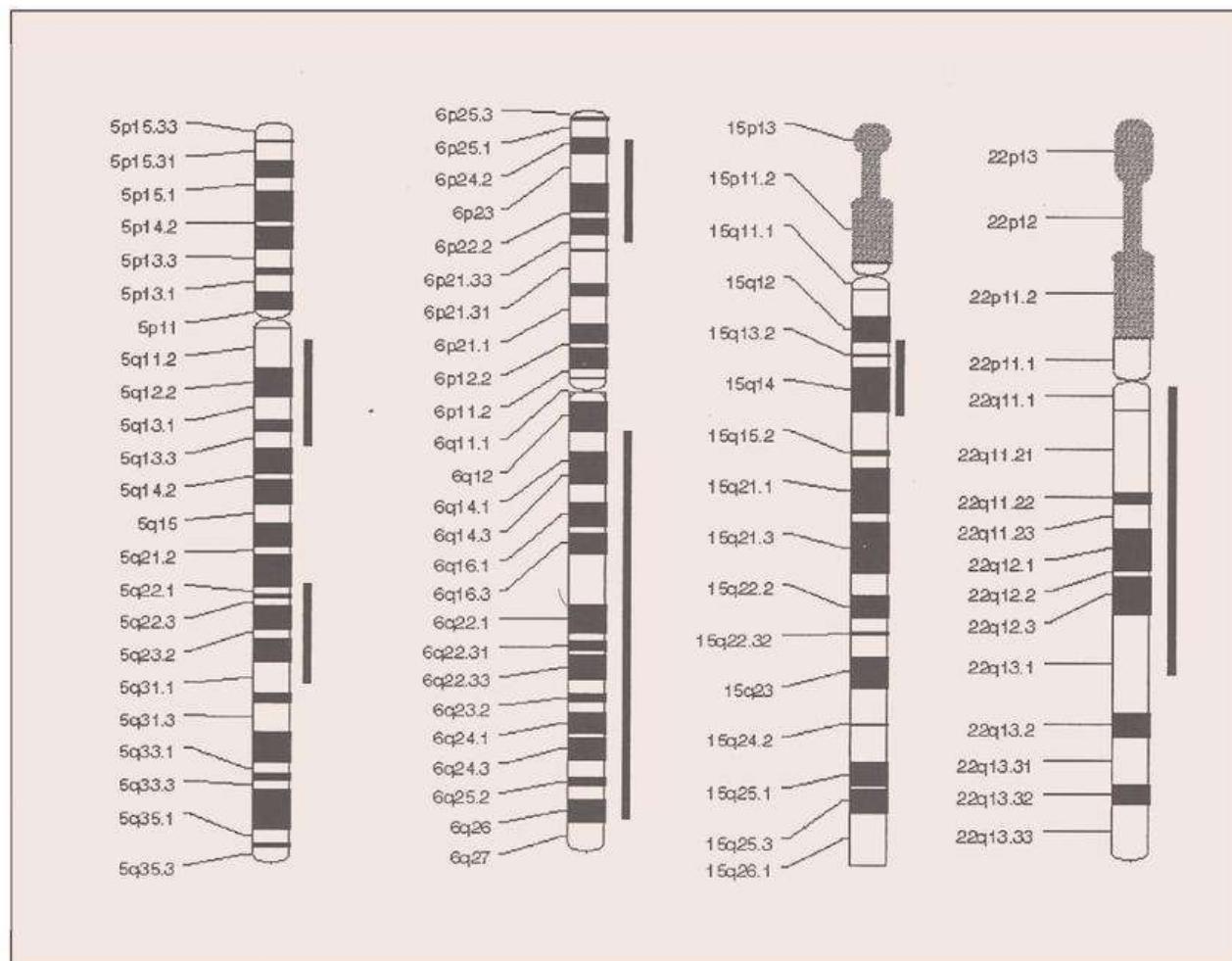


Figura 4.2 – Ideogramas dos cromossomos 5, 6, 15 e 22 identificando as principais regiões (indicadas por barras paralelas) onde até o momento foi descrita ligação com a esquizofrenia.

peamento genômico passaram a ser realizados.

No início de 1988, Bassett e cols. relataram o caso de uma trissomia parcial do cromossomo 5 (5q1.2-13.3) [46,XY,der(1)inv ins(1;5) (q^{32.3}ql3.3ql1.2)] segregando com esquizofrenia em uma família de origem asiática, onde probando e tio materno eram afetados e a mãe, com fenótipo normal, apresentava uma inserção balanceada de um segmento do cromossomo 5 no braço longo do cromossomo 1 [46,XX,inv ins(1;5)(q32.3;q13.3a11.2)]. Essa observação levou vários grupos a focalizarem sobre essa região genômica e, subsequentemente, Sherrington e cols. (1988) encontraram evidência sugestiva de ligação entre os *loci* em Sq1 1-13 e a esquizofrenia por meio do estudo de sete famílias (cinco islândicas e duas britânicas) com alta densidade de afetados.

Diversos aspectos tornaram esse estudo amplamente debatido. Primeiro, os resultados obtidos por Sherrington não foram confirmados independentemente, apesar do grande número de estudos realizados focalizando esta região do cromossomo 5. Um outro ponto usualmente criticado é o esquema fenotípico utilizado na análise que rendeu os maiores *lod scores*. Ou seja, a análise mostrou maior evidência de ligação quando indivíduos com diversos diagnósticos — dentre os quais alcoolismo e distúrbios de ansiedade — foram considerados como afetados. Por fim, o mesmo grupo relatou, posteriormente, um decréscimo na evidência a favor de ligação nas mesmas famílias, quando marcadores mais polimórficos foram utilizados, além de exclusão de ligação quando famílias adicionais foram também estudadas (Mankoo et al., 1991).

Essa situação, principalmente a da falta de replicação tanto por grupos independentes como pelo próprio grupo em reanálise posterior, infelizmente, não é desconhecida da genética psiquiátrica. Situações semelhantes foram também observadas em estudo de ligação com o distúrbio bipolar. Como podemos interpretar a falta de replicação e a diminuição ou perda de significância em reanálises posteriores do mesmo material clínico? Certamente, uma interpretação clara e concreta não é fácil de se obter, entretanto, alguns pontos principais podem ser ressaltados:

1. A magnitude do erro do tipo 1 pode ter

sido inicialmente subestimada. Isso é pouco provável em vista do alto valor do *lod score* obtido no estudo de ligação original (6.49).

2. Heterogeneidade não alélica, assim como genes com efeito reduzido cuja contribuição não é necessária nem suficiente para o desenvolvimento do quadro. Desse modo, em determinadas situações, o efeito de um desses genes poderia estar amplificado em certas famílias em que se observaria evidência de ligação; e minimizado ou inexistente em outras, nas quais os *lod scores* seriam não significativos. Entretanto, apesar de possível, essa situação é pouco provável, já que parece bastante improvável que o *locus* no cromossomo 5 tivesse um efeito maior na maioria das famílias do relato de ligação inicial (principalmente as inglesas que provêm de uma população panmítica) e não se manifestasse em um grande número de famílias subsequentemente avaliadas. Além disso, essa possibilidade tampouco é compatível com a ausência de replicação posterior dos achados iniciais nas mesmas famílias.
3. Mudanças fenotípicas em reavaliações posteriores. O impacto desse fenômeno é bem conhecido e foi bastante explorado como consequência à falta de replicação de ligação em famílias com transtorno bipolar. Nesse caso, mudanças no *status* clínico de familiares, principalmente de indivíduos que passaram a ser considerados afetados nas reanálises de estudos nos quais estes haviam sido previamente considerados como normais, trouxeram consequências drásticas ao *lod score* máximo observado.
4. A utilização de marcadores mais polimórficos pode também impor uma redução ao *lod score* observado em reanálises posteriores. Isso ocorre principalmente quando indivíduos afetados previamente não informativos passam a indicar a ocorrência de recombinação entre marcador e doença com a utiliza-

ção de marcadores mais polimórficos e, consequentemente, mais informativos. Esse fenômeno também foi bem documentado em reavaliações de estudos de ligação com o transtorno bipolar.

- Finalmente, um tópico que não é exclusivo aos estudos genéticos, mas que pode também ser responsável pelo fenômeno observado, é a ocorrência de erros na realização do estudo, tanto genotípicos como fenotípicos. Assim, atualmente, não mais se acredita que essa região do cromossomo 5 contenha um *locus* que confira predisposição à esquizofrenia.

No decorrer desta década, diversos estudos de ligação foram realizados, muitos dos quais conduziram a um rastreamento total do genoma e identificaram outras regiões candidatas a conter *loci* implicados na etiologia desse sério transtorno. Alguns desses resultados tiveram um maior destaque na literatura e a sua relevância, na maioria dos casos, permanece ainda hoje objeto de debate. Esse é o caso de *loci* nos cromossomos 22, 6, 8, e 15, dentre outros (Figura 4.3).

Em 1994, dois grupos encontraram, independentemente, evidência de ligação entre esquizofrenia e marcadores do braço longo do cromossomo 22. Investigando 39 famílias com esquizofrenia coletadas de modo sistemático por meio de um estudo epidemiológico realizado em Maryland, EUA, Pulver e cols. (1994) encontraram resultados sugestivos de ligação (*lod score* máximo: 2.82) com marcadores localizados em 22q12-q13.1. Paralelamente, Coon e cols. (1994), realizando um rastreamento genômico em apenas nove famílias, também encontraram evidência sugestiva de ligação com marcadores localizados no braço longo do cromossomo 22, porém, em regiões não exatamente sobrepostas. Estudos de ligação subsequentes apresentaram resultados ambíguos.

Alguns trabalhos, dentre os quais se destaca um estudo colaborativo que agregou as amostras de 11 centros de pesquisa (Gili et al., 1996), apresentaram evidência de ligação consistente com os resultados originais, mas outros grupos não obtiveram resultados concordantes. Apesar de os critérios para a interpretação de resulta-

dos de estudos de ligação em traços complexos, como a esquizofrenia, permanecerem em intenso debate na literatura específica, deve ser mencionado que até o momento nenhum estudo (inclusive os originais) relatou *lod scores* que possam ser formalmente considerados como significativos.

Além dos estudos de ligação, outros estudos também sugeriram a existência de um *locus* predispondo à esquizofrenia no braço longo do cromossomo 22. A evidência adicional provém da investigação de pacientes com a síndrome velocardiofacial (SVCE). Esse é um quadro frequentemente associado a microdeleções de 22q11, que se caracteriza por fenda palatina, anomalias cardíacas, dificuldades de aprendizado e face distinguível por nariz tubular de certa proeminência, fissuras palpebrais, fácie miopática e pequena abertura da boca. Investigando 14 indivíduos afetados com SVCF, Pulver e cols.

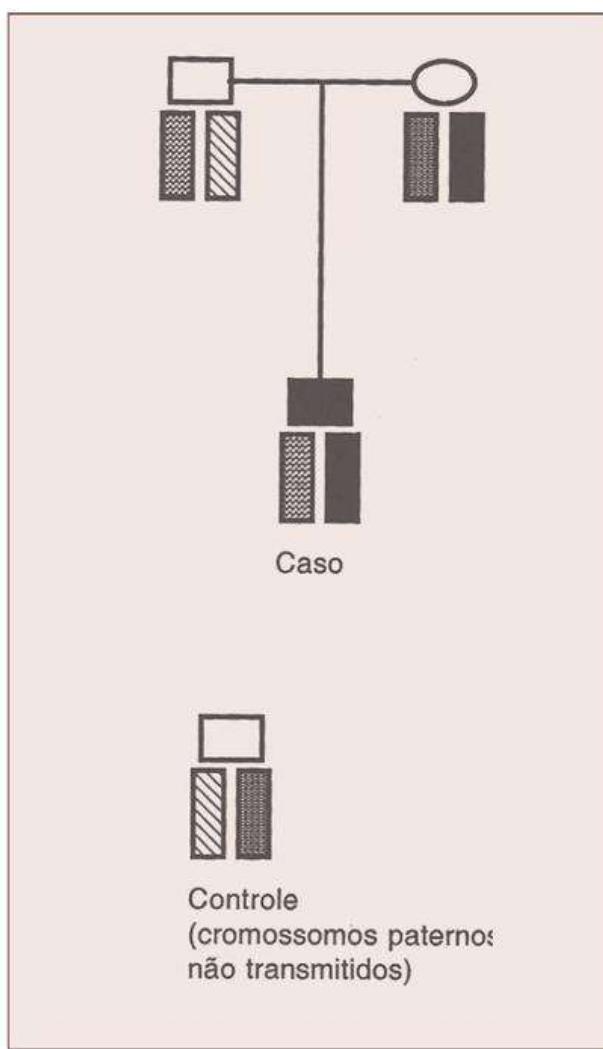


Figura 4.3 – Método de seleção de controles internos.

(1994) relataram uma alta prevalência de esquizofrenia dentre os probandos e um maior risco para transtornos psicóticos dentre os parentes de primeiro e segundo graus. Entretanto, mais recentemente, grupos independentes (Carlson et al., 1997; Papolos et al., 1996) investigaram pacientes com SVCF geneticamente bem caracterizados e não observaram um maior risco para a esquizofrenia. É curioso, no entanto, que ambos os grupos relataram uma maior proporção de pacientes que preenchiam critérios para transtornos do humor.

Uma outra região genômica que pode conter um gene (ou genes) de importância na etiologia da esquizofrenia é o braço curto do cromossomo 6. Estudando um grande número de famílias irlandesas avaliadas por meio de um elaborado estudo genético-epidemiológico, o grupo de Kenneth Kendler, do *Medical College of Virginia*, relatou ligação envolvendo 6p²⁴⁻²². Os autores veicularam os resultados à comunidade científica previamente à publicação do artigo e, como resultado, em novembro de 1995, uma série de artigos investigando a ligação entre esquizofrenia e marcadores do cromossomo 6 foi publicada conjuntamente.

Diversos outros estudos de ligação com marcadores do cromossomo 6 foram publicados a partir daí, sendo especialmente importante o estudo multicêntrico coordenado por Douglas Levinson (1996), que incluiu 713 famílias, com 1.899 indivíduos esquizofrênicos, e encontrou evidência sugestiva, mas não conclusiva, de ligação. De modo geral, o panorama é semelhante àquele visto anteriormente em estudos de ligação com outras regiões do genoma em esquizofrenia, assim como em outros distúrbios psiquiátricos e traços complexos. Ou seja, alguns estudos comunicam resultados positivos, outros, negativos, porém a grande dificuldade permanece: a interpretação e a integração dos resultados, principalmente os positivos.

A divergência metodológica encontrada dentre os diferentes estudos é considerável e transcende os limites impostos pelo uso de diversas classificações fenotípicas. Problemas importantes na validade externa dos estudos são, dentre outros, secundários à utilização de diferentes grupos de marcadores, assim como gran-

de dificuldade ainda é encontrada em integrar diferentes mapas genéticos. Do ponto de vista analítico, as diferenças são geralmente consideráveis. Diversos modelos genéticos são usualmente ensaiados e raramente são comuns dentre os muitos estudos. Critérios de significância são com frequência interpretados de modo particular e arbitrário, principalmente quando métodos não paramétricos são utilizados, com certos estudos utilizando valores de *P* obtidos assintoticamente e outros, empiricamente.

Além disso, considerável dificuldade é secundária às características dos próprios resultados encontrados nos estudos de ligação, ou seja, longos segmentos cromossônicos rendendo resultados positivos, inflação da fração de recombinação estimada e não sobreposição de segmentos cossegregantes mínimos encontrados por diferentes estudos. Cabe, portanto, aguardar uma quantidade maior de estudos – tanto de ligação como de outra natureza – envolvendo essa região genômica em indivíduos afetados por esquizofrenia, para poder tirar conclusões mais válidas a respeito da sua contribuição à variância genética total desse transtorno.

Dentre as outras regiões genômicas de interesse em esquizofrenia, encontram-se o braço curto do cromossomo 8 (8p²²⁻²¹) e o longo do cromossomo 15 (15q³⁻¹⁴). Em 1995, o grupo liderado por Ann Pulver, da Universidade Johns Hopkins, publicou os resultados finais do estudo de rastreamento do genoma conduzido nas famílias coletadas em Maryland, que previamente haviam indicado ligação com marcadores do cromossomo 22. Investigando um total de 520 *loci*, esse grupo encontrou duas regiões de interesse, uma no cromossomo 3 (3p26-24) e outra no 8 (8p22-21). Estudos posteriores com marcadores do cromossomo 3 não encontraram resultados semelhantes, enquanto evidência sugestiva de ligação com marcadores do cromossomo 8 tem sido relatada por alguns estudos independentes, dentre os quais o estudo colaborativo de ligação em esquizofrenia com o cromossomo 8 (parte do mesmo estudo mencionado anteriormente).

Os dados que indicam o braço longo do cromossomo 15 como uma outra região genômica de interesse para o estudo genético da esqui-

zofrenia são recentes e, portanto, preliminares. Freedman e cols. (1997), investigando como endofenótipo a diminuição da inibição normal da resposta P50 de evocação auditiva a um segundo estímulo pareado em famílias de probandos esquizofrênicos, encontraram ligação com marcadores genéticos de 1⁵q13-14. Endofenótipos, tais como esse, ou *smooth pursuit eye tracking*, têm sido estudados em esquizofrenia com o intuito de encontrar traços neurobiológicos que se correlacionem bem com o fenótipo e que apresentem uma herança mais mendeliana, diminuindo-se, assim, a complexidade fenotípica e a heterogeneidade genética do caráter.

Vários estudos sugerem haver, em pacientes com esquizofrenia, uma alteração de processos que regulam a resposta a estímulos sensoriais, que poderiam estar relacionados com sintomas da doença tais como alucinações ou delírios. Freedman e cols. (1997) utilizaram um método que objetivava avaliar deficiências na inibição de estímulos auditivos por meio do estudo da razão entre as amplitudes de P50 (potencial evocado medido após 50 milissegundos) de dois estímulos auditivos idênticos e consecutivos com intervalo de 500 milissegundos. Uma deficiência na inibição do segundo estímulo determina um aumento do valor da razão das amplitudes de P50, fenômeno esse frequentemente observado em indivíduos esquizofrênicos. O mapeamento do *locus* associado a esse endofenótipo em 1⁵q13-14 mostrou-se interessante, já que nessa região está localizado o gene do receptor colinérgico a7-nicotínico, o que, segundo os autores, seria congruente com a observação de que a maioria dos pacientes esquizofrênicos é importante usuária de nicotina.

Entretanto, apesar de plausível e promissor, o uso de endofenótipos na investigação genética dos transtornos mentais, especialmente na esquizofrenia, não determinou até o momento um avanço substancial no estudo/conhecimento desses quadros. Seja por um problema de validade dos endofenótipos investigados, pela sua grande prevalência (por exemplo, é estimado que cerca de 8% da população geral apresente distúrbios de *eye tracking*), seja simplesmente por não conferirem alguma vantagem na redução da complexidade genética, a sua utilização

ainda aguarda resultados que confirmem as hipóteses que a fundamentem.

Vários outros estudos de ligação têm sido conduzidos em esquizofrenia, apontando para diversas regiões genômicas de interesse, tais como 6q13-26, 5q22-31, 1³q14.1-32 e 18p. Dentre essas, as duas primeiras merecem uma maior atenção. Recentemente, Straub e cols. (1997) e Schwab e cols. (1997) relataram independentemente ligação (*lod scores* 3,35 e 1,8, respectivamente) com marcadores do braço longo do cromossomo 5 [5q22-31, sendo essa uma região distinta daquela relatada anteriormente por Sherrington e cols. (1988) -SqII.2-I3.3 (Figura 4.2)]. Já os resultados envolvendo 6q13-26 foram encontrados até o momento por apenas um grupo, ao realizar um rastreamento genômico, mas foram também observados em análise posterior realizada pelos mesmos autores em uma amostra de famílias independente daquela utilizada no primeiro estudo (Cao et al., 1997). Tanto os resultados observados em 6q13-26 como em 5q22-31 são preliminares e devem ser estudados com atenção por outros grupos.

Finalmente, diversos outros estudos de ligação realizados em esquizofrenia merecem ser citados; entretanto, foge ao objetivo deste capítulo fazer uma revisão sistemática e mais aprofundada de estudos de ligação em esquizofrenia. Cabe aqui, então, concluir que, apesar dos vários resultados promissores, é ainda prematuro determinar com exatidão quais são os *loci* que contêm genes implicados na etiologia da esquizofrenia. Certamente, a prova final virá com a clonagem de algum desses genes. Porém, como as regiões genômicas candidatas permanecem muito extensas, inviabilizando assim a utilização de técnicas do tipo clonagem posicional, deve-se ainda aguardar estudos de mapeamento adicionais que as confirmem e reduzam o seu tamanho.

Pode-se antecipar, entretanto, que essa tarefa não será fácil. Por exemplo, um estudo de simulação realizado por Brian Suarez e cols. (1994) estimou que, para um traço oligogênico, o tempo médio de espera necessário para a replicação de um resultado de ligação positivo é uma função direta do número de genes envolvidos vezes o tempo requerido para a primeira detec-

ção. Assim, por exemplo, se 20 famílias foram inicialmente necessárias para detectar um entre seis *loci* que determinam porções idênticas (sem efeitos epistáticos) da variabilidade total de um determinado caráter cuja herdabilidade é 100%, o tempo médio de espera para replicar o resultado de ligação que detectou esse *locus* é aproximadamente igual àquele necessário para coletar 100 famílias com parâmetros genéticos semelhantes àqueles observados nas famílias utilizadas inicialmente. Essas suposições são bastante simplistas e é pouco provável que sejam equivalentes à realidade genética subjacente à esquizofrenia. Entretanto, esse tipo de exercício nos fornece uma ideia do que esperar em quadros mais complexos e como interpretar os resultados aparentemente contraditórios encontrados em vários estudos de ligação.

Estudos de Associação

Uma outra forma de se identificar e mapear os *loci* que contribuem para a variância genética total da esquizofrenia é por meio dos estudos ditos de associação. Estes são estudos do tipo caso-controle clássico, em que a exposição é avaliada em relação a um alelo do *locus* em estudo (Lander e Schork, 1994; Plomin et al., 1994; Risch e Merikangas, 1996). Os controles podem ser tanto populacionais quanto os assim chamados controles internos (veja Figura 4.2), compostos pelos cromossomos parentais não transmitidos ao probando. A utilização de controles internos é sempre preferível, já que proporciona um pareamento étnico ideal (esse, um sério viés em estudos de associação) Terwilliger e Ott, 1992; Falk e Rubinstein, 1987; Ott, 1989). Entretanto, a sua obtenção em números adequados nem sempre é fácil e controles populacionais são, então, utilizados.

Dois fatores complementares são responsáveis pela utilização crescente desse método no estudo dos traços complexos, dentre os quais a esquizofrenia. Primeiro, genes que conferem alguma predisposição devem ser responsáveis por uma pequena porção da variabilidade genética total (Risch e Merikangas, 1996). Segundo, é bem provável que os genes implicados nos traços complexos não apresentem mutações específicas presentes apenas em indivíduos afeta-

dos, mas, sim, variantes comuns encontradas na população geral. Em ambos os casos, amostras de grande tamanho são requeridas para que se possa ter um poder estatístico adequado. A relativa facilidade de coleta de indivíduos afetados não relacionados favorece o estudo de grandes amostras.

A associação é observada, de modo geral, quando o marcador está localizado dentro do próprio gene que confere suscetibilidade ao quadro ou quando está próximo a esse e há desequilíbrio de ligação. Essa propriedade determinou que, em populações com efeito do fundador, poderia se utilizar indivíduos não relacionados para estreitar a região candidata obtida em estudos de ligação (Casaubon et al., 1996; Kibar et al., 1996; Escamilla et al., 1996) e finalmente, em diversos casos, clonar o gene implicado em várias doenças mendelianas (Risch et al., 1995; Hastbacka et al., 1992). Uma série de estudos de associação foi realizada até o momento em esquizofrenia utilizando marcadores de diversos genes candidatos (aqueles que são hipotetizados como podendo ser de importância à etiologia da doença). Assim, polimorfismos dos vários receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos, dentre outros, ou enzimas envolvidas na síntese ou degradação de neurotransmissores têm sido extensamente investigados. De particular interesse neste momento são os estudos de associação, que têm explorado a possibilidade de associação a genes contendo repetições de trinucleotídeos.

As expansões de trinucleotídeos constituem-se numa classe relativamente nova de mutações que têm sido implicadas na etiologia de um número crescente de doenças (Rosenberg, 1996). Dentre elas se incluem várias ataxias hereditárias, como a doença de Machado-Joseph (SCA3), SCA1, SCA2, SCA6, a ataxia de Friedreich e a atrofia dentatorrubra-pálido-luisiana; quadros neuromusculares, como a distrofia miotônica e a doença de Kennedy; assim como quadros neuropsiquiátricos, como a doença de Huntington e a síndrome do X frágil.

Do ponto de vista molecular, essas mutações caracterizam-se por segmentos polimórficos constituídos por repetições de três bases, como por exemplo CAG, CGG ou CTG, cujo

número em afetados é superior àquele encontrado na população normal. Essas mutações são geralmente referidas como mutações dinâmicas, posto que normalmente se mostram instáveis quando a sua segregação é analisada em famílias com vários afetados. Além disso, instabilidade mitótica também é observada. Do ponto de vista clínico, um fenômeno comumente relatado em parte desses quadros é a antecipação, ou seja, a tendência a se observar uma redução na idade de início e/ou o aumento da severidade do fenótipo nas gerações mais novas das famílias em estudo. Quando esse fenômeno é observado em patologias com esse tipo de mutação, é comum haver uma correlação com o tamanho da expansão, de tal modo que indivíduos com alelos contendo um maior número de repetições apresentarão um início do quadro mais precoce e a sua forma clínica será mais severa. Vários estudos, impulsionados por relatos de antecipação em esquizofrenia, têm explorado a participação de expansão de trinucleotídeos na etiologia desse transtorno.

Utilizando técnicas que permitem rastrear todo o genoma e avaliar a quantidade total de longos fragmentos de trinucleotídeos (técnica de RED — *Repeat Expansion Detection*), alguns estudos sugerem haver um aumento de repetições do tipo CAG em indivíduos esquizofrênicos (O'Donovan et al., 1995; Oruc et al., 1997); entretanto, esses dados são bastante inespecíficos e devem ser mais bem caracterizados (O'Donovan et al., 1996; Petronis e Kennedy, 1995).

Mais recentemente, contudo, começaram a aparecer na literatura estudos de associação investigando genes candidatos contendo repetições de CAG/CTG. Desse modo, Chandy e cols. (1997) clonaram um gene que apresenta duas sequências de CAG (uma das quais é polimórfica) e que codifica um canal de potássio neuronal ativado por cálcio, localizado na mesma região do cromossomo 22, implicada pelos estudos de ligação com esquizofrenia. Os autores realizaram um estudo de associação com a sequência polimórfica e demonstraram um excesso de alelos contendo um maior número de repetições de CAG em um grupo de esquizofrênicos, quando comparados a indivíduos normais.

Também investigando a possível partici-

pação de genes contendo CAG na etiologia da esquizofrenia, Joober e cols. (1998), no curso de um rastreamento sistemático de ESTs (*Expressed Sequence Tags*) ou genes que contenham sequências expressas de CAGs, evidenciaram uma associação entre um gene altamente homólogo ao gene do camundongo GT1. Apesar de ter uma função desconhecida, a proteína codificada por GT1 apresenta diversos domínios conservados em uma outra proteína denominada elemento de ligação da estromelisina responsável ao PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*) e que apresenta atividade de fator de transcrição.

Interessante é a observação de que os autores encontraram uma associação entre alelos curtos e quadros de esquizofrenia que respondem bem ao tratamento com neurolépticos e uma correlação positiva entre o tamanho do alelo e a severidade da esquizofrenia avaliada por uma série de testes neuropsicológicos. Essa associação é também interessante, já que os fatores de transcrição são genes candidatos particularmente importantes, em vista da hipótese de que a esquizofrenia seria resultante de um transtorno do desenvolvimento nervoso.

Considerações Finais

Se, por um lado, não há qualquer dúvida em relação à participação de um componente genético importante na etiologia da esquizofrenia, questões do tipo quantos e quais são os genes que conferem suscetibilidade a esse quadro permanecem ainda abertas. Como mencionado anteriormente, acredita-se que esses genes devem ser responsáveis por uma pequena porção da variabilidade genética total, e que não apresentem mutações específicas presentes apenas em indivíduos afetados, mas, sim, variantes comuns encontradas na população geral. Isso tem impulsionado diversos autores a propor uma mudança na estratégia a ser utilizada. Cada vez mais estudos ditos de mapeamento por associação têm sido divulgados.

De modo semelhante aos estudos de ligação, estudos do tipo exploração do genoma também podem ser realizados pela metodologia de associação. No momento, isso é mais plausível em populações com efeito do fundador

(Houwen et al., 1994), principalmente quando a população é recente e o tamanho médio da região em desequilíbrio é razoavelmente grande. Tipicamente, uma população com efeito do fundador de 15 a 20 gerações apresentará desequilíbrio de ligação sobre uma região de aproximadamente 5 cm em 75% dos afetados que compartilhem a mesma mutação, viabilizando, assim, a realização de um estudo de rastreamento com um número de marcadores semelhante ou ligeiramente superior àquele utilizado em estudos de ligação.

A curto prazo, entretanto, será também possível a realização de estudos de rastreamento utilizando indivíduos não aparentados de populações em equilíbrio, já que a limitação técnica não mais será um sério problema. Devido ao avanço do projeto Genoma Humano, um grande número de marcadores polimórficos é continuamente identificado e em breve haverá marcadores caracterizados em todos os genes humanos. Além disso, há, no momento, um grande esforço para identificar marcadores ditos polimórficos de uma única base, que, além de bastante frequentes, são particularmente úteis para a genotipagem por meio da tecnologia de *microchips*. Essa tecnologia já é disponível e utiliza no momento *chips* de sílica contendo em torno de 400.000 diferentes sondas a uma resolução de aproximadamente 20 mm.

Desse modo, reações de sequenciamento ou rastreamento de mutações específicas podem ser realizadas em um curto espaço de tempo (Hacia et al., 1996; Shoemaker et al., 1996; Derisi et al., 1996). Portanto, em breve, estudos de rastreamento serão pronta e rapidamente realizados em amostras de indivíduos não aparentados, proporcionando, assim, um ganho considerável de poder na detecção de genes que contribuem de maneira modesta à variância genética total da esquizofrenia.

Paralelamente, métodos de investigação complementares passarão também a ser mais utilizados. Por exemplo, técnicas como *differential display*, que consiste em se comparar diferenças na expressão gênica (geralmente por meio do estudo de RNAm), têm sido utilizadas até o momento com restrições em vista do reduzido número de produtos gênicos que podem

ser estudados concomitantemente. Com a implementação da tecnologia dos *microchips*, será possível investigar simultaneamente a expressão de um grande número de genes, tornando-o, assim, o estudo genético mais funcional.

Desse modo, utilizando tecido proveniente de bancos de cérebros de pacientes com esquizofrenia, seremos capazes em breve de identificar quais são os genes que estavam sendo ativados em uma determinada área cerebral e qual é a diferença em relação às áreas homólogas em indivíduos normais. Caso modelos animais mais adequados da esquizofrenia sejam disponíveis no futuro, estudos semelhantes poderão ser realizados em diferentes unidades de tempo e mapas de expressão gênica de diversos sistemas por meio das várias etapas do desenvolvimento nervoso serão possíveis, resultando em uma avaliação mais dinâmica de genes candidatos.

Uma vez identificados os genes que predispõem à esquizofrenia, poderemos finalmente focalizar aspectos mais amplos envolvidos nos mecanismos genéticos que conferem suscetibilidade e poderemos avaliar sistematicamente, dentre outras, perguntas como: A esquizofrenia é determinada por genes que interagem aditivamente com o meio ambiente? É talvez o efeito genético determinante de uma maior suscetibilidade ao meio ambiente? Ou senão, de uma maior exposição a este? De modo equivalente, estudos epidemiológicos, em que genes são vistos como fatores de risco, poderão ser ensaiados e equações multivariadas construídas, nas quais os riscos individuais poderão ser estimados.

Bibliografia Consultada

1. Bassett AS, McGillivray BC, Jones BD, Pantzar JT. Partial trisomy chromosome 5 cosegregating with schizophrenia. Lancet 1988; 1:799-801.
2. Cao Q, Martinez M, Zhang J, Sanders AR, Badner JA, Chavchik A et al. Suggestive evidence for a schizophrenia susceptibility locus on chromosome 6q and a confirmation in an independent series of pedigrees. Genomics 1997; 43:1-8.
3. Carlson C, Papolos D, Pandita RK, Faedda GL, Veit R, Goldberg R et al. Molecular analysis of velo-cardio-facial syndrome patients with psychiatric disorders. Am J Hum Genet 1997; 60:851-859.
4. Casaubon LK, Melanson M, Lopes-Cendes I et al. The gene responsible for a severe form of peripheral neuropathy and agenesis of the corpus callosum maps to chromosome 1 5q. Am J Hum Genet 1996; 58:28-34.

5. Coon H, Jensen J, Holik J et al. Genomic scan for genes predisposing to schizophrenia. *Am J Med Genet* 1994; 54:59-71.
6. Davis S, Schroeder M, Goldin LR, Weeks DE. Nonparametric simulation-based statistics for detecting linkage in general pedigrees. *Am J Hum Genet* 1996; 58:867-880.
7. Derisi J, Penland L, Brown PO et al. Use of a cdna microarray to analyze gene expression patterns in human cancer. *Nat Genet* 1996; 14:457-460.
8. Escamilla MA, Spesny M, Reus VI et al. Use of linkage disequilibrium approaches to map genes for bipolar disorder in the Costa Rican population. *Am J Med Genet* 1996; 67:244-253.
9. Falk CT, Rubinstein P. Haplotype relative risks: an easy way to construct a proper control sample for risk calculations. *Am J Hum Genet* 1987; 51:227-233.
10. Freedman R, Coon H, Myles-Worsley M et al. Linkage of a neurophysiological deficit in schizophrenia to a chromosome 15 locus. *Proc Natl Acad Sci* 1997; 94:587-592.
11. Gill M, Vallada H, Collier D et al. A combined analysis of D22S278 marker alleles in affected sib-pairs: support for a susceptibility locus for schizophrenia at chromosome 22q12. Schizophrenia Collaborative Linkage Group Chromosome 22; *Am J Med Genet* 1996; 67:40-45.
12. Geenberg DA. There is more than one way to collect data for linkage analysis. What a study of epilepsy can tell us about linkage strategy for psychiatric disease. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:745-750.
13. Hacia JG, Brody LC, Chee MS et al. Detection of heterozygous mutations in bcral using high density oligonucleotide arrays and two-colour fluorescence analysis. *Nat Genet* 1996; 14:441-447.
14. Hastbacka J, de La Chapelle A, Kaitila I et al. Linkage disequilibrium mapping in isolated populations: diastrophic dysplasia in Finland. *Nat Genet* 1992; 2:204-211.
15. Houwen RH, Baharloo S, Blankenship et al. Genome screening by searching for shared segments: mapping a gene for benign recurrent intrahepatic cholestasis. *Nat Genet* 1994; 8:380-386.
16. Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM et al. The Roscommon Family Study. 1. Methods, diagnosis of probands, risk of schizophrenia in relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 527-540.
17. Kety 88, Rosenthal D, Wender PH et al. Mental illness in the biological and adoptive families of adopted individuals who have become schizophrenic: a preliminary report based on psychiatric interviews. *Proc Ann Meett Am Psychopathol Assoc* 1975; 147-165.
18. Kety 85. The significance of genetic factors in the etiology of schizophrenia: results from the national study of adoptees in Denmark. *J Psychiatry Res* 1987; 21:423-429.
19. Kety 85, Wender PH, Jacobsen B et al. Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees. Replication of the Copenhagen Study in the rest of Denmark. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:442-455.
20. Kibar Z, der Kaloustian VM, Brais B et al. The gene responsible for Clouston hidrotic ectodermal dysplasia maps to the pericentromeric region of chromosome 13q. *Human Molecular Genetics* 1996; 5:543-547.
21. Kruglyak L, Daly MJ, Reeve-Daly MP, Lander ES. Parametric and nonparametric linkage analysis: a unified multipoint approach. *Am J Hum Genet* 1996; 58:1347-1363.
22. Lander E, Kruglyak L. Genetic dissection of complex traits: guidelines for interpreting and reporting linkage results. *Nat Genet* 1995; 11:241-247.
23. Lander ES, SCHORK NJ 1994; Genetic dissection of complex traits. *Science* 265:2037-2048.
24. Levinson DF, Wildenauer DE, Schwab SG et al. Additional support for schizophrenia linkage on chromosomes 6 and 8 — a multicenter study. *Am J Med Genet* 1996; 67:580-594.
25. Mankoo B, Sherrington R, Brynjolfsson J et al. New microsatellite polymorphism provide a highly polymorphic map of chromosome 5 bands q11.2-q13.3 for linkage analysis of Icelandic and English families affected by schizophrenia. *Psychiatry Genetics* 1991; 2:17.
26. Neale MC, Cardon LR. Methodology for genetic studies of twin and families. Dordrecht: Kluwer Press. 1992.
27. O'Donovan MC, Guy C, Craddock N et al. Expanded CAG repeats in schizophrenia and bipolar disorder. *Nat Genet* 1995; 10:380-381.
28. O'Donovan MC, Guy C, Craddock N et al. Confirmation of association between expanded cag/cgt repeats and both schizophrenia and bipolar disorder. *Psychological Medicine* 1996; 26:1145-1153.
29. Oruc L, Lindblad K, Verheyen GR et al. CAG repeat expansions bipolar and unipolar disorders. *Am J Hum Genet* 1997; 60:730-732.
30. Ott J. Statistical properties of the haplotype relative risk. *Genet Epidemiol* 1989; 6:127-130.
31. Ott J. Analysis of human generic linkage, Baltimore: John Hopkins University Press Ed. 2nd. 1991.
32. Papolos DF, Faedda GL, Veit S et al. Bipolar spectrum disorders in patients diagnosed with velo-cardio-facial syndrome: does a hemizygous deletion of chromosome 22q11 result in bipolar affective disorder? *Am J Psychiatry* 1996; 153:1541-1547.
33. Petronis A, Kennedy JL. Unstable genes — unstable mind?. *Am J Psychiatry* 1995; 152:164-172.
34. Plomin R, Owen MJ, McGuffin P. The genetic basis of complex human behaviors. *Science* 1994; 264:1733-1739.
35. Pulver AE, Karayiorgou M, Lasseter VK et al. Follow-up of a report of a potential linkage for schizophrenia on chromosome 22q12-q13.1: Part 2. *Aia J Med Genet* 1994A; 54:44-50.
36. Pulver AE, Karayiorgou M, Lasseter VK et al. Sequential strategy to identify a susceptibility gene for schizophrenia: report of potential linkage on chromosome 22q12-q13.1: Part 1. *Aia J Med Genet* 1994B; 54:36-43.
37. Pulver AE, Nestadt G, Goldberg R et al. Psychotic illness in patients diagnosed with velo-cardio-facial syndrome and their relatives. *J Nem Ment Dis* 1994C; 182:476-478.
38. Pulver AE, Lasseter VK, Kasch L et al. Schizophrenia: a genome scan targets chromosomes 3p and 8p as potential sites of susceptibility genes. *Aia J Med Genet* 1995; 60:252-260.

39. Risch N. Genetic linkage and complex diseases, with special reference to psychiatric disorders. *Genet Epidemiol* 1990; 7:3-16.
40. Risch N, Botstein D. A manic depressive history. *Nat Genet* 1996; 12:351-353.
41. Risch N, Merikangas K. The future of genetic studies of complex human diseases. *Science* 1996; 273:1516-1517.
42. Rosenberg RN. DNA-triplet repeats and neurologic disease. *New England Journal of Medicine* 1996; 335:1222-1224.
43. Sherrington R, Brynjolfsson J, Petursson H et al. Localization of a susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 5. *Nature* 1988; 336:164-167.
44. Shoemaker DD, Lashkari DA, Morris D et al. Quantitative phenotypic analysis of yeast deletion mutants using a highly parallel molecular bar-coding strategy. *Nat Genet* 1996; 14:450-456.
45. Schwab SG, Eckstein GN, Hallmayer J et al. Evidence suggestive of a locus on chromosome 5q31 contributing to susceptibility for schizophrenia in German and Israeli families by multipoint affected sib-pair linkage analysis. *Mol Psychiatry* 1997; 2:156-160.
46. Straub RE, MacLean CJ, O'Neill FA et al. A potential vulnerability locus for schizophrenia on chromosome 6p24-22: evidence for genetic heterogeneity. *Nat Genet* 1995; 11:287-293.
47. Straub RE, MacLean CJ, O'Neill FA et al. Support for a possible schizophrenia vulnerability locus in region 5q22-31 in Irish families. *Mol Psychiatry* 1997; 2:148-155.
48. Suarez BK, Hampe CL, van Eerdewegh P. Problems of replicating linkage claims in psychiatry. In: *Genetic Approaches to Mental Disorders*. Eds: Elliot S. Gershon and C. Robert Cloninger. American Psychopathological Association Series. Washington. 1st ed. 1994.
49. Terwilliger JD, Ott JA. Haplotype-based "haplotype relative risk" approach to detecting allelic associations. *Huma Hered* 1992; 42:337-346.
50. Tienari P. Interaction between genetic vulnerability and family environment: the Finnish adoptive family study of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 84:460-465.
51. Tsuang MT, Faraone SV. *The Genetics of Mood Disorders*, Baltimore: The Johns Hopkins University Press. 1990;
52. Turecki G, Rouleau GA, Joober R et al. Schizophrenia and chromosome 6p. *Am J Med Genet* 1997; 18:195-199.
53. Weeks DE, Lathrop GM. Polygenic disease: methods for mapping complex disease traits. *Trends in Genetics* 1995; 11:513-519.
54. Weiss KH. *Genetic variation and human disease. Principle and evolutionary approaches*, Cambridge: Cambridge University Press. 1995.

Fatores de Risco Pré-natais e Perinatais para a Esquizofrenia: a Hipótese do Neurodesenvolvimento

5

Helena Paula Brentani

Ivanor Velloso Meira

Homero Pinto Vallada Filho

Introdução

A esquizofrenia é uma síndrome psiquiátrica complexa que acomete uma de cada 100 pessoas na população geral. Apesar de os afetados compartilharem certo número de aspectos comuns, o que permitiu sua delimitação em um constructo único, existe heterogeneidade em sua apresentação clínica e muito provavelmente em sua fisiopatologia e sua etiologia.

Inúmeras evidências têm associado fatores genéticos e psicossociais à gênese da esquizofrenia; contudo, uma outra corrente de pesquisa tem crescido bastante na última década, implicando uma disfunção do neurodesenvolvimento na etiologia da esquizofrenia. A hipótese é de que eventos ocorridos durante o desenvolvimento cerebral, especialmente no período pré-natal ou perinatal, exerçariam importante papel como fatores de risco em pelo menos alguns casos de esquizofrenia.

A hipótese neurodesenvolvimental para a esquizofrenia vem sobretudo de três áreas: estudos de neuroimagem, estudos de neuropatologia e estudos epidemiológicos (coortes prospectivas e casos-controle). Essas pesquisas tentam investigar fatores que poderiam alterar o desenvolvimento cerebral precocemente.

Este capítulo pretende analisar alguns desses fatores de risco, não genéticos, que eventualmente aconteçam da concepção ao nascimento e que possam estar ligados ao aparecimento da esquizofrenia na vida adulta.

Fatores de Risco

Exposição Pré-natal a Viroses

Já está estabelecido que muitos agentes infecciosos têm efeitos deletérios sobre o desenvolvimento do cérebro fetal. Essas infecções teratogênicas incluem rubéola, citomegalovírus, herpes etc.

Os primeiros a sugerir que insultos pré-natais causados por vírus poderiam relacionar-se com a esquizofrenia foram Bradbury & Miller (1985), e depois foram replicados por outros autores. Eles demonstraram que dentre aqueles indivíduos que apresentavam esquizofrenia, havia uma tendência de 7 a 15% maior de os nascimentos ocorrerem no final do inverno ou no início da primavera.

Considerando que muitas doenças infecciosas têm sua prevalência variando sazonalmente, vários estudos epidemiológicos passaram a examinar a relação entre as datas dos nascimentos de pacientes com esquizofrenia e as épocas de epidemias de agentes virais específicos.

Desde que a influenza epidêmica ocorre tipicamente no período de inverno e afeta uma parcela significativa da população, a maioria das pesquisas epidemiológicas tem focado a exposição pré-natal a esse vírus. A primeira investigação a relatar essa associação foi conduzida por Mednick e cols. (1988), na Finlândia, e observou que fetos expostos durante o segundo trimestre de gestação ao vírus da influenza A2 na epidemia de 1957 apresentavam risco mais elevado

para esquizofrenia na vida adulta do que aqueles não expostos.

Essa investigação tem sido reproduzida em vários países por meio de coortes expostas a esta pandemia de 1957, que foi a segunda maior deste século. Esses países incluem Inglaterra (O'Callaghan et al., 1991; Sham et al., 1992), Dinamarca (Barr et al., 1990), Holanda (Takei et al., 1995), Escócia (Kendel & Kemp, 1989), EUA (Forrey et al., 1992), Austrália (McGrath et al., 1994) e Japão (Kunugi et al., 1995).

Enquanto relatos de associação positiva entre exposição ao vírus da influenza e da esquizofrenia têm sido apresentados pela maioria, apoiando o achado inicial, alguns relatos negativos também têm sido encontrados e impedem uma conclusão definitiva. A Tabela 5.1 mostra os principais estudos investigando a relação entre esquizofrenia e exposição pré-natal à influenza.

Algumas limitações no delineamento das investigações conduzidas até o presente também contribuem para as incertezas existentes quanto ao relacionamento da esquizofrenia com a exposição pré-natal à influenza. Primeiro, porque os estudos publicados se utilizam de dados populacionais e não individuais, assim, é conhecido que as gestantes estavam no segundo trimestre de gravidez no pico da epidemia de influenza, mas não se estas mulheres tiveram a infecção. Segundo, não há documentação sorológica da

exposição à influenza entre as mulheres grávidas estudadas. Assim, é pouco provável que as dúvidas sejam resolvidas apenas com averiguações epidemiológicas de potencial exposição ao vírus e será necessário que métodos mais sofisticados venham a provar que as infecções pré-natais por influenza respondam pelas anormalidades de citoarquitetura cerebral encontradas nos esquizofrênicos.

O relacionamento entre exposição pré-natal a outros agentes infecciosos e esquizofrenia tem sido sugerido, incluindo o vírus da poliomielite e o da varicela-zoster (Torrey et al., 1988; Eagles, 1992), mas poucos estudos foram conduzidos. Entretanto, dois estudos que aplicaram a mesma metodologia usada para demonstrar a ligação entre influenza e esquizofrenia falharam em demonstrar associação a outras infecções (Barr et al., 1990 e O'Callaghan et al., 1993).

Complicações de Gravidez e Parto (CGP)

Desde 1966 vêm sendo desenvolvidos estudos tentando associar complicações na gestação e no parto (CGP) com esquizofrenia. No entanto, a literatura desse assunto é difícil de ser interpretada, uma vez que a metodologia de aferição é bem diversificada (diagnóstico de esquizofrenia feito por diferentes critérios, escalas de complicações obstétricas não padronizadas), além do que a maioria dos achados é baseada

Tabela 5.1 – Associação entre Exposição Pré-natal à Influenza e a Esquizofrenia

Estudo	Local	Amostra	Epidemia	Achado
Mednick e cols. (1988)	Finlândia	1.781	1957	Positivo
Kendel & Kemp (1989)	Escócia	13.540/2.371	1918/1957	Positivo para epidemia de 1957
Barr e cols. (1990)	Dinamarca	7.239	1911/1950	Positivo
O'Callaghan e cols. (1991)	Inglaterra	1.670	1957	Positivo
Crow & Done (1992)	Inglaterra	30.724	1957	Negativo
Sham e cols. (1992)	Inglaterra	14.830	1939/1960	Positivo
Torrey e cols. (1992)	EUA	43.814	1957	Negativo
McGrath e cols. (1994)	Austrália	7.858	1954/1957/1959	Positivo para 1954 e 1957, negativo para 1959
Kunugi e cols. (1995)	Japão	836	1957	Positivo
Takei e cols. (1995)	Holanda	10.630	1947/1969	Positivo

Modificado de McGrath & Murray (1995)

em trabalhos retrospectivos, sendo a principal fonte de informação a lembrança materna das complicações obstétricas. De qualquer maneira, a maioria dos trabalhos realizados até agora tem apoiado uma associação entre complicações de gestação e parto e um risco aumentado para esquizofrenia. No entanto, esse risco é pequeno, como conclui Goodman (1988), pois as CGP aumentavam o risco de aparecimento de esquizofrenia ao longo da vida de 0,6% para 1,5%.

Existem algumas teorias para explicar como as CGP aumentariam o risco para esquizofrenia:

- os genes que aumentam a suscetibilidade para esquizofrenia também podem alterar o desenvolvimento embrionário precoce, de uma maneira que aumentariam as CGP;
- influências adversas no cérebro em desenvolvimento criam um risco aumentado para CGP e esquizofrenia. Por exemplo: fetos no segundo trimestre da gestação, durante epidemias de Influenza, têm risco aumentado para desenvolver esquizofrenia, como também fetos expostos à depravação alimentar no primeiro trimestre (Susser et al., 1992);
- o mecanismo proposto para que as CGP alterem o desenvolvimento cerebral é a hipoxia. Sabe-se que muitas das CGP referidas estão associadas a períodos de hipoxia e que o hipocampo, o córtex cerebral e os gânglios da base são regiões do cérebro em desenvolvimento mais sensíveis à hipoxia e também as mais afetadas na esquizofrenia.

As complicações de gestação e parto mais relatadas são: baixo peso ao nascer (Lane & Albee, 1966; Rifkin et al., 1994); prematuridade e PIG (pequeno para a idade gestacional) (McNeil & Kaij, 1978); trabalho de parto prolongado (McNeil & Kaij, 1978; Jacobsen & Kinney, 1980); má apresentação do feto (Parnas et al., 1982; Günter-Genta et al., 1994); pré-eclâmpsia (McNeil & Kaij, 1978; Kendell et al., 1996); ruptura prematura de membranas (Eagles et al., 1990) e complicações pelo cordão umbilical (Günter-Genta et al., 1994). O que parece ser

o denominador comum destes quadros é a hipoxia a que o feto é submetido (Buka et al., 1993).

No entanto, nem todos os estudos realizados encontraram associações positivas entre CGP e esquizofrenia (McCreadie et al., 1992; Done et al., 1991; Buka et al., 1993). O trabalho de Buka (1993) encontrou um risco para psicoses duas vezes maior em pacientes expostos à hipoxia intraútero; porém, como a amostra de esquizofrênicos era muito pequena, não conseguiu atingir significância estatística. Na Tabela 5.2, são apresentados os principais estudos relacionados com as CGP.

Para esclarecer essa relação entre esquizofrenia e complicações obstétricas, vários estudos têm tentado elucidar se pacientes com esquizofrenia e uma história de complicações obstétricas apresentam características distintas daqueles sem história de CGP. Lewis & Murray (1981) mostraram que pacientes com esquizofrenia sem antecedentes familiares têm chance aumentada de apresentar CGP. A hipótese de que pacientes com esquizofrenia esporádica e não familiar têm uma chance maior de experimentarem efeitos adversos ambientais, como CGP, tem sido testada em vários estudos com resultados contraditórios (McNeil et al., 1994; O'Callaghan et al., 1990; O'Callaghan et al., 1990; Ningaonkar et al., 1988; Reddy et al., 1990).

Outros trabalhos sugeriram que complicações obstétricas estariam mais associadas a pacientes esquizofrênicos do sexo masculino do que do sexo feminino (Cantor-Graae et al., 1994; O'Callaghan et al., 1990; Wilcox e Nasrallah, 1978). Porém, Verdoux e Bougeois (1993) encontraram que mulheres esquizofrênicas, e não homens, apresentavam um maior número de CGP que os controles, contudo, outros estudos não acharam diferença significativa entre os sexos (Günther-Genta et al., 1994; Heun e Maier, 1993; O'Callaghan et al., 1992).

Idade de início da doença precoce, sintomas negativos proeminentes e um mau prognóstico também foram estudados como possíveis fatores associados a CGP (Castle & Murray, 1991; Murray et al., 1992). Entretanto, os resultados foram inconsistentes, exceto para uma associação entre idade de aparecimento dos sintomas esquizofrênicos. Quanto mais precoce a

Tabela 5.2 – Associação entre Complicações Obstétricas e Esquizofrenia

Referência	Amostra	Fonte	Associação
Pollack et al., 1996	33 esquizofrênicos 33 irmãos sadios	Lembrança materna	Negativa
Lane e Albee, 1996	52 esquizofrênicos 115 irmãos sadios	Prontuários médicos	Positiva (baixo peso e prematuridade)
Woerner et al., 1971	34 esquizofrênicos 42 irmãos sadios	Prontuários médicos	Negativa
Woerner et al., 1973	46 esquizofrênicos 37 irmãos sadios 17 irmãos afetados	Prontuários médicos e lembrança materna	Positiva
McNeil e Kaij, 1978	54 esquizofrênicos 46 psicose 100 controles	Prontuários médicos	Positiva
Jacobsen e Kinney, 1980	63 esquizofrênicos 63 controles	Prontuários médicos	Positiva
Parnas et al., 1982	12 esquizofrênicos 25 esquizotípicos 55 controles	Prontuários médicos	Positiva apenas para esquizofrênicos
Lewis e Murray, 1987	955 pacientes psiquiátricos	Lembrança materna	Positiva para esquizofrênicos
Schwarzkopf et al., 1989	15 esquizofrênicos 6 esquizoafetivos 10 bipolar	Lembrança materna	Positiva para esquizofrênicos e esquizoafetivos
Eagles et al., 1990	27 esquizofrênicos 27 irmãos sadios	Prontuários médicos	Positiva
Done et al., 1991	57 esquizofrênicos 32 bipolar 16.980 full cohort	Prontuários médicos	Negativa
Foerster et al., 1991	45 esquizofrênicos 28 bipolar	Lembrança materna	Positiva para esquizofrênicos
O'Callaghan et al., 1992b	65 esquizofrênicos 65 controles	Prontuários médicos	Positiva (homens, idade de início precoce)
McCreadie et al., 1992	54 esquizofrênicos 114 irmãos	Entrevista materna	Negativa
Buka et al., 1993	7 esquizofrênicos 1 esquizofreniforme 1.068 full cohort	Prontuários médicos	Negativa
Verdoux e Bourgeois, 1993	23 esquizofrênicos 23 bipolar 23 controles	Lembrança materna	Positiva
Günther-Genta et al., 1994	42 esquizofrênicos 40 irmãos sadios 174 controles	Prontuários médicos	Positiva (má apresentação do feto, problemas do cordão)
Rifkin et al., 1994	100 esquizofrênicos 67 bipolar	Entrevista materna e prontuário médico	Positiva (baixo peso)
Wright et al., 1995	121 esquizofrênicos	Entrevista materna	Positiva (baixo peso)
Kendeih et al., 1996	115 esquizofrênicos 115 controles	Prontuários médicos	Positiva (pré-eclâmpsia)
Hultman et al., 1997	82 esquizofrênicos 25 psicóticos 214 controles	Prontuários médicos	Positiva (baixo peso, circunferência pequena da cabeça)

Tabela modificada de McGrath & Murray. Risk factors for schizophrenia: from conception to Birth. In: Schizophrenia, Hirsch & Weinberger, 1995.

idade de início, maior a chance de uma história de complicações de gestação e parto. Indivíduos com início da doença antes dos 22 anos têm 2,7 vezes mais chance do que aqueles com idade de início posterior de referirem história de apresentação anormal no parto e dez vezes mais chance de terem nascido de parto cesariano (Verdoux et al., 1997; Smith et al., 1996).

Para não se basear apenas na contagem de votos, isto é, em quantos estudos foram positivos e em quantos foram negativos, duas recentes metanálises desta literatura (Geddes & Lawrie, 1995; Verdoux et al., 1997) concluem que existe uma associação entre CGP e esquizofrenia, e indivíduos expostos à CGP podem apresentar um risco duas vezes maior de desenvolverem esquizofrenia quando comparados a controles. No entanto, apesar da vasta literatura, ainda não é clara a exata natureza das CGP e se as mesmas seriam causa ou consequência de um distúrbio neuronal pré-natal. Existe a possibilidade de que as CGP aumentem o risco para hipoxia neonatal e alterações cerebrais, as quais, por sua vez poderiam favorecer o desenvolvimento de algum tipo de esquizofrenia deficitária, de início precoce. Nessa hipótese, a hipoxia neonatal seria um fator associado ao prognóstico e não à etiologia da doença.

Privação Nutricional Pré-natal

A exposição a uma deficiência nutricional no período pré-natal tem sido relacionada por alguns autores a problemas no desenvolvimento do sistema nervoso central (Brown et al., 1995; Butler et al., 1994). Na busca de fatores nutricionais específicos para a determinação da esquizofrenia, pesquisadores desta área têm salientando a deficiência de micronutrientes, sobretudo porque esse tipo de deficiência ocorre tanto em países pobres quanto em ricos, como acontece com a esquizofrenia.

A classe mais conhecida de alterações do neurodesenvolvimento causada por deficiência de micronutrientes consiste nos defeitos do tubo neural, que incluem espinha bífida e anencefalia, malformações que resultam de falha no fechamento do tubo neural. Evidências convincentes demonstram que a suplementação de folato no

início da gestação reduz drasticamente os problemas de fechamento do tubo neural, sugerindo que uma deficiência relativa ou absoluta de folato causa esses defeitos, que têm uma distribuição indistinta entre os países do mundo (MRC Vitamin Research Study Group, 1991).

Um grupo de investigadores estudou os efeitos da privação nutricional pré-natal causada pelo bloqueio nazista do oeste da Holanda, ocupada entre 1944 e 1945, que gerou grave fome na região. Considerando que esta fome foi súbita e limitada no tempo e que os dados acerca do desfecho clínico dessa população estavam relativamente disponíveis, tornou-se possível relacionar o grau e o tempo de privação nutricional com uma variedade de índices reprodutivos e anomalias do sistema nervoso central com a ocorrência de esquizofrenia.

Nessa investigação, denominada *The Dutch Famine Study*, foi observado um efeito maior que duas vezes o da privação nutricional na gestação com a ocorrência de hospitalizações por esquizofrenia na prole. Além disso, notou-se uma importante concordância entre a ocorrência de esquizofrenia e o aparecimento de defeitos do tubo neural que se seguiram à má nutrição materna, sugerindo que a deficiência de folato pré-natal deveria ser mais investigada como um potencial fator causal da esquizofrenia (Susser & Lin, 1992).

Achados Neuropatológicos que Fundamentam a Teoria do Neurodesenvolvimento (Citoarquitetura)

Apesar de aceitar que o cérebro de esquizofrénicos parecia ser normal em nível macroscópico, Kraepelin, em 1913, interpretou uma variedade de achados histológicos, feitos por Alzheimer e Nissl, como evidência de uma doença cortical difusa e grave. Entretanto, devido às precariedades técnicas e às dificuldades metodológicas da época, as interpretações de Kraepelin foram tratadas com cautela e esquecidas nas décadas seguintes.

Como parte do renascimento do interesse pelos aspectos biológicos da esquizofrenia e com o desenvolvimento e a melhoria de téc-

nicas investigativas, tem havido um grande número de estudos abordando a estrutura cerebral de esquizofrênicos. Em 1976, Johnstone e cols. demonstraram, através da tomografia axial computadorizada (CAT), que esquizofrênicos crônicos, comparados com controles, apresentavam ventrículos cerebrais aumentados. Dezenas de publicações procuraram reproduzir esses achados iniciais, encontrando diferentes graus de variação discreta na anatomia cerebral de esquizofrênicos. Esses dados parecem descrever um contínuo de alterações patológicas cerebrais que caracterizam a grande maioria dos pacientes esquizofrênicos. Mais recentemente, com a utilização da imagem por ressonância magnética (MRI), técnica essa que produz imagens com um contraste entre tecidos muito maior e com melhor resolução, os achados anteriores produzidos com CAT puderam ser confirmados e refinados.

Evidência de diminuição volumétrica do cérebro e aumento dos ventrículos laterais e do terceiro ventrículo são os achados mais consistentes encontrados em esquizofrenia. Além disso, vários estudos de MRI têm mostrado uma diminuição no volume do lobo temporal, particularmente na região do hipocampo (Suddath et al., 1990). Em alguns estudos, as evidências dessas alterações parecem favorecer o lado esquerdo do cérebro, particularmente o lobo temporal (Shenton et al., 1992).

Os estudos de neuroimagem realizados em pacientes esquizofrênicos durante o primeiro episódio da doença mostram as mesmas anormalidades descritas anteriormente. Além disso, estudos de pacientes com seguimento de até 8 anos não apresentaram progressão das alterações neuropatológicas encontradas no início do quadro. Isso sugere que os achados de neuroimagem não são artefatos de tratamento ou cronicidade, mas muito provavelmente uma lesão estática presente durante ou antes do aparecimento dos sintomas psicóticos.

Estudos *post-mortem* têm mostrado que pacientes esquizofrênicos têm cérebros discretamente menores e mais leves (Bruton et al., 1990), e mais recentemente esses estudos e os estudos com MRI têm mostrado um decréscimo generalizado (por volta de 5 a 10%) do volume da substância cinzenta (Harvey et al., 1993).

Vários outros estudos têm relatado anormalidades em nível histológico, variando desde a redução do número de neurônios em áreas específicas do córtex e periventriculares, ausência de gliose (a proliferação de células da glia é sugestiva de encefalopatia ou quadro degenerativo), desordem das células piramidais no hipocampo, até mudança da posição de células na organização laminar do neocôrte e do córtex do sistema límbico. Essas anormalidades da citoarquitetura cerebral sugerem mais disgenesia do que degeneração (Arnold et al., 1991; Akbarian et al., 1993).

Essa noção de disgenesia é também apoiada pela evidência da presença de pequenas anormalidades físicas (por exemplo, dos olhos, das orelhas, da boca) como também alterações de dermatóglifos (impressões digitais) observadas em pacientes esquizofrênicos. Tudo isso sugere um desenvolvimento fetal anormal (McGrath & Murray, 1995).

Conclusão

As evidências relatadas anteriormente, associadas às observações de exposição pré-natal a viroses e complicações obstétricas, apresentadas anteriormente nesse capítulo, fundamentam a hipótese do neurodesenvolvimento (Lewis & Murray, 1987; Weinberger, 1987), que afirma que parte dos pacientes esquizofrênicos sofreu uma perturbação no desenvolvimento do cérebro décadas antes do início da fase sintomática da doença.

Um grande corpo de evidências vem apontando que a idade de início é uma característica fundamental para a classificação dos transtornos psicóticos, até então incluídos na categoria diagnóstica de esquizofrenia. Para melhor caracterizar a diversidade etiológica e fisiopatológica da esquizofrenia, Murray e cols. (1992) propuseram a subdivisão da esquizofrenia em três grupos, de acordo com idade de aparecimento: “congênita”, “adulta”, e de “início tardio”.

A natureza estática dos achados estruturais, suas correlações com achados de imagem funcional e a falta de gliose são muito consistentes com a hipótese de uma perturbação do neurodesenvolvimento, e não com a antiga te-

oria neurodegenerativa da “demência precoce”. O achado anatomo-patológico mais importante é o desarranjo de citoarquitetura do córtex. Esses achados são indicativos de um defeito de migração neuronal e, portanto, de desenvolvimento cortical, ocorrendo durante o segundo trimestre da gestação. As áreas que parecem ser fundamentais para o prejuízo das funções corticais em esquizofrênicos são o córtex pré-frontal e o sistema límbico, como também suas conexões.

Agressões intraútero, ligadas ou não a fatores genéticos, poderiam causar ou contribuir para esse desenvolvimento anômalo do córtex. A questão de por que essas alterações ocorridas intraútero só se manifestariam clinicamente na vida adulta jovem é relevante, uma vez que a resposta a essa questão poderia contribuir muito para a compreensão de mecanismos que levam à compensação e à descompensação da doença.

Bibliografia Consultada

1. Akbarian S, Burney WE, Potkin SG et al. Altered distribution of nicotinamide adenine phosphate-diaphorase cells in frontal lobe of schizophrenics implies disturbance of cortical development. *Arch Gen Psychiat* 1993; 50: 169-177.
2. Arnold SE, Hyman BT, van Hoesen GW et al. Some cytoarchitectural abnormalities of the entorhinal cortex in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1991; 48: 625-632.
3. Barr CE, Mednick SA, Munk-Jorgensen P. Exposure to influenza epidemics during gestation and adult schizophrenia. A 40-year study. *Arch Gen Psychiatr* 1990; 47(9): 869-874.
4. Bradbury TN & Miller GA Season of birth in schizophrenia: a review of evidence methodology, and etiology. *Psychol Bull* 1985; 98: 569-594.
5. Brow AS, Susser ES, Lin SP et al. Increased risk of affective disorders in males after second trimester prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944 to 1945. *Br J Psychiatry* 1995; 166(5): 601-606.
6. Bruton CJ et al. Schizophrenia and the brain. *Psychol Med* 1990; 20: 285-304.
7. Buka SL, Tsuang MT, Lipsitt LP. Pregnancy delivery complications and psychiatric diagnosis: a prospective study. *Arch Gen Psychiat* 1993; 50: 151-156.
8. Butler PD, Susser ES, Brow AS et al. Prenatal nutritional deprivation as a risk factor in schizophrenia: preclinical evidence. *Neuropsychopharmacology* 1994; 11(4): 227-235.
9. Cantor-Graae E, McNeil TF, Sjöström IK et al. Obstetric complications and their relationship to other etiological risk factors in schizophrenia: A case-control study. *J Nerv Ment Dis* 1994; 182: 645-650.
10. Castle DJ, Murray RM. The neurodevelopmental basis of sex differences in schizophrenia. *Psychol Med* 1991; 21: 565-575.
11. Crow TJ, Done DJ, Johnstone EC. Schizophrenia and influenza. *Lancet* 1991; 338(8759): 116-119.
12. Done DJ, Johnstone EC, Frith CD et al. Complications of pregnancy and delivery in relation to psychosis in adult life: data from the British perinatal mortality survey sample. *Br Med J* 1991; 302: 1576-1580.
13. Eagles JM. Are polioviruses a cause of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 160: 598-600.
14. Eagles JM, Gibson T, Bremner MH et al. Obstetric complications in DSM-III schizophrenics and their siblings. *Lancet* 1990; 335: 1139-1141.
15. Foerster A, Lewis S, Owen M, Murray RM. Low birth-weight and a family history of schizophrenia predict poor premorbid functioning in psychosis. *Schizophr Res* 1991; 5: 13-20.
16. Geddes JR, Lawrie SM. Obstetric complications and schizophrenia: A Meta-Analysis. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 786-793.
17. Goodman R. Are complications of pregnancy and birth causes of schizophrenia? *Dev Med Ch Neurol* 1988; 30: 391-395.
18. Gunther-Genta F, Bovet P, Hohlfeld P. Obstetric complications and schizophrenia: A case control study. *Br J Psychiatry* 1994; 164: 165-170.
19. Harvey I, Ron M, Du Boulay G. Reduction of cortical volume schizophrenia on magnetic resonance imaging. *Psychol Med* 1993; 23: 591-604.
20. Heun R, Maier W. The role of obstetric complications in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 220-226.
21. Hultman CM, Ohman A, Cnattingius S et al. Prenatal and neonatal risk factors for schizophrenia. *British J Psychiatry* 1997; 170: 128-133.
22. Jacobsen B, Kinney DK. Perinatal complications in adopted and non-adopted schizophrenics and their controls: preliminary results. *Acta Psychiatr Scand* 1980; 285: 337-351.
23. Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD et al. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet* 1976; ii: 848-851.
24. Kendell RE, Kemp IW. Maternal influenza in the etiology of schizophrenia. *Arch J Psychiatry* 1989; 46: 878-882.
25. Kendell RE, Juszczak E, Cole SK. Obstetric complications and schizophrenia: A case control study based on standardized obstetric records. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 556-561.
26. Kunugi H, Nanko S, Takei N et al. Schizophrenia following in utero exposure to the 1957 influenza epidemics in Japan. *Am J Psychiatry* 1995; 152(3): 450-452.
27. Lane A, Albee GW. Comparative birth weight of schizophrenics and their siblings. *J Psychol* 1966; 62: 277-231.
28. Lewis SW, Murray RM. Obstetric complications, neurodevelopmental deviance, and risk of schizophrenia. *J Psychiatr Res* 1987; 21: 413-421.
29. Lewis SW, Owen MJ, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: methodology and mechanisms. In Schulz SC, Tamminga CA (eds.) *Schizophrenia: Scientific Progress*. Oxford: Oxford University Press, 1989b; p.56-68.

31. McCreadie RG, Hall DJ, Berry IJ et al. The nithdale schizophrenia surveys X Obstetric complications, family history and abnormal movements. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 799-805.
32. McGrath JJ, Murray RM. Risk factors for schizophrenia from conception to birth. In *Schizophrenia* eds. Hirsch S & Weinberger D; Oxford: Blackwell Scientific; 1995. p. 187-205.
33. McGrath JJ, Pemberton MR, Welham JL et al. Schizophrenia and the influenza epidemics of 1954, 1957 and 1959: A southern hemisphere study. *Schizophr Rel* 1994; 14(1): 1-8.
34. McNeil TE, Cantor-Graae E, Sjöström IK. Obstetric complications as antecedents of schizophrenia: Empirical effects of using different obstetric scales. *J Psychiatr Rel* 1994; 28: 519-530.
35. McNeil TE, Kaj L. Obstetric factor in the development of schizophrenia: complications in the births of relatives of schizophrenics and in reproductions by schizophrenic parents. In Wynne LO, Cromwell RL, Matthysse S (eds.) *The nature of schizophrenia: new approaches to research and treatment*. New York: Wiley, 1978; p. 401-429.
36. Mednick SA, Machon RA, Huttunen MO, Bonett D. Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45(2): 189-192.
37. MRC Vitamin Research Study Group. Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338(8760): 131-137.
38. Murray RM, O'Gallaghan E, Castle DJ et al. A neurodevelopmental approach to the classification of schizophrenia. *Schizophr Bul* 1992; 18: 319-332.
39. Ningaonkar VL, Wesselby S, Murray RM. Prevalence of familiality, obstetric complications, and structural brain damage in schizophrenic patients. *Br J Psychiatr* 1988; 153: 191-197.
40. O'Gallaghan E, Castle DJ, Murray RM. Schizophrenia after prenatal exposure to 1957 A2 influenza epidemic. *Lancet* 1991; 337(8752): 1248-1250.
41. O'Gallaghan E, Sham PC, Takei N, et al. The relationship of schizophrenic births to 16 infectious diseases. *Br J Psychiatr* 1994; 165(3): 353-356.
42. O'Gallaghan E, Gibson T, Colohan HA. Risk of schizophrenia in adults born after obstetric complications and their association with early onset of illness: a controlled study. *Br Med J* 1992; 305: 1256-1259.
43. O'Gallaghan E, Larkin O, Kinsella A et al. Obstetric complications the putative familial-sporadic distinction and tardy dyskinesia in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1990; 157: 578-584.
44. Parnas J, Schulzinger E, Teasdale TW et al. Perinatal complications and clinical outcome within the schizophrenia spectrum. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 416-420.
45. Pollack M, Woerner MG, Goodman W, Greenberg IM. Childhood developmental patterns of hospitalized adult schizophrenic and nonschizophrenic patients and their siblings. *Am J Orthopsychiatr* 1966; 36: 510.
46. Reddy R, Mukherjee S, Schnur DB et al. History of obstetric complications, family history and CT scan findings in schizophrenic patients. *Schizophr Res* 1990; 3: 311-314.
47. Rifkin L, Lewis S, Jones P et al. Low birth weight and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 357-362.
48. Schwarzkopf SB, Nasrallah IA, Olson SC et al. Perinatal complications and genetic loading in schizophrenia: preliminary findings. *Psychiatr Rel* 1989; 27: 233-239.
49. Sham PC, O'Gallaghan E, Takei N et al. Schizophrenia following prenatal exposure to influenza epidemics between 1939 and 1960. *Br J Psychiatr* 1992; 160: 461-466.
50. Shenton ME, Kirkinis R, Jolesz FA et al. Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia. A quantitative magnetic resonance imaging study. *N Engl J Med* 1992; 327: 604-612.
51. Smith GN, Macewan OW, Altman S et al. Obstetric complications and age-related changes in brain morphology in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 1200-1208.
52. Suddath RL, Christison OW, Torrey EF et al. Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *New Engl J Med* 1990; 322: 789-794.
53. Susser ES, Lin SP. Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944 to 1945. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(12): 983-988.
54. Takei N, van Os J, Murray RM. Maternal exposure to influenza and risk of schizophrenia: A 22 year study from the Netherlands. *J Psychiatr Res* 1995; 29(6): 435-445.
55. Torrey EF, Bowler AE, Rawlings R. Schizophrenia and the 1957 influenza epidemic. *Schizophr Rel* 1992; 6: 100.
56. Torrey EF, Rawlings R, Waldman IN. Schizophrenic births and viral diseases in two states. *Schizophr Rel* 1988; 1(1): 73-77.
57. Verdoux H, Bourgeouis M. A comparative study of obstetric history in schizophrenics, bipolar patients and normal subjects. *Schizophr Rel* 1993; 9: 67-69.
58. Verdoux H, Geddes J, Takei N et al. Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: An international collaborative Meta-Analysis of individual patient data. *Am J Psychialy* 1997; 154: 1220-1227.
59. Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* 1987; 44: 660-669.
60. Wilcox JA, Nasrallah HA. Perinatal distress and prognosis of psychotic illness. *Neuropsychobiology* 1987; 17: 173-175.
61. Woerner MG, Pollack M, Klein DF. Birth weight and length in schizophrenics, personality disorders, and their siblings. *Br J Psychiatr* 1971; 118: 461-464.
62. Woerner MG, Pollack M, Klein DE. Pregnancy and birth complications in psychiatric patients: a comparison of schizophrenic and personality disorder patients with their siblings. *Acta Psych Scand* 1973; 49: 712-721.
63. Wright P, Takei N, Rifkin L, Murray RM. Maternal influenza, obstetric complications, and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1714-1720.

P
A
R
T
E
2

ESTUDOS DE PROGNÓSTICO

Curso e Prognóstico da Esquizofrenia após a Hospitalização

Paulo Rossi Menezes
Andreia de F. Nascimento

Introdução

O prognóstico da esquizofrenia é uma questão fundamental para a prática clínica, o planejamento de serviços de saúde e para a pesquisa científica. Vários estudos demonstraram que a ocorrência de sintomas positivos (delírios, alucinações, alterações do pensamento) em pacientes esquizofrênicos, após a alta hospitalar, é elevada (Astrachan et al., 1974; Breier et al., 1991; Carone et al., 1991; Scottish Schizophren Research Group, 1992), com índices variando entre 15% (Cutting, 1986) e 75% (Westermeyer & Harrow, 1988).

Outra vertente importante da pesquisa sobre o prognóstico da esquizofrenia são os estudos sobre ajustamento social. De maneira global, eles mostram que há um curso heterogêneo do funcionamento social na esquizofrenia, com cerca de 1/3 dos pacientes funcionando bem, Outro terço em um nível intermediário de ajustamento social e um grupo de fração semelhante que desenvolve graves incapacitações no funcionamento social (De Jong et al., 1985; Schubart et al., 1986; Shepherd et al., 1989). Na maior parte dos trabalhos, os pacientes que tiveram sua primeira internação no início do estudo evoluíram melhor que aqueles com internações psiquiátricas prévias. Alguns pacientes apresentam flutuações em seu nível de ajustamento social ao longo do tempo, enquanto outros permanecem em níveis estáveis de funcionamento (Schubart et al., 1986; Biehl et al., 1986; Cooper

& Bostock, 1988). De Jong et al. (1985) mostraram que a incapacitação em áreas específicas de funcionamento social parece desenvolver-se ao longo de linhas hierárquicas, primeiro aparecendo nos contatos sociais periféricos, tais como desempenho no trabalho, então progredindo em direção a áreas internas do funcionamento, eventualmente afetando o cuidado pessoal.

Neste capítulo serão discutidas a definição e as várias dimensões do prognóstico da esquizofrenia. A seguir, serão comentadas algumas considerações metodológicas para a realização de estudos sobre prognóstico e, por fim, será apresentado um estudo conduzido no Brasil com a finalidade de avaliar o prognóstico em termos de psicopatologia e de ajustamento social de pacientes esquizofrênicos após a hospitalização.

A Natureza do Prognóstico da Esquizofrenia

A definição de “prognóstico” é um aspecto central dos estudos sobre esquizofrenia (Wing, 1988; Westermeyer & Harrow, 1988; Harrison & Mason, 1993). Muitos estudos realizados no passado usaram categorias de prognóstico pouco definidas, tais como ‘bem’, ‘recuperado’ ou ‘bom prognóstico’ (Stephens, 1978). Mesmo quando essas categorias estão bem descritas, há amplas variações entre os estudos quanto aos critérios escolhidos para caracterizar cada categoria (Westermeyer & Harrow, 1988). É possível subdividir o prognóstico da esquizofre-

nia em múltiplas dimensões e perspectivas, tais como sintomas, funcionamento social ou uso de serviços psiquiátricos, cada uma com sua importância e significado próprios. A literatura tem demonstrado que cada componente está apenas parcialmente relacionado aos outros (Strauss & Carpenter, 1972) e tem diferentes associações a variáveis preditivas (Biehi et al., 1986). Assim, uma abordagem multidimensional com avaliações acuradas e confiáveis tem sido recomendada (McGlashan, 1984; Westermeyer & Harrow, 1988).

Uma maneira comum de exprimir o prognóstico é considerar o que tem sido chamado “prognóstico geral”. Embora uma medida global de prognóstico possa dar uma ideia útil de remissão geral, essa medida tem sido usada com diferentes significados. Por exemplo, Vaillant (1978) considerava como tendo remissão completa aqueles indivíduos que estavam livres de sintomas psicóticos e de sintomas primários de Bleuler no ano anterior à avaliação, que tinham recuperado seu melhor nível de ajustamento pré-mórbido, estavam livres de medicação antipsicótica e tinham pelo menos um amigo. Já Jonsson e Nyman (1991) conduziram um estudo de seguimento em que usaram uma combinação de sintomatologia, autossuficiência econômica e competência social para dar um escore de “prognóstico total”.

Mais recentemente, foram feitos esforços para criar definições mais padronizadas de “prognóstico geral”, através do uso de escalas que avaliem diferentes dimensões do prognóstico e deem um quadro global baseado em cada parâmetro avaliado (Strauss & Carpenter, 1972; Endicott et al., 1976; Jablensky et al., 1980).

Outro critério de prognóstico frequentemente encontrado na literatura é o número e a duração das hospitalizações após a avaliação inicial. A vantagem de usar este índice é sua confiabilidade e fácil obtenção. Quanto à esquizofrenia, estima-se que 80% dos pacientes são internados em hospital psiquiátrico ao menos uma vez ao longo da vida (Westermeyer & Harrow, 1988) e alguns estudos têm encontrado uma correlação razoável entre recaída e re-hospitalização (Gaebe & Pietzcker, 1984). Entretanto, nas últimas 3 décadas houve uma

mudança no modelo de cuidado aos pacientes psiquiátricos, com ênfase em uma abordagem baseada na comunidade e uma marcada diminuição no número de internações (Sims, 1986). Muitos pacientes, que agora vivem na comunidade, estão gravemente incapacitados, mostram baixos níveis de funcionamento social e têm sintomas psicóticos (Johnstone et al., 1986). A admissão hospitalar está mais claramente influenciada por fatores externos à doença, tais como políticas de internação e disponibilidade de leitos em hospitais psiquiátricos. Assim, uma tendência mais recente tem sido avaliar o risco de readmissão hospitalar, usando o tempo de sobrevivência na comunidade entre duas hospitalizações consecutivas (Geddes et al., 1994; Haro et al., 1994; Mortensen & Eaton, 1994).

A avaliação do prognóstico da esquizofrenia em termos de psicopatologia é essencial para uma proporção substancial entre pacientes que têm um episódio esquizofrênico e aqueles que apresentarão sintomas psiquiátricos contínua ou intermitentemente durante o curso de sua doença. Estudos mais antigos avaliaram os sintomas psiquiátricos em entrevistas clínicas não estruturadas, usando as definições de psicopatologia particulares da escola onde a investigação foi realizada, como por exemplo, nos estudos de Langfeldt (1937), Huber et al. (1975) e Ciompi (1980). Esta prática tem sido substituída pelo uso de avaliações padronizadas que melhoraram a confiabilidade entre diferentes avaliadores e minimizaram os vieses de observação.

Várias escalas foram desenvolvidas, algumas delas mais úteis para a avaliação de mudanças de sintomas durante um período de tempo, como a *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS — Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica) (Overall & Gorham, 1962) e outras dando um melhor perfil dos sintomas psiquiátricos, como o *Present State Examination* (PSE — Exame do Estado Atual) (Wing et al., 1974). A tendência atual tem sido considerar os sintomas positivos (delírios, alucinações, desagregação do pensamento) e negativos (embotamento afetivo, retraimento social) separadamente, porque podem representar diferentes dimensões de prognóstico (Crow, 1980; Andreasen, 1982; Carpenter et al., 1988). No entanto, é difícil definir sintomas

negativos, porque eles representam a perda de comportamentos, o funcionamento cognitivo e respostas emocionais encontrados em indivíduos normais (Barnes, 1994).

Uma das principais dimensões do prognóstico da esquizofrenia é o prejuízo no ajustamento social (Jablensky et al., 1980; Westermeyer & Harrow, 1988), de tal forma que o DSM-III (APA, 1980) requer esta característica para seu diagnóstico. No entanto, é difícil definir ajustamento social de maneira precisa. Alguns autores têm usado os termos “competência social” ou “funcionamento social”, e muitas escalas foram desenvolvidas para avaliar esses atributos, algumas dando mais ênfase aos comportamentos socialmente inadequados e outras medindo prejuízos em papéis sociais (Pantelis & Curson, 1994; Weissman, 1975).

A Organização Mundial de Saúde definiu “incapacitação social” como uma disfunção na *performance* de papéis sociais específicos normalmente esperados de um indivíduo pelo grupo social ou comunidade a que ele pertence, e desenvolveu um instrumento para avaliar o nível de funcionamento de uma maneira padronizada, a Escala de Avaliação da Incapacitação Psiquiátrica (*Disability Assessment Scale — DAS*) (Jablensky et al., 1980; WHO, 1988). A DAS foi elaborada para uso em pesquisa transcultural e tem sido usada em muitos estudos de prognóstico realizados em diferentes países (Cooper & Bostok, 1988; De Jong et al., 1985; Jablensky et al., 1980; Mignoilli et al., 1991; Schubart et al., 1986).

Finalmente, a mortalidade na esquizofrenia é outra dimensão importante do prognóstico. Altas taxas de mortalidade entre pacientes esquizofrênicos comparadas às taxas da população geral têm sido relatadas, sendo as taxas de suicídio particularmente altas, cerca de 20 vezes maiores que as observadas na população geral (Black et al., 1985; Mortensen & Juel, 1993; Newman & Bland, 1991). No passado, essas altas taxas foram atribuídas às condições de vida precárias encontradas nos asilos e, atualmente, parecem estar associadas ao processo de transferência do cuidado para a comunidade, onde muitos pacientes não têm suporte social adequado, como habitação, renda e cuidado à saúde

e estão mais expostos ao abuso de substâncias. De acordo com Tsuang & Simpson (1985), os dados sobre mortalidade podem ajudar a identificar grupos de alto risco, a monitorar mudanças nos modelos de tratamento e cuidado ao longo do tempo, a planejar estratégias de intervenção para prevenir mortes prematuras e a avaliar sua eficácia.

Considerações Metodológicas nos Estudos de Prognóstico da Esquizofrenia

A despeito do grande número de estudos sobre o prognóstico da esquizofrenia, a generalização dos achados e a comparação de resultados têm sido difíceis devido a vários aspectos metodológicos. Estes incluem o processo de seleção dos pacientes, as definições de prognóstico adotadas e os procedimentos de avaliação e de seguimento (Hafner, 1987; McGlashan, 1984; Shepherd et al., 1989; Tsuang & Fleming, 1987; Westermeyer & Harrow, 1988; Wing, 1987; Shapiro & Shader, 1979; Harrison & Mason, 1993).

Seleção dos Pacientes

A seleção da amostra determinará em que extensão os achados de um estudo particular podem ser generalizados. Em termos de prognóstico da esquizofrenia, é importante considerar quais critérios diagnósticos foram adotados, como os pacientes foram recrutados e o grau de cronicidade da amostra investigada.

Os conceitos de esquizofrenia e as práticas diagnósticas variam amplamente de acordo com a época, o local e o autor. Dessa forma, em muitos estudos os pacientes foram incluídos com base em diagnósticos clínicos prévios de esquizofrenia, com pouca informação sobre os critérios implícitos adotados (Shapiro & Shader, 1979). Outros estudos especificaram mais claramente as definições adotadas (Bieuler, 1978; Ciompi, 1980; Huber et al., 1975; Langfeld, 1937), mas eram diferentes entre si e ainda usavam critérios mais subjetivos.

O uso de critérios operacionalmente definidos superou o problema da confiabilidade e tornou-se uma condição necessária em qualquer

estudo (McGlashan, 1984). Entretanto, embora os critérios sejam claros e definidos operacionalmente, eles podem ainda diferir consideravelmente quanto à sua implicação para o prognóstico (Wing, 1987). Os chamados “critérios restritivos”, como o DSM-III-R (APA, 1987), tendem a selecionar pacientes com pior prognóstico quando comparados com classificações mais abrangentes, tais como o PSE/CATEGO ou os “sintomas de primeira ordem” de Schneider (Kendell et al., 1979; Biand & Orn, 1979; Stephens et al., 1982). Em face desses problemas, uma abordagem com múltiplos critérios diagnósticos tem sido proposta por alguns investigadores (Kendell, 1982; Sass, 1987), e escalas padronizadas foram desenvolvidas para essa finalidade (McGuffin et al., 1991). Esta abordagem aumenta a possibilidade de comparações entre estudos e permite a análise de subgrupos definidos de acordo com critérios específicos.

Quanto à origem dos pacientes, estudos baseados em serviços específicos (por exemplo, usuários de um determinado ambulatório ou hospital) podem incluir apenas pacientes com características especiais, associadas às razões que os levaram a frequentar tais serviços, como curso da doença, resposta ao tratamento, acesso aos serviços, padrão socioeconômico (Harding et al., 1992; Muntaner et al., 1994). Os estudos baseados em amostras de casos prevalentes incluirão muitos pacientes com uma longa história de doença e um curso desfavorável, não sendo adequados para a investigação da história natural da doença ou de fatores a ela associados (Harrison & Mason, 1993). Se a amostra é formada a partir das admissões consecutivas a hospitais psiquiátricos, não se incluirão aqueles que nunca foram internados, e as readmissões serão superestimadas em relação às primeiras admissões. Tais limitações não invalidam os resultados, mas a generalização dos achados.

Procedimentos de Seguimento

O tipo de seguimento, se retrospectivo, prospectivo ou uma combinação de ambos, terá diferentes vantagens e desvantagens (Hennekens & Buring, 1987). Estudos retrospectivos são mais suscetíveis a vieses de seleção, pois o desfecho de interesse já aconteceu quando se dá a

seleção dos pacientes. Eles também usam informações já existentes, que nem sempre são de boa qualidade, ou podem não estar disponíveis. Por outro lado, são mais baratos que os estudos prospectivos, consomem menos tempo, são logicamente mais simples e podem ser o único meio de investigar desfechos a longo prazo da esquizofrenia, por exemplo, em um período de 20 ou 30 anos. Os estudos prospectivos são mais adequados para o estudo de desfechos a curto e médio prazos. Os pacientes podem ser avaliados de forma adequada no início do estudo, a informação pode ser obtida de acordo com os objetivos específicos da investigação e múltiplas avaliações podem ser realizadas durante o seguimento.

As perdas no seguimento são problemas específicos para a interpretação dos resultados de estudos longitudinais e as investigações sobre o prognóstico da esquizofrenia não são exceção (McGlashan, 1984; Shapiro & Shader, 1979). Se a proporção de pacientes perdidos no seguimento for alta, os resultados são de difícil interpretação. Quando as perdas no seguimento não são grandes, deve-se considerar se este grupo difere de uma maneira sistemática do grupo que permaneceu no estudo, particularmente em termos de uma possível associação entre ser perdido no seguimento, grau de exposição e probabilidade de desenvolver o desfecho de interesse.

Tem havido amplas variações entre os estudos da duração do seguimento, com alguns voltados para o prognóstico a curto prazo, de 1 a 5 anos (por exemplo, Biehl et al., 1986; Johnstone et al., 1990; McCreadie et al., 1989; Sartorius et al., 1986; WHO, 1979), e outros para o prognóstico a longo prazo, durante até mais que 30 anos (por exemplo, Bleuier, 1978; Ciompi, 1980; Huber, 1975; Harding et al., 1987; Marneros et al., 1990; Ogawa et al., 1987). Os pacientes esquizofrênicos tendem a mostrar maior variabilidade na morbidade clínica, durante os primeiros anos de doença e depois disso há uma tendência à estabilização em seu estado, seja favorável ou desfavorável (Shepherd et al., 1989).

Definições e Avaliação de Prognóstico

Como discutido anteriormente, as investigações sobre o prognóstico da esquizofrenia têm

usado diferentes critérios para definir categorias de prognóstico e diferentes métodos para avaliá-las, tornando difíceis as comparações entre os resultados (Shepherd et al., 1989; Westermeyer & Harrow, 1988). A falta de definições claras de “prognóstico global” pode ser uma das principais razões para explicar a ampla variação das taxas de recuperação encontradas por diferentes investigadores (Shapiro & Shader, 1979; Westermeyer & Harrow, 1988). Por exemplo, prognóstico “bom” ou “favorável” pode significar remissão completa ou total para alguns investigadores, ou pode incluir também pacientes com prejuízo moderado para outros. Quando somente a recuperação completa é considerada como o critério para bom prognóstico, as taxas de recuperação variam de 14 a 30%, ao passo que se estados mais intermediários também forem incluídos, a variação é maior (Westermeyer & Harrow, 1988).

Mesmo quando os critérios de prognóstico são especificados, podem diferir de um estudo para outro (Shapiro & Shader, 1979). Por exemplo, um estudo pode considerar prognóstico em termos sintomáticos, enquanto em outro estudo o critério é o ajustamento social e um terceiro pode usar ambos os critérios. Se os estudos considerados usaram as mesmas dimensões de prognóstico, tais como estado psicopatológico ou níveis de ajustamento social após o seguimento, ainda assim podem ser diferentes na maneira com que operacionalizaram esses critérios.

Os vieses de observação são outros possíveis problemas em estudos de prognóstico, particularmente se as avaliações do desfecho não estavam cegas para o estado inicial dos pacientes, o que pode “contaminar” o julgamento das observações durante o seguimento (McGlashan, 1984). O uso de técnicas padronizadas de avaliação é uma forma de reduzir este tipo de viés (Shepherd et al., 1989), assim como fazer a avaliação do desfecho independentemente das avaliações de base, e utilizar avaliadores independentes para diferentes dimensões de prognóstico (Tsuang & Fleming, 1987).

Um Estudo de Prognóstico após a Hospitalização Realizado no Brasil

No Brasil, o cuidado psiquiátrico era quase exclusivamente baseado na hospitalização até

o início da década de 1980, quando mudanças na política de saúde mental na direção de cuidados baseados na comunidade começaram a ser observadas. Como consequência, houve uma redução de 25% no número de leitos psiquiátricos entre 1987 e 1991 (Alves et al., 1992). Em São Paulo, os serviços psiquiátricos do setor público para pacientes com transtornos psicóticos consistem em hospitais psiquiátricos, serviços de emergência, ambulatórios e equipes de saúde mental em centros de atenção primária. A maioria da população tem acesso a serviços oferecidos pelo setor público quando precisam de cuidado psiquiátrico, uma vez que o cuidado particular à saúde é muito caro para uma grande parte da população e muitos planos particulares de cuidado à saúde não incluem atenção psiquiátrica, particularmente internações.

Mudanças recentes na organização do sistema de saúde brasileiro levaram à oferta regionalizada do cuidado à saúde mental para uma parcela maior da população e trouxeram condições mais favoráveis para a realização de estudos longitudinais de pacientes com esquizofrenia. Assim, foi realizada uma investigação com os objetivos de examinar os desfechos clínicos e sociais dos pacientes com esquizofrenia 2 anos após terem sido internados em hospitais psiquiátricos, e estudar quais fatores são preditores desses desfechos (Menezes et al., 1997).

Método

O estudo foi realizado dentro de uma área definida de captação da cidade de São Paulo, no Brasil. Foram incluídos pacientes consecutivamente internados em hospitais psiquiátricos e o estudo teve um desenho prospectivo, com um período de seguimento de 2 anos a partir da inclusão. Foram usados instrumentos padronizados para a avaliação do estado psicopatológico e dos níveis de ajustamento social.

Eram candidatos à inclusão no estudo todos os pacientes com idade entre 15 e 44 anos residentes na área escolhida, que haviam sido internados em um dos três hospitais psiquiátricos ou na ala psiquiátrica do hospital geral da área, durante o período compreendido entre 10 de junho e 22 de agosto de 1991, e que tives-

sem recebido um diagnóstico de internação de esquizofrenia, psicose paranoide ou outras psicoses funcionais não afetivas, de acordo com a nona edição da Classificação Internacional de Doenças (WHO, 1975).

Os registros médicos foram então verificados e os critérios de exclusão e inclusão foram aplicados. Os critérios de exclusão foram: dependência de álcool ou drogas no ano anterior à internação, retardamento mental grave, psicoses orgânicas (incluindo psicoses induzidas por drogas), epilepsia e dificuldades de fala ou audição que pudessem impossibilitar a aplicação das entrevistas. Os critérios de inclusão foram ao menos um dos seguintes sintomas: delírios incongruentes com o humor, comportamento inapropriado ou incomum (como falar ou rir consigo mesmo, colecionar lixo), alucinações, transtornos do pensamento ou de linguagem (outros que não fossem aceleração ou retardamento); ou ao menos dois dos seguintes: alterações psicomotoras (excitação, posturas bizarras, flexibilidade cérea, estupor), retraimento social, medo extremo e negligência com os cuidados pessoais.

Os dados coletados incluíram:

1. informações sociodemográficas (sexo, idade, grupo étnico, estado civil, religião, nível educacional, estado ocupacional, número de pessoas por cômodo na residência e renda *per capita* mensal);
2. história psiquiátrica (idade de início da doença, número de internações psiquiátricas prévias e o diagnóstico clínico dado pelo psiquiatra no serviço de emergência na internação, codificado de acordo com a CID-9, obtida através de registros médicos e de entrevistas com familiares);
3. quadro psicopatológico: avaliado através da nona versão do PSE (Wing et al., 1974) em sua tradução para a língua portuguesa (Caetano e Gentil, 1983). Através da adição de um questionário com 30 itens, abrangendo aspectos longitudinais do transtorno, foi possível obter o diagnóstico segundo o DSM-III-R;
4. ajustamento social: avaliado através de uma tradução para a língua portugue-

sa (Chaves et al., 1990) da Escala de Avaliação de Incapacitação Psiquiátrica (DAS) (WHO, 1988). As seções 1 (Comportamento Geral), 2 (Desempenho de Papéis Sociais) e 5 (Avaliação Global) da escala foram usadas.

Os pacientes elegíveis para o estudo foram entrevistados de forma a avaliar seu estado mental dentro de 2 semanas após a internação. Uma entrevista subsequente com um familiar do paciente foi realizada também dentro de 2 semanas após a internação e incluía a escala para avaliação do ajustamento social. Os pacientes foram então seguidos durante 2 anos após a internação-índice e reavaliados com o PSE-9, e seus familiares foram entrevistados novamente para a avaliação do ajustamento social dos pacientes com a DAS.

Resultados

A amostra foi composta por 69 homens e 55 mulheres (Tabela 6.1). A média de idade foi 32,6 anos. Cinquenta e um (41,1%) pacientes não tinham nenhuma fonte de renda na época da inclusão no estudo, 33 (26,6%) tinham alguma ocupação, tanto como empregado registrado ou como autônomo, e 27 (21,8%) estavam recebendo benefícios sociais devido à doença. A renda *per capita* mensal variou de US\$ 16.50 a US\$ 750,00, com média de US\$ 94.30.

A duração média da doença no momento da inclusão foi 8,3 anos, variando de 0 a 27 anos. As mulheres foram mais representativas no grupo que estava sendo internado pela primeira vez. Oitenta e seis pacientes (69,3%) preencheram critérios do DSM-III-R para esquizofrenia, 15 (12,1%) foram classificados como tendo psicose esquizofreniforme e sete (5,6%) como esquizoafetivos. O PSE foi aplicado a todos os pacientes. Oitenta e um pacientes (65,3%) foram classificados como classe 5+ pelo programa CATEGO (classe S+ significa presença de inserção, roubo ou irradiação do pensamento, delírios de controle ou vozes comentando sobre o paciente na terceira pessoa ou comentando seus pensamentos ou ações, ou outros delírios e alucinações auditivas não baseados em alterações afetivas) (Figura 6.1).

Tabela 6.1 – Características Sociodemográficas dos Participantes do Estudo, por Gênero (n = 124)

		<i>Homens (% n = 69)</i>	<i>Mulheres (% n = 55)</i>	<i>Total (% n = 124)</i>
Faixa etária (anos)	15-24	13 (18,8)	7 (12,5)	20 (16,1)
	25-34	26 (37,7)	25 (45,5)	51 (41,1)
	35-44	30 (53,5)	23 (41,8)	53 (42,7)
Local de nascimento	São Paulo, capital	27 (39,1)	24 (43,6)	51 (41,1)
Estado civil	Casado	9 (13,0)	12 (21,8)	21 (16,9)
Escolaridade	Menor que 4 anos	13 (18,8)	22 (40,0)	35 (28,2)
Renda per capita mensal (US\$)	60 ou menos	25 (36,2)	29 (52,7)	54 (43,5)

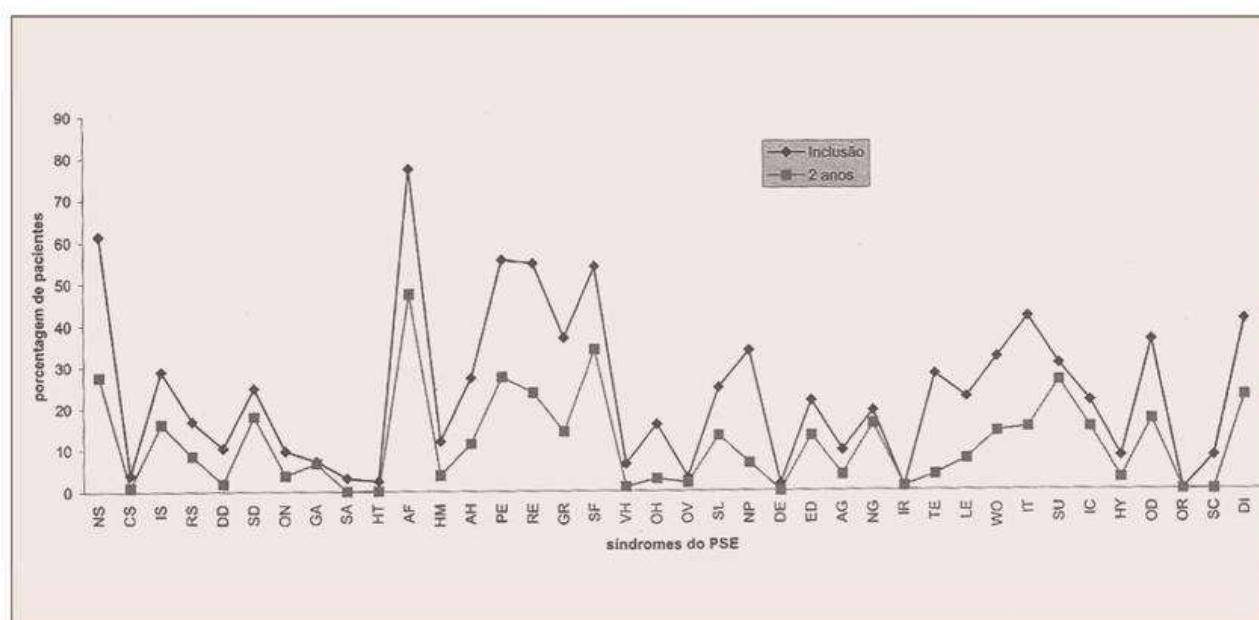


Figura 6.1 – Proporção de pacientes com síndromes de PSE presentes na inclusão e após 2 anos de seguimento (n = 101). NS: síndrome nuclear; CS: síndrome catatônica; IS: discurso incoerente; RS: síndrome residual; DD: delírios e alucinações depressivos; SD: depressão simples; ON: neurose obsessiva; GA: ansiedade generalizada; SA: ansiedade situacional; HT: histeria; AF: embotamento afetivo; HM: hipomania; AH: alucinações auditivas; PE: delírios persecutórios; RE: delírios de referência; GR: delírios religiosos e de grandeza; SF: delírios sexuais e fantásticos; VH: alucinações visuais; OH: alucinações olfativas; OV: hiperatividade; SL: lentificação; NP: psicose não especificada; DE: despersonalização; ED: características especiais de depressão; AG: agitação; NG: negligência no cuidado pessoal; IR: ideias de referência; TE: tensão; LE: falta de energia; WO: preocupação etc.; IT: irritabilidade; SU: inquietação social; IC: perda de interesse e concentração; HY: hipocondria; OD: outros sintomas de depressão; OR: fraqueza orgânica; SC: delírios ou alucinações "subculturais"; DI: entrevista ambígua.

A Escala de Avaliação de Incapacitação Psiquiátrica (DAS) foi aplicada a 115 pacientes (92,7%). Na avaliação global da incapacidade social, 57 pacientes foram classificados como tendo “ajustamento pobre” ou “ajustamento muito pobre” e os outros 57 pacientes estavam igualmente distribuídos entre as classificações “ajustamento excelente” ou “muito bom”, “bom” ou “razoável”. Esses escores foram agrupados em três categorias de ajustamento social

global para a análise posterior: bom, intermediário e pobre.

Os pacientes não localizados ou não entrevistados foram considerados perdidos para o seguimento (n 17) e foram comparados com aqueles que foram reavaliados após 2 anos (n 107) quanto às características sociodemográficas, variáveis psiquiátricas e níveis de ajustamento social na inclusão no estudo. Havia menor proporção de homens entre os pacientes perdidos, e

64,7% deles não haviam nascido em São Paulo; 41% destes pacientes estavam doentes há 1 ano ou menos, comparados com 17 (15,9%) daqueles encontrados após 2 anos. 41,2% pacientes perdidos e 26,2% daqueles reavaliados após 2 anos tinham um ajustamento social global pobre na inclusão. A duração média de seguimento para os 107 pacientes que permaneceram no estudo foi 102,4 semanas, variou entre 97 e 113 semanas.

Cento e um pacientes foram reavaliados com o PSE após os 2 anos de seguimento. Houve uma redução na proporção de pacientes apresentando quaisquer síndromes do sistema CATEGO, quando comparada com a primeira avaliação (Figura 6.1): 33 (32,7%) foram classificados na categoria S+ pelo programa CATEGO, metade da proporção observada no início do estudo (65,3%), enquanto 24 (23,8%) não tinham nenhum sintoma psiquiátrico na avaliação após 2 anos.

Sessenta e dois pacientes (60,2%) foram considerados psicóticos na avaliação após 2 anos, de acordo com a presença de sintomas apresentados no PSE. Esse resultado é bastante semelhante ao encontrado por Carone e cols. (1991) em um estudo realizado no México em condições bastante semelhantes em que, 2,5 anos após a alta hospitalar, 63% de uma amostra de pacientes esquizofrênicos segundo o DSM-III apresentavam ao menos um sintoma psicótico. O IPSS (WHO, 1979) encontrou uma taxa de 37% de pacientes esquizofrênicos com ao menos um sintoma psicótico após 2 anos de seguimento, com uma variação de 25 a 61%, de acordo com o centro participante. Jablensky e cols. (1992), entretanto, encontraram apenas 10% dos pacientes esquizofrênicos apresentando “síndrome nuclear” após 2 anos de seguimento. É importante, no entanto, ressaltar que este último estudo incluiu somente pessoas que estavam tendo o primeiro contato com serviços psiquiátricos, enquanto os demais incluíam casos prevalentes.

Apenas a presença de um baixo nível educacional (menos de 4 anos de educação formal) e o diagnóstico de esquizofrenia segundo o DSM-III-R estiveram associados a um pior quadro psicopatológico após 2 anos de seguimento. Outros estudos demonstraram que pacientes

diagnosticados como esquizofrênicos, de acordo com o DSM-III-R, são mais propensos a apresentar prognósticos psicopatológicos piores que aqueles diagnosticados como tendo transtornos afetivos ou esquizoafetivos (Tsuang & Fleming 1987; Marneros et al. 1990).

A escala DAS foi aplicada a todos os 103 pacientes vistos no seguimento de 2 anos, e 96 pacientes tiveram seus níveis de ajustamento social avaliados no início do estudo e no final do seguimento. Após 2 anos de seguimento, 38 pacientes (36,9%) apresentavam ajustamento social “bom”, 33 (32,0%) tinham ajustamento “intermediário” e 32 (31,1%), ajustamento “pobre”, resultados similares àqueles observados na avaliação-índice.

As áreas de funcionamento social em que os pacientes mostraram maiores proporções de melhora em relação à avaliação-índice (Figura 6.2) foram retraimento social, cuidado pessoal e interesse por informação. Embora a distribuição dos níveis globais de ajustamento social, após 2 anos de seguimento, tenha sido similar àquela observada no início do estudo, houve diversas mudanças no nível individual. Cerca de metade dos pacientes (57,3%) apresentavam os mesmos níveis de ajustamento social, que tinham no início do estudo, mas entre os demais, metade tinha melhorado e metade tinha piorado seu ajustamento social, resultados que são concordantes com achados de outros estudos (Meltzer et al., 1991; Conway et al., 1994; Schubart et al., 1986).

As características associadas a um risco maior de apresentar ajustamento social “pobre”, 2 anos após a internação-índice, foram: maior tempo de duração da doença, ajustamento social “pobre” na avaliação inicial e um baixo nível educacional (menos de 4 anos de educação formal). De Jong e cols. (1985) também encontraram uma associação entre pior prognóstico da esquizofrenia e baixo nível de educação formal, além de outras características, como ser solteiro, morar com os pais e ter níveis de ocupação inferiores. Outros estudos encontraram diferentes características associadas a um pior prognóstico. Biehl e cols. (1986) observaram que pacientes vivendo sozinhos ou com seus pais estavam mais incapacitados que aqueles que viviam com

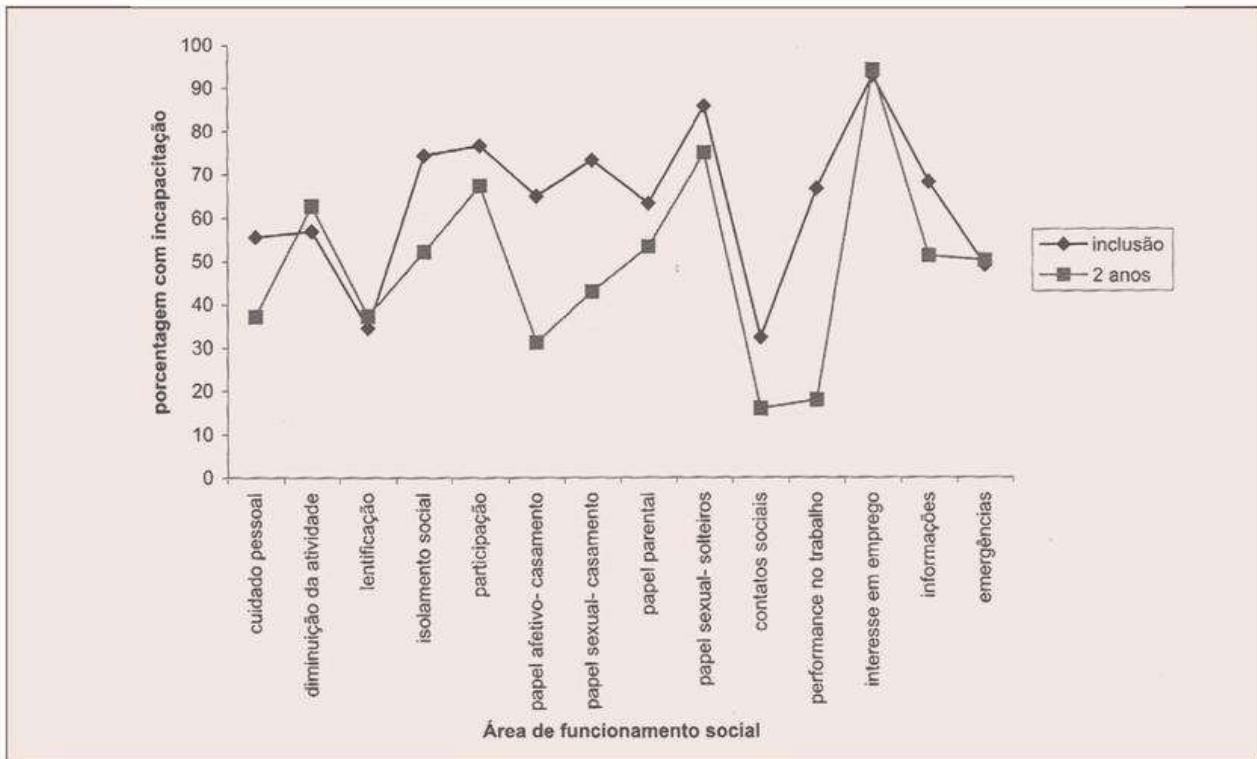


Figura 6.2 – Proporção de pacientes com algum nível de incapacitação social, por área de funcionamento social, na inclusão e após 2 anos de seguimento.

um cônjuge ou em lares abrigados, e o IPSS (WHO, 1979) destacou o isolamento social e a história de tratamento psiquiátrico prévio como preditores de piora no funcionamento social.

O Papel do Nível Educacional

O nível educacional esteve associado à presença de sintomas psicóticos e os níveis de ajustamento social após 2 anos de seguimento. Essa associação não foi linear para os pacientes com níveis de educação formal muito baixos apresentando riscos mais altos de desenvolver desfechos desfavoráveis em relação àqueles que tinham a educação mínima básica de 4 anos ou mais. Outros estudos também encontraram uma associação entre nível educacional e desfecho da esquizofrenia. Huber e cols. (1975), após um estudo de seguimento de pacientes esquizofrênicos por um longo período, concluíram que nível educacional mais alto estava associado a melhor estado psicopatológico no seguimento. Schubart e cols. (1987) acompanharam uma coorte de pacientes esquizofrênicos que estavam tendo o primeiro contato com os serviços, durante 2 anos, e observaram melhor desfecho em

termos de funcionamento social e proporção do seguimento gasto em episódios psicóticos, nos pacientes com melhor escolaridade.

Geddes e cols. (1994) encontraram uma associação entre nível educacional mais alto e períodos de permanência mais longos na comunidade entre internações, em uma coorte de esquizofrênicos que havia tido o primeiro surto. Com base nos achados do IPSS em Cali, Colômbia (Leon, 1989), tem sido sugerido que nos países de Terceiro Mundo os pacientes com níveis educacionais mais altos poderiam ter um prognóstico pior que aqueles menos escolarizados, devido às demandas e expectativas sociais mais altas sobre aqueles com maior escolaridade. No entanto, São Paulo é um grande centro urbano, onde as expectativas sociais e o estresse são provavelmente similares àqueles encontrados em grandes centros de países industrializados. Além disso, nos países em desenvolvimento, o nível educacional pode representar uma medida mais apropriada de estrato social que a renda *per capita* (Osis et al., 1993; Duncan et al., 1993). É possível também que, em São Paulo, não ter adquirido o conhecimento educacional mínimo possa deixar o indivíduo com poucas habilida-

des para lidar com a complexidade de viver em um grande centro urbano industrializado.

Estudos conduzidos em centros urbanos no Brasil têm mostrado que o nível educacional, mais do que a renda, está associado a padrões de uso de serviços, comportamentos relacionados à saúde e capacidade de compreender mensagens de educação para a saúde (Osis et al., 1993; Duncan et al., 1993). Uma explicação alternativa que não pode ser completamente excluída é que aqueles que não puderam completar os primeiros 4 anos da escola fizeram-no devido a problemas de ajustamento social, manifestados precocemente na vida dos pacientes esquizofrênicos, que então constituíram um grupo de indivíduos com prognóstico mais pobre pelo próprio processo patológico. Há alguma evidência de que aqueles sob risco de desenvolver esquizofrenia têm pior ajustamento nos primeiros estágios escolares (Done et al., 1994), mas se essa *performance* pobre está associada ao prognóstico após a doença ter-se desenvolvido, é ainda um problema a ser investigado.

Limitações Metodológicas

Neste trabalho foi empregada uma amostra de casos prevalentes submetidos à internação psiquiátrica, e somente 1/4 dos pacientes estava em sua primeira internação. A opção por uma amostra prevalente foi principalmente baseada em aspectos práticos, já que para o recrutamento dos pacientes internados pela primeira vez seria necessário um longo período de tempo.

Indivíduos com alto nível socioeconômico provavelmente são menos internados em hospitais psiquiátricos públicos, ao menos no início de sua doença, mas, à medida que evoluem de forma desfavorável, passam a usar serviços mantidos pelo setor público (Craig & Kovasznay, 1988). De fato, neste estudo, os pacientes com melhor origem socioeconômica estavam mais representados entre aqueles que tiveram pior prognóstico.

A falta de leitos pode também influenciar os psiquiatras na maneira com que eles escolhem quais pacientes devem ir para o hospital. Este não foi o caso na área de captação do estudo, onde havia um excesso de leitos psiquiá-

tricos, e a prioridade era dada para os pacientes residentes na área de captação. O limite superior de idade para inclusão foi 44 anos; o que excluiu 20% do número total de internações com diagnóstico de esquizofrenia ou outras psicoses não afetivas na área do estudo. Este grupo de pacientes incluiu casos de início tardio e casos crônicos. Finalmente, pacientes sem residência fixa e aqueles com dependência de álcool e drogas foram excluídos do estudo, pois poderiam representar grupos especiais de pacientes em termos de prognóstico. Essas exclusões não invalidam os resultados do estudo por causa de seu desenho de coorte prospectiva, mas limitam a generalização dos achados.

Conclusão

Torna-se claro, a partir do presente estudo, que a maioria dos pacientes internados em hospitais psiquiátricos tem sintomas psicóticos e incapacidade social 2 anos após a internação. Consequentemente, eles têm muitas necessidades em termos de atenção à saúde e segurança social. Nos países industrializados, as pessoas que sofrem de esquizofrenia representam um custo muito alto para a sociedade, em termos diretos e indiretos (Kavanagh, 1994; Davies & Drummond, 1994). Elas precisam de acomodação, renda, cuidado à saúde, reabilitação e suporte social. Para melhorar sua qualidade, os serviços comunitários de atenção à saúde mental para pacientes psiquiátricos graves têm que ser abrangentes e integrados, facilmente acessíveis, orientados para os usuários e monitorados rotineiramente (Strathdee & Thornicroft, 1993). Devem cobrir áreas como resposta à crise e atenção a pacientes agudos, cuidado continuado e à distância, e cuidado diário, de forma a garantir uma resposta adequada às demandas clínicas e de ajustamento social dos pacientes esquizofrênicos ao longo da evolução da doença.

Bibliografia Consultada

1. Alves DSN, Seidl EMF, Schechtman A, Silva RC. Elementos para uma análise da assistência em saúde mental no Brasil. Jornal Brasileiro de Psiquiatria 1992; 41: 423-426.
2. American Psychiatric Association (APA) Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders (DSM-III). 3rd ed. Washington, DC: APA, 1980.

3. American Psychiatric Association (APA) Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders (Third Edition, Revised) (DSM-III-R). APA, Washington, DC. 1987.
4. Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia: definition and reliability. Archives of General Psychiatry 1982; 39: 784-788.
5. Astrachan BM, Brauer L, Harrow M, Schwartz C. Symptomatic outcome in schizophrenia. Archives of General Psychiatry 1974; 31: 155-160.
6. Barnes TRE. The assessment of negative symptoms. In The assessment of psychoses. A practical handbook (Barnes TRE & Nelson HE, eds.), London: Chapman and Hall Medical, 1994; p. 51-70.
7. Biehl H, Maurer K, Schubart C et al. Prediction of outcome and utilization of medical services in a prospective study of first onset schizophrenics. European Archives of Psychiatry and Neurological Science 1986; 236: 139-147.
8. Black DW, Warrack G, Winokur G. Excess mortality among psychiatric patients. The Iowa Record-Linkage Study. JAMA 1985; 253: 58-61.
9. Bland RC, Orn H. Schizophrenia: Diagnostic criteria and outcome. British Journal of Psychiatry 1979; 134: 34-38.
10. Bleuler M. The schizophrenic disorders: Long-term patient and family studies. Yale University Press, New Haven and London. 1978.
11. Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickar D. National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. Prognosis and predictors of outcome. Archives of General Psychiatry 1991; 48: 239-246.
12. Caetano R, Gentil V. Glossário das definições dos sintomas incluídos na 9ª edição do PSE. Instituto de Psiquiatria — HCFMUSP (mimeo), São Paulo. 1983.
13. Carone BJ, Harrow M, Westermeyer JF. Posthospital course and outcome in schizophrenia. Archives of General Psychiatry 1991; 48: 247-253.
14. Carpenter WT JR, Heinrichs DW, Wagman AMI. Deficit and non deficit forms of schizophrenia: The concept. American Journal of Psychiatry 1988; 145: 578-583.
15. Chaves AC, Sarin LM, Mari JJ. Escala de avaliação de incapacitação psiquiátrica (DAS). Escola Paulista de Medicina (mimeo), São Paulo 1990.
16. Ciompi L. The natural history of schizophrenia in the long term. British Journal of Psychiatry 1980; 136: 413-420.
17. Conway AS, Melzer D, Hale AS. The outcome of targeting community mental health services: evidence from the West Lambeth schizophrenia cohort. British Medical Journal 1994; 308, 627-630.
18. Cooper JE, Bostock J. Relationship between schizophrenia, social disability, symptoms and diagnosis. In Handbook of Social Psychiatry (Henderson & Burrows, eds.), London: Elsevier Science Publishers, 1988; p. 317-330.
19. Craig TJ, Kovasznay B. Utilization of services. In Handbook of Schizophrenia, Vol. 3: Nosology, Epidemiology and Genetics (Tsuang MT & Simpson JC, eds.), Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier Science Publishers, 1988; p. 399-436.
20. Crow TJ. Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? British Medical Journal 1980; 280: 66-69.
21. Cutting J. Outcome of schizophrenia: Overview. In Contemporarj issues in schizophrenia (Kerr A & Snaith P, eds.), London: Gaskell, 1986; p. 433-440.
22. Davies LM, Drummond MF. Economics and schizophrenia: the real cost. British Journal of Psychiatry 1994; 165 (suppl. 25): 18-21.
23. De Jong A, Giel R, Sloof CJ, Wiersma D. Social disability and outcome in schizophrenics patients. British Journal of Psychiatry 1985; 147: 631-636.
24. Done DJ, Crow TJ, Johnstone EC, Sacker A. Childhood antecedents of schizophrenia and affective illness: Social adjustment at ages 7 and 11. British Medical Journal. 1994; 309: 699-703.
25. Duncan BB, Schmidt MI, Achutti AC et al. Socioeconomic distribution of noncommunicable disease risk factors in urban Brazil: the case of Porto Alegre. Bulletin of the Pan American Health Organization 1993; 27: 337-349.
26. Endicott J, Spitzer RI, Fleiss JL, Cohen J. The Global Assessment Scale. Archives of General Psychiatry 1976; 33: 766-771.
27. Gaebel W, Pietzcker A. Prognosis of the course of schizophrenic psychoses compared to other psychiatric illnesses. European Archives of Psychiatry and Neurological Science 1984; 234: 189-197.
28. Geddes J, Mercer G, Frith CD, MacMillan F, Owens DGC, Johnstone EC. Prediction of outcome following a first episode of schizophrenia. British Journal of Psychiatry 1994; 165: 664-668.
29. Hafner H. Epidemiology of schizophrenia. In Search for the causes of Schizophrenia (Hafner H, Gattaz WF & Janzarik W, eds.) London: Springer-Verlag, 1987; p. 471-74.
30. Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness. American Journal of Psychiatry 1987; 144: 727-735.
31. Harding CM, Zubin J, Strauss JS. Chronicity in schizophrenia: Revisited. British Journal of Psychiatry, Supplementum 1992; 161: 27-37.
32. Haro JM, Eaton WW, Bilker W, Mortensen PB. Predictability of rehospitalization for schizophrenia. European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences 1994; 244: 241-246.
33. Harrison G, Mason P. Schizophrenia — falling incidence and better outcome? British Journal of Psychiatry 1993; 163: 535-541.
34. Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in Medicine. Boston, Toronto: Little, Brown & Company, 1987.
35. Huber G, Gross G, Schuttler R. A long-term follow-up study of schizophrenia: psychiatric course of illness and prognosis. Acta Psychiatrica Scandinavica 1975; 52: 49-57.
36. Jablensky A, Schwartz R, Tomov T. WHO Collaborative Study on Impairments and Disabilities Associated with Schizophrenic Disorders. A preliminary communication: Objectives and methods. In Epidemiological Research as a Basis for the Organization of Extramural

- Psychiatry (Stromgren E, Dupont A, Nielsen JA, eds.) Munksgaard, Copenhagen. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1980; 62(Suppl. 285)
37. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE et al. Schizophrenics: Manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychological Medicine*, Monograph 1992; Suppl. 20.
 38. Johnstone EC, Owens DGC, Gold A, Crow TJ, MacMillan JF. Schizophrenic patients discharged from hospital — A follow-up study. In *Contemporary issues in schizophrenia* (Kerr A, Snaith P, eds.), London: Gaskell, 1986; p. 346-351.
 39. Johnstone EC, MacMillan JF, Frith CD, Benn DK, Crow TJ. Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes. *British Journal of Psychiatry* 1990; 157: 182-189.
 40. Jonsson H, Nyman AK. Predicting long-term outcome in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1991; 83: 342-346.
 41. Kavanagh S. The costs of schizophrenia. *Mental Health Research Review* 1994; 1: 25-26.
 42. Kendell RE. The choice of diagnostic criteria for biological research. *Archives of General Psychiatry* 1982; 39: 1334-1339.
 43. Kendell RE, Brockington IF, Leff J. Prognostic implications of six alternative definitions of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1979; 35: 25-31.
 44. Langfeldt G. The prognosis of schizophrenia and the factors influencing the course of the disease. London: Oxford University Press, 1937.
 45. Leon CA. Clinical course and outcome of schizophrenia in Cali, Colombia. A 10-year follow-up study. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1989; 177: 593-606.
 46. Marneros A, Deister A, Rohde A. Psychopathological and social status of patients with affective, schizophrenic and schizo-affective disorders after long-term course. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1990; 82: 352-358.
 47. McCreadie RG, Wiles D, Grant S et al. The Scottish first episode schizophrenia study. VII. Two-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1989; 80: 597-602.
 48. McGlashan TH. The Chestnut Lodge Follow-up Study. I. Follow-up methodology and study sample. *Archives of General Psychiatry* 1984; 41: 573-585.
 49. McGuffin P, Farmer A, Harvey I. A polydiagnostic application of operational criteria in studies of psychotic illness. *Archives of General Psychiatry* 1991; 48: 764-770.
 50. Melzer D, Hale AS, Malik SJ et al. Community care for patients with schizophrenia one year after hospital discharge. *British Medical Journal* 1991; 303: 1023-1026.
 51. Menezes PR, Rodrigues LC, Mann AH. Predictors of clinical and social outcomes after hospitalization in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences* 1997; 247: 137-145.
 52. Mignoli G, Faccincani C, Platt S. Psychopathology and social performance in a cohort of patients with schizophrenic psychoses. A seven-year follow-up study. *Psychological Medicine*, Monograph 1991; 9 (Suppl. 1): 17-54.
 53. Mortensen PB, Eaton WW. Predictors for readmission risk in schizophrenia. *Psychological Medicine* 1994; 24: 223-232.
 54. Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry* 1993; 163: 183-189.
 55. Muntaner C, Wolyniec P, McGrath J, Pulver AE. Psychotic inpatients social class and their first admission to state or private psychiatric Baltimore hospitals. *American Journal of Public Health* 1994; 84: 287-289.
 56. Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. *Canadian Journal of Psychiatry* 1991; 36: 239-245.
 57. Ogawa K, Miya M, Watarai A et al. A long-term follow-up study of schizophrenia in Japan — with special reference to the course of social adjustment. *British Journal of Psychiatry* 1987; 151: 758-765.
 58. Osis MJ, Hardy E, Faundes A, Alves G. Factors associated with prenatal care among low income women in the State of São Paulo, Brazil. *Revista de Saúde Pública* 1993; 27: 49-53.
 59. Overall J, Gorham D. The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports* 1962; 10: 799-812.
 60. Pantelis C, Curson DA. The assessment of social behavior. In *The assessment of psychoses. A practical handbook* (Barnes TRE, Nelson HE, eds.), London: Chapman and Hall Medical, 1994; p. 135-153.
 61. Sartorius N, Jablensky A, Korten A et al. Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. *Psychological Medicine* 1986; 16: 909-928.
 62. Sass H. The historical evolution of the concept of negative symptoms in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry, Supplementum* 1989; 155: 26-31.
 63. Schubart C, Krumm B, Biehl H, Schwartz R. Measurement of social disability in a schizophrenic patient group. *Social Psychiatry* 1986; 21: 1-9.
 64. Schubart C, Krumm B, Biehl H et al. Factors influencing the course and outcome of symptomatology and social adjustment in first-onset schizophrenics. In *Search for the causes of Schizophrenia* (Hafner H, Gattaz WF, Janzarik W, eds.), Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1987; p. 98-106.
 65. Scottish Schizophrenia Research Group. The Scottish First Episode Schizophrenia Study. VIII. Five-year follow-up: Clinical and psychosocial findings. *British Journal of Psychiatry* 1992; 161: 496-500.
 66. Shapiro R, Shader R. Selective review of results of previous follow-up studies of schizophrenia and other psychoses. In *Schizophrenia: An International Follow-Up Study* (WHO, ed.), New York: John Wiley & Sons, 1979; p. 11-43.
 67. Shepherd M, Watt DC, Falloon I et al. The natural history of schizophrenia: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. *Psychological Medicine*, Monograph Supplement 15. 1989.
 68. Sims A. Social aspects of schizophrenia: Overview. In *Contemporary issues in schizophrenia* (Kerr A, Snaith P, eds.), London: Gaskell, 1986; p. 327-331.
 69. Stephens JH. Long-term prognosis and follow-up in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1978; 4: 25-47.

70. Stephens JH, Astrup C, Carpenter WT JR, Shaffer IW, Goldberg JA. A comparison of nine systems to diagnose schizophrenia. *Psychiatry Research* 1982; 6: 127-143.
71. Strathdee G, Thornicroft G. The principles of setting up mental health services in the community. In *Principles of Social Psychiatry* (Bhugra D, Leit J, eds.), Blackwell Scientific Publications, 1993; p. 473-489.
72. Strauss IS, Carpenter WT JR. The prediction of outcome in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1972; 27: 739-746.
73. Tsuang MT, Fleming JA. Long-term outcome of schizophrenia and other psychoses. In *Search for the causes of schizophrenia* (Hafner H, Gattaz WT, Janzarik W, eds.) Heidelberg: Springer-Verlag, 1987; p.88-97.
74. Tsuang MT, Simpson J. Mortality studies in Psychiatry. *Archives of General Psychiatry* 1985; 42: 98-103.
75. Vaillant GE. A 10-year follow-up of remitting schizophrenics. *Schizophrenia Bulletin* 1978; 4: 78-85.
76. Weissman M. The assessment of social adjustment. A review of techniques. *Archives of General Psychiatry* 1975; 32: 357-365.
77. Westermeyer JF, Harrow MC. Course and outcome in schizophrenia. In *Handbook of Schizophrenia*, Volume 3: *Nosology, Epidemiology and Genetics* (Tsuang MT, Simpson JC, eds.), Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV., 1988; p. 205-244.
78. Wing JK. Has the outcome of schizophrenia changed?. *British Medical Bulletin* 1987; 43: 741-753.
79. Wing JK. Comments on the long-term outcome of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1988; 14: 669-673.
80. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. Measurement and classification of psychiatry symptoms: An instruction manual for the PSE and CATEGO Program. Cambridge University Press, London. 1974.
81. World Health Organization. International classification of diseases, 9th version. WHO, Geneva. 1975.
82. World Health Organization. *Schizophrenia: An international follow-up study*. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto. 1979.
83. World Health Organization. *Psychiatric Disability Assessment Schedule (WHO/ DAS)*. WHO, Geneva. 1988.

Diferenças entre os Sexos na Esquizofrenia

Ana Cristina Chaves

Estudos de seguimento têm mostrado que existem vários fatores envolvidos no curso e na evolução da esquizofrenia, e o sexo tem sido considerado como um importante fator no prognóstico. Neste capítulo, faremos uma revisão da literatura dos principais tópicos associados às diferenças entre os sexos na esquizofrenia.

Epidemiologia

Quanto mais restrito o critério diagnóstico para esquizofrenia, menor a porcentagem de mulheres incluídas na amostra (Lewine et al., 1984). Este fator é considerado um dos principais motivos para a falta de consenso na literatura se há diferenças entre os sexos em relação às taxas de incidência e prevalência para esquizofrenia. Um estudo que ilustra bem essa questão é a investigação realizada em Vancouver, Canadá, por Iacono & Beiser (1992). Através da identificação de todos os indivíduos que estavam apresentando os primeiros sintomas psicóticos na vida, foi estimada a incidência de esquizofrenia numa área de captação de aproximadamente 480.000 pessoas. A partir de 1982, durante 2 anos e meio, foram identificados 318 indivíduos, e 175 deram consentimento para entrar no estudo. Estes pacientes foram classificados de acordo com cinco critérios diagnósticos diferentes – DSM-III, CID-9, RDC, critério de Feighner e cols. e Sistema Flexível de 12 pontos de Carpenter e cols. – e o resultado encontrado foi que, independentemente do critério diagnóstico

utilizado, 3/4 de todos os casos eram homens. O número de pacientes diagnosticados como distúrbio esquizofreniforme pelo DSM-III e distúrbio esquizoafetivo pelo RDC também foi desproporcionalmente maior entre os homens, o risco relativo entre homens e mulheres variou de 3,47 quando o critério era o DSM-III a 2,64 no CID-9, sendo todas as diferenças estatisticamente significantes.

Dois estudos no Canadá, baseados em registros de casos ou estatísticas nacionais, apontam também para uma diferença entre os sexos na incidência de esquizofrenia. Bland (1984) estudou os registros de todas as primeiras admissões hospitalares de todo o Canadá em 1978, e Nicole e cols. (1992) estudaram todos os prontuários médicos de pacientes de primeira admissão internados entre 1983 e 1987 numa área de captação de um hospital psiquiátrico em Montreal; ambos obtiveram que a taxa de incidência era maior no sexo masculino.

Contudo, o último estudo epidemiológico multicêntrico da OMS, que envolveu dez países, obteve o resultado inverso: quando o critério era restrito (classe 8+ do CATEGO) não havia diferenças entre os sexos, mas já na categoria mais ampla em três centros – Aarhus, Nagasaki e Nottingham – a incidência era maior no sexo masculino.

Um dos achados mais consistentes em esquizofrenia é que os homens têm um início da doença mais precoce do que as mulheres e, mes-

mo no início do século, Kraepelin já descrevia a demência precoce como uma doença que acometia mais jovens do sexo masculino. Contudo, essa observação foi quase ignorada na pesquisa em esquizofrenia e só recentemente tem havido um maior interesse neste assunto. Como a maioria dos estudos define a idade de início da doença como sendo a idade da primeira internação psiquiátrica, alguns investigadores apontam que essa diferença não ocorreria no início real da doença, mas na identificação do caso. No entanto, Seeman (1982) argumenta que essa hipótese é improvável porque vários estudos mostram que há uma concordância entre a data da primeira hospitalização em esquizofrenia e as percepções dos familiares dos primeiros sintomas, embora seja possível que os homens, quando sintomáticos, sejam menos tolerados em casa do que as mulheres. Outro aspecto importante é que as mulheres procuram assistência médica mais precocemente, sendo este fato um achado evidente em todos os estudos epidemiológicos de saúde mental.

Angermeyer & Kühn (1988) revisaram 53 estudos sobre esquizofrenia, realizados entre 1926 e 1983, no sentido de examinar diferenças entre os sexos em relação à idade de início da doença. Em geral, os homens apresentaram uma idade de início mais precoce, sendo que a diferença máxima encontrada foi de 11,2 anos e a mais frequentemente relatada foi de 4 a 5 anos.

Um estudo comparativo das primeiras admissões hospitalares em Mannheim e na Dinamarca também encontrou diferenças entre os sexos na média da idade de início nos dois locais. Comparando-se as taxas de primeira admissão nas diferentes faixas etárias, os homens apresentaram, nos dois locais, taxas maiores entre o 20º e 30º ano de idade e as mulheres, na segunda metade da vida (Häfner e cols., 1989). Outros estudos, como o de Nicole e cols. (1992), em Montreal, e o de Folnegovic e cols. (1990) na Croácia, também encontraram diferenças entre os sexos na idade da primeira admissão hospitalar.

O estudo da OMS (Sartorius et al., 1986) já descrito demonstrou também que havia um padrão diferente entre os sexos nas taxas de incidência nas distintas faixas etárias, mostrando

uma tendência para um início mais precoce nos homens. Os autores sugerem que as mulheres “consumem” o risco de desenvolver esquizofrenia numa velocidade mais lenta do que os homens.

Em relação ao estado civil, vários estudos relatam que os homens esquizofrênicos têm maior probabilidade de permanecer solteiros (Affleck et al., 1976; Watt & Szulecka, 1979; Wattie & Kedward, 1985; Häfner et al., 1989; Gureje, 1991). Este achado seria o reflexo de vários fatores como a idade de início da doença mais precoce, consequência de dificuldades de adaptação psicossocial anteriores ao início da doença, uma demanda cultural de um comportamento mais ativo (Seeman, 1982) e de que o homem com esquizofrenia apresenta dificuldade de se separar das relações infantis e trocar por novos relacionamentos, principalmente heterossexuais (Salokangas, 1983).

Essa diferença entre os sexos não é universal, como mostra o estudo da OMS (Sartorius e et al., 1986). Havia centros com menos homens solteiros do que mulheres (Changigarh parte rural = 42% e Agra = 45%) ou com a mesma proporção, como em Moscou (50%). Mas na amostra total a proporção de homens solteiros era o dobro das mulheres (68% dos homens eram solteiros contra 39% das mulheres). A proporção de mulheres casadas variou de 22% em Nagasaki a 76% em Ibadan. Nos centros de países desenvolvidos, entre 15 e 24% das mulheres eram divorciadas ou separadas.

Apresentação Clínica

Na literatura podem ser observados basicamente dois tipos de estudos referindo-se a diferenças entre homens e mulheres na sintomatologia:

- estudos que apontam para diferenças no conteúdo dos sintomas;
- estudos mostrando diferenças na expressão clínica da doença, isto é, no tipo de sintomas.

Estudos de diferenças entre os sexos em relação ao conteúdo do delírio mostraram que os homens apresentavam mais delírios de grandezza (Lucas et al., 1962; Karson, 1980; Menon et

al., 1980; Allan & Hafner, 1989) e as mulheres, mais delírios paranoides, sexuais (Lucas et al., 1962) e de ciúmes (Allan & Hafner, 1989). No sexo feminino, em geral o tema do delírio é de pessoas conhecidas (Suzuki et al., 1990) e essas diferenças estariam relacionadas com as diferentes expectativas entre os sexos nos papéis sociais.

Um dos primeiros relatos de diferenças entre os sexos na apresentação clínica da esquizofrenia foi a investigação realizada por Cheek (1964). O foco da pesquisa era a procura da dupla “mãe esquizofrenogênica e pai passivo”, e o que na realidade surgiu foi uma diferença entre os sexos na interação familiar. Os homens esquizofrênicos interagiam menos com seus pais, tendendo ao isolamento. Já as jovens esquizofrênicas apresentaram um comportamento contrastante, eram mais ativas e dominadoras, mesmo quando comparadas com as jovens-controles.

Goldstein & Link (1988) apontam que, apesar de a maioria dos estudos mais antigos ter sérios problemas metodológicos, como ausência de critério diagnóstico operacionalizado para esquizofrenia, seleção da amostra enviesada e dados de prontuário médico, alguns achados se repetem. As mulheres parecem ser mais explosivas, claramente hostis, ativas e dominadoras, sedutoras, apresentando mais delírios sexuais, agitadas e mostrando mais sintomas afetivos. Os homens são menos exibicionistas, menos hostis, menos impulsivos, mais isolados e passivos — sintomas associados aos chamados sintomas negativos.

Várias pesquisas investigaram a possível associação entre o sexo masculino e sintomas negativos na tentativa de obter uma plausibilidade biológica para esse achado. O traumatismo ambiental precoce levando a alterações cerebrais e, consequentemente, as alterações de personalidade pré-mórbida, idade de início da doença mais precoce, ausência de história familiar e presença de sintomas negativos, estariam associados aos pacientes do sexo masculino. Já as mulheres apresentariam uma forma caracterizada por disforia, delírios persecutórios e um risco maior de esquizofrenia na família. Portanto, a hipótese seria que as mulheres apresentam uma carga genética maior na transmissão da doença e

os homens são mais sujeitos a traumas ambientais que podem levar a lesões cerebrais precoces (Goldstein et al., 1990; Nasrallah et al., 1989).

Curso e Evolução

As descrições clássicas de demência precoce feitas por Kraepelin e de esquizofrenia por Bleuler salientavam o curso deteriorante da doença. Esta visão era baseada principalmente nas suas experiências hospitalares e naquela época não se conheciam as implicações metodológicas relacionadas com o viés de seleção da amostra. No entanto, já no início deste século algumas descrições relatavam que a evolução na esquizofrenia poderia ser muito variável, e o próprio Kraepelin observou que 13% dos seus pacientes com demência precoce se curavam. Nesses últimos 10 a 15 anos, as pesquisas têm mostrado que o curso e a evolução da esquizofrenia são muito mais complexos e heterogêneos do que se supunha antigamente. As questões mais frequentes são: O que influencia uma pessoa na recuperação? Como isso acontece? Quais são os fatores que levam uma pessoa a ter uma evolução deteriorante?

Mais recentemente, a evolução mais favorável foi confirmada em escala internacional através do IPSS [Estudo Piloto Internacional de Esquizofrenia] (Jablenski et al., 1992), que mostrou que em 2 anos de seguimento, 50,3% dos pacientes apresentaram um único episódio, a proporção de pacientes com remissão dos sintomas era de 44,6% e menos de 2% dos pacientes permaneceram a maior parte do período internados em hospitais. Leff e cols. (1992) compararam os resultados do seguimento de 2 anos com o de 5 anos, no sentido de observar se ocorreram variações no padrão do curso. Alguns pacientes que estavam bem nos primeiros 2 anos apresentaram crises subsequentes, mas tiveram uma boa recuperação; contudo, o que chamou mais a atenção foi a possibilidade de alguma melhora clínica em pacientes cujo curso não remitiu nos 2 primeiros anos. Os autores apontam para uma tendência importante nos estudos epidemiológicos de esquizofrenia: pacientes que se recuperam completamente tendem a se perder em estudos por períodos longos, permanecendo aqueles com pior evolução.

Um dos maiores avanços no conhecimento do prognóstico da esquizofrenia tem sido a melhor compreensão das características multidiimensionais da evolução, embora não haja uma concordância universal de como essas deveriam ser precisamente definidas ou avaliadas. Strauss & Carpenter (1974, 1977, 1978) foram uns dos primeiros a sugerir que as disfunções na evolução devem ser consideradas num *continuum*. As diferentes áreas de disfunção – tipo de sintomas, duração da hospitalização, relações sociais, adaptação ocupacional e duração dos sintomas parecem funcionar como sistemas abertos. Estão interrelacionados, mas podem funcionar independentemente e podem também ter diferentes fatores preditivos. Por exemplo, um bom funcionamento social pode ocorrer mesmo na presença de quadro clínico persistente (Shepherd et al., 1989).

Estudos de seguimento mostram que são vários os fatores envolvidos no curso e na evolução, mas o conhecimento sobre como estes se combinam e interagem para determinar o prognóstico ainda é limitado. Sexo tem sido considerado como um importante fator preditivo na evolução da esquizofrenia, como mostra a revisão realizada por Angermeyer e cols. (1989) sobre os efeitos do sexo no curso da esquizofrenia. De 102 estudos publicados, foram considerados somente os que utilizaram algum tipo de medida padronizada para avaliar evolução, e muitos desses estudos eram anacrônicos e apresentavam falhas metodológicas, como ausência de critério diagnóstico operacional. Contudo, independentemente da medida de evolução clínica (tempo de permanência no hospital, número de recaídas, sintomas) ou social (adaptação social ou situação ocupacional), mais da metade dos estudos mostrou um efeito do sexo para uma melhor evolução entre as mulheres.

Diferenças entre os Sexos nas Principais Medidas de Prognóstico Readmissões Hospitalares e Remissão dos Sintomas

Readmissão hospitalar é uma medida frequentemente empregada para avaliar a recidiva de sintomas psicóticos. No entanto, a decisão de admitir um paciente em um hospital pode

frequentemente ser determinada pela tolerância dos sistemas de suporte comunitários, especialmente a família, e portanto não é baseada exclusivamente na gravidade dos sintomas (Falloon e cols., 1983). Em geral, esse efeito social não é considerado na apresentação dos dados de rehospitalização.

O curso mais benigno para as mulheres, tanto na recidiva (medido pelo número de readmissões hospitalares) quanto na remissão de sintomas, foi constatado através do seguimento de 5 anos de pacientes esquizofrênicos por Watt e cols. (1983), na Inglaterra. Uma coorte de esquizofrênicos que haviam sido internados por um período de 20 meses (1973-1974), num hospital na Inglaterra que atendia uma área de captação de cerca de meio milhão de habitantes, foi seguida por 5 anos. Cento e sete pacientes foram reavaliados após 5 anos e, destes, 48% apresentaram um bom prognóstico. Dos pacientes de primeira internação, 58% apresentaram bom prognóstico, principalmente as mulheres. Esses resultados foram comparados em relação a readmissões hospitalares com duas coortes de pacientes admitidos àquele mesmo hospital em períodos anteriores (1931-33 e 1945-47). A proporção de homens (1/3) que permanecia fora do hospital foi constante nos três períodos, enquanto para as mulheres essa proporção aumentou de 1/3 no primeiro período para quase metade no último. Os autores sugerem que o melhor prognóstico para as mulheres foi uma consequência da melhor resposta aos avanços terapêuticos medicamentosos e às mudanças ambientais.

Na Finlândia, Salokangas (1983) realizou um estudo prospectivo de 175 pacientes que estavam na sua primeira admissão hospitalar. Após 8 anos, os homens apresentaram um número maior de reinternações e permaneciam mais no hospital que as mulheres. Um terço das mulheres (contra 1/5 dos homens) estavam recuperadas ou sem sintomas. Para esse autor, essa diferença na re-hospitalização pode estar relacionada com diferenças entre os sexos na procura por serviços de saúde e manter-se em tratamento. Em geral, as mulheres procuram ajuda num estágio mais precoce da doença, logo que as dificuldades aparecem, possibilitando que o tratamento ocorra no nível ambulatorial.

Outras investigações mostram que as mulheres apresentam menos re-hospitalizações, menor permanência no hospital (Angermeyer et al., 1990; Goldstein, 1988) e melhor prognóstico em relação aos sintomas psicóticos (Huber et al., 1975; Nyman & Jonsson, 1983; Prudo & Blum, 1987).

Ajustamento Social

Estudos longitudinais com pacientes esquizofrênicos mostram que as mulheres apresentam um melhor ajustamento social em relação a situação ocupacional, condição de moradia e relacionamento social (Salokangas, 1983; Nyman & Jonsson, 1983; Wattie & Kedward, 1985; Prudo & Blum, 1987).

Contudo, um estudo de seguimento realizado com pacientes internados de uma área de captação da cidade de São Paulo (Menezes & Mann, 1993) não encontrou diferenças entre os sexos no ajustamento social após 2 anos de seguimento.

Suicídio

O suicídio não é um fenômeno isolado na esquizofrenia e pode ser considerado a principal causa de morte nessa população. Aproximadamente 4 a 10% dos pacientes suicidam-se e 18 a 55% tentam o suicídio (Sartorius et al., 1986; Salokangas & Stengard, 1990). Os homens cometem mais suicídio que as mulheres (Cohen et al., 1990; Goldstein et al., 1993) e este fato pode estar relacionado ao maior isolamento social, expectativas não realísticas e impulsividade (Seeman, 1983).

Em um estudo longitudinal de 122 pacientes com esquizofrenia e transtornos relacionados (82 homens e 40 mulheres), oito pacientes cometeram suicídio durante 8 anos de seguimento (6,6% da amostra ou uma média de 0,8% por ano). Todos eram do sexo masculino, estavam 3 anos em média em tratamento e relatavam mais sofrimento, desesperança, hostilidade, depressão, ideação obsessivo-compulsiva e paranoide. Sentiam-se mais sozinhos e sem esperança, apesar de não serem mais isolados ou com menos relacionamentos sociais do que o restante da amostra (Cohen et al., 1990).

Fatores Associados ao Prognóstico Ajustamento e Personalidade Pré-mórbidos

Segundo Gittelman-Klein & Klein (1969), Kraepelin foi um dos primeiros a discutir as características de personalidade dos pacientes com demência precoce. Ele enfatizava um padrão mais frequentemente relacionado com os pacientes do sexo masculino que, quando crianças, exibiam um comportamento discreto, tímido, sem amigos, vivendo para eles mesmos. O conceito de que a infância do paciente com esquizofrenia era frequentemente caracterizada por inadequada interação social ganhou aceitação, e uma variedade de rótulos surgiu para se referir a este tipo de personalidade.

Alguns estudos mostram que as mulheres esquizofrênicas apresentam melhor ajustamento e menos prejuízo na personalidade pré-mórbida (Childers & Harding, 1990), principalmente no desenvolvimento heterossexual (Salokangas, 1983 e 1990). Além disso, os homens apresentavam tendência ao isolamento e menos amigos íntimos, o que estava correlacionado com esse prejuízo no desenvolvimento.

Estado Civil

O estado civil é considerado um dos melhores fatores preditivos da evolução da esquizofrenia – ser casado e ter uma adaptação psicossexual pré-mórbida boa, estão relacionados com um prognóstico mais favorável (Pakaslahti, 1992). Os indivíduos viúvos, separados ou divorciados têm um curso mais desfavorável que os pacientes casados (Sartorius et al., 1977). Este fato foi confirmado por Sytema (1991), que estudou os fatores de risco associados às admissões hospitalares na Holanda. Os riscos de ser hospitalizado aumentam com a idade nos esquizofrênicos solteiros. Contudo, nos indivíduos casados o efeito é inverso, isto é, diminuem com o aumento da idade.

Como as mulheres se casam com maior frequência, surgiu a hipótese de que o casamento teria um efeito protetor na esquizofrenia, atrasando o início da doença e levando a uma melhor evolução da doença no sexo feminino, principalmente em relação às readmissões hos-

pitalares. No entanto, estudos que avaliaram a influência do casamento no curso da esquizofrenia concluíram que, na realidade, a direção é a oposta, isto é, indivíduos com o início da doença mais precoce têm as suas chances de casar diminuídas (Watt & Szulecka, 1979; Hafner et al., 1989).

Idade de Início da Doença

A maioria dos estudos relata uma associação entre idade de início mais precoce e pior evolução (Westemeyer & Harrow, 1984; Shepherd e cols., 1989). Como os homens têm um início mais precoce, este seria um dos fatores que explicariam a pior evolução neste sexo. No entanto, alguns estudos de prognóstico não conseguiram estabelecer a ligação de início precoce com pior prognóstico (Strauss & Carpenter, 1974; Huber et al., 1980; Prudo & Blum, 1987).

Problemas metodológicos importantes estão envolvidos na estimativa da associação de início da doença com a evolução em esquizofrenia. Primeiro, existem as dificuldades para diferenciar sintomas prodromicos dos sintomas do episódio psicótico agudo, pois estes podem aparecer sem nenhum aviso ou após anos de deterioração pessoal. Segundo, alguns estudos se utilizam da idade da primeira internação psiquiátrica como idade de início da doença e muitos indivíduos podem estar psicóticos por um longo período e sem assistência médica (Beiser et al., 1993).

A duração da psicose não tratada (DUP) foi investigada numa amostra de 43 pacientes no primeiro episódio psicótico na Noruega (Larsen et al., 1996). A DUP foi definida como o intervalo entre o aparecimento dos sintomas psicóticos e hospitalização ou início do tratamento adequado. Os resultados mostraram que os homens tinham uma idade de início mais precoce que as mulheres: mais de 20 pacientes com esquizofrenia tinham uma DUP maior que 1 ano e havia uma correlação positiva entre DUP e pior funcionamento social no ano anterior. Os homens apresentaram períodos maiores de psicose não tratada e mais pensamento estereotipado. Nas mulheres, a DUP estava associada a sintomas negativos e retraimento emocional. Os autores não acharam uma explicação plausível para es-

sas diferenças, pois a maioria das características clínicas testadas não foi específica ao gênero.

Tratamento

As perspectivas para os pacientes esquizofrênicos mudaram dramaticamente após a introdução dos neurolépticos nos anos 1950. Para alguns investigadores, as diferenças na evolução entre os sexos na esquizofrenia – melhor evolução para as mulheres – coincidiu com este avanço no tratamento. A melhor resposta das mulheres aos neurolépticos parece que ocorre tanto na fase aguda como na de manutenção do tratamento (Seeman, 1982, 1986). Um estudo sobre doses de neurolépticos de pacientes com esquizofrenia em Toronto mostrou que as mulheres mais jovens (20-29 anos) necessitavam de doses menores de manutenção que os homens, sendo que essa situação se invertia após os 40 anos (Seeman, 1983). Parece que o estrógeno estaria implicado nas diferenças encontradas, pois aumenta a sensibilidade do receptor de dopamina e tem também um efeito antidopaminérgico nos seres humanos. Portanto, quando os níveis de estrógeno são altos (entre 20-30 anos), as doses de neurolépticos são menores, mas quando os níveis diminuem a partir dos 40 anos, seria necessário aumentar a dose da medicação.

A distribuição corporal dos neurolépticos também é diferente entre os sexos (Seeman, 1989). Os neurolépticos são lipofílicos, isto é, dissolvem-se e permanecem armazenados no tecido adiposo. Como 25% do peso das mulheres são de gordura (12-14% nos homens), o armazenamento de neurolépticos é mais duradouro no sexo feminino. O esvaziamento gástrico é mais lento nas mulheres, o que pode aumentar a absorção das drogas administradas oralmente.

Contudo, existem algumas evidências de que as mulheres com um início da doença mais precoce tenham um perfil de resposta similar ao dos homens, e poderiam pertencer a um subtipo mais grave de mulheres com esquizofrenia. Esse perfil de resposta relacionado com a idade de início da doença nas mulheres ocorre tanto em relação aos neurolépticos convencionais (Meltzer et al., 1997) como em relação aos atípicos, como a clozapina (Szymnaski et al., 1996).

Fatores Biológicos

Diante das evidências epidemiológicas, vários investigadores começaram a teorizar o significado desses achados, isto é, diferenças entre os sexos na epidemiologia, fenomenologia e na morfologia cerebral da esquizofrenia indicam duas doenças separadas ou uma doença com modulações diferentes entre os sexos? Em outras palavras, o efeito do sexo é uma questão do nível de gravidade dentro de um *continuum* ou essa diferença é categórica ou dimensional? Não existe um consenso sobre essas questões na literatura, mas a seguir tentaremos dar um panorama das principais teorias.

Teoria Hormonal

Abortos espontâneos, complicações obstétricas e problemas pós-natais são mais prevalentes nos homens do que nas mulheres na população geral (Seeman, 1981). As causas para essa maior prevalência são desconhecidas, mas podem estar relacionadas à imaturidade do sistema nervoso central no feto do sexo masculino, supostamente devido à ação dos andrógenos fetais (Seeman & Lang, 1990). Na literatura em esquizofrenia existem indícios de que os pacientes do sexo masculino apresentam mais dificuldades perinatais e complicações obstétricas (Nasrallah et al., 1989; Foester et al., 1991) e consequentemente mais alterações anatômicas cerebrais (Murray et al., 1988).

Desde o início dos anos 1980, Seeman (1981; 1982; 1985) desenvolve uma teoria de que as diferenças entre os sexos na esquizofrenia estariam associadas a dois fatores principais. Primeiro, existiriam diferenças no desenvolvimento cerebral intrauterino e, segundo, que efeitos protetores do estrógeno agiriam no sexo feminino na vida adulta.

A velocidade do desenvolvimento cerebral intrauterino é mais lenta no sexo masculino (Seeman & Lang, 1990) e esse processo parece estar associado à ação da testosterona no período da gestação (McEwen, 1991). A maturação cerebral mais precoce levaria a uma menor suscetibilidade aos traumas de nascimento nas mulheres. Essa ausência de proteção no sexo masculino pode ser um dos fatores responsáveis

pela diferença mais constante encontrada na esquizofrenia – a idade de início da doença mais precoce nos homens (Seeman, 1981). Outra possível consequência do trauma de nascimento são as anormalidades estruturais cerebrais (Murray et al., 1988) que estão associadas mais ao sexo masculino, à idade de início mais precoce, aos sintomas negativos, ao alargamento dos ventrículos cerebrais, à gravidade e à cronicidade da doença (Crow, 1989; Andreasen et al., 1990; Flaum et al., 1990).

O estudo realizado por Hafner e cols. (1991) mostra como o estradiol é importante no sistema dopaminérgico durante o desenvolvimento cerebral. Esses investigadores examinaram os efeitos neuro-hormonais do estradiol através de experimentos em 44 ratas Wistar recém-nascidas, que foram divididas em três grupos. Em 14 foram retirados os ovários e foi implantado estradiol no subcutâneo; em 13 foram retirados os ovários e foi implantado placebo no subcutâneo, e em 17 foi implantado placebo no subcutâneo: foram realizadas as cirurgias, mas os ovários não foram retirados. As ovariectomias foram realizadas 6 dias após o nascimento e o tratamento hormonal durou 2 meses até os animais atingirem a idade adulta.

Os efeitos comportamentais de um antagonista dopaminérgico (haloperidol induzindo catalepsia) e de um agonista dopaminérgico (apomorfina induzindo estereotipias e apomorfina inibindo o comportamento de sentar) foram comparados entre os três grupos. O estradiol antagonizou os efeitos tanto do haloperidol como da apomorfina, e esses efeitos foram mais intensos nas ratas ovariectomizadas e que receberam estradiol, quando comparados com aquelas que tiveram simulações das cirurgias. Em outro experimento, ratas adultas foram tratadas subcronicamente durante 4 dias com estradiol subcutâneo, mas o efeito não foi tão intenso como no experimento anterior, sugerindo que o efeito estrutural fisiológico do estradiol no sistema dopaminérgico ocorre durante o desenvolvimento cerebral. Para clarificar os efeitos do estrógeno na neurotransmissão da dopamina, foi examinada a ligação do [3H] sulpiride no estriado após a morte. Não houve diferenças no número de sítios de ligações entre os três grupos, mas no

grupo tratado com estrógeno havia uma tendência a uma diminuição da afinidade do receptor pelo [³H] sulpiride. Segundo esses autores, esses achados levam à pressuposição de que o estradiol diminui o número de receptores D₂ disponíveis no cérebro.

Durante a vida adulta, os estrógenos teriam um efeito protetor nas mulheres, tanto pelos seus efeitos antidopaminérgicos como pela propriedade de aumentar as respostas dos neurolépticos (Seeman, 1983b, 1989; Seeman & Lang, 1990). Riecher-Rossler e cols. (1994) avaliaram se a gravidade da sintomatologia mudava de acordo com o período do ciclo menstrual em pacientes do sexo feminino com diagnóstico clínico de esquizofrenia que estivessem na faixa etária entre 18 e 45 anos. Essas pacientes foram avaliadas em relação a psicopatologia e parâmetros hormonais (estradiol e progesterona nos dias 20, 70, 130, 140, 210 e 280 do ciclo menstrual e, somente no dia 20 da menstruação, prolactina e testosterona).

Houve uma associação inversa entre a sintomatologia e o nível de estradiol, isto é, quando os níveis de estradiol aumentavam, havia uma melhora da sintomatologia, com exceção dos sintomas depressivos, que não se alteraram. É interessante observar que nenhuma das pacientes apresentou níveis suficientes para atingir a área da curva normal de estrógeno e que seis pacientes apresentavam hiperprolactinemia. Fatores covariantes poderiam estar envolvidos nesses achados, como o uso de neurolépticos (todas as pacientes estavam em tratamento com eles), pois estes podem suprimir a produção de estradiol através da hiperprolactinemia. Segundo os autores, os achados desse estudo poderão ser muito importantes no tratamento e na prevenção de crises psicóticas, pois as doses de neurolépticos podem ser adaptadas aos dias do ciclo menstrual, além da possibilidade de serem empregadas doses menores no tratamento agudo e de manutenção, como já observado por Seeman (1983, 1989). No período da menopausa poderia haver conjuntamente um tratamento hormonal de substituição, semelhante ao usado contra osteoporose.

Após terem realizado vários tipos de estudos – epidemiológicos, neurobiológicos e clíni-

cos em esquizofrenia –, Häffner e cols. (1998) propõem que o estrógeno seria o principal fator das diferenças entre os sexos na esquizofrenia. A falta do efeito protetor do estrógeno nos homens explicaria por que quase todos desenvolvem uma forma grave de esquizofrenia mais precocemente. Nas mulheres, apesar de algumas terem predisposição à esquizofrenia, a doença não aparece até a menopausa, graças ao efeito protetor estrogênico.

• Distúrbio do Neurodesenvolvimento

Vários investigadores postulam que as diferenças entre os sexos sejam secundárias a um distúrbio do neurodesenvolvimento (Murray, 1992) mais frequente no sexo masculino (Lewine et al., 1990; Salokangas & Stengard, 1990; Castle & Murray, 1991). Para Castle & Murray (1991), as diferenças seriam resultantes da confluência de duas doenças, uma estaria associada a um transtorno do neurodesenvolvimento, com pior evolução e que lembra a descrição da demência precoce de Kraepelin. Esta ocorreria mais no sexo masculino e teria como características um transtorno da personalidade pré-mórbida, início precoce da doença, anormalidades estruturais cerebrais, complicações obstétricas e maior número de canhotos. A outra doença ocorreria mais no sexo feminino, os indivíduos não teriam prejuízo da personalidade pré-mórbida, apresentariam mais sintomas afetivos, melhor prognóstico e história familiar de doenças afetivas ou de esquizofrenia com aspectos atípicos, mas com melhor evolução.

O'Connell e cols. (1997) desenvolvem um raciocínio de que a esquizofrenia seria uma doença do desenvolvimento cortical, e para isso fazem uma revisão da literatura desde o início do século. Para eles, T.S. Clouston em 1891-92 descreveu um quadro que batizou de insanidade do adolescente, que ocorria em indivíduos entre 18 e 24 anos, particularmente homens, e 30% dos casos evoluíam para uma demência secundária. Notou, também, que havia uma contribuição genética porque 65% dos casos apresentavam história familiar psiquiátrica. Kraepelin já tinha conhecimento das ideias de Clouston porque reconhecia que para alguns indivíduos a origem da doença era anterior ao aparecimento

do quadro psicótico e que as anormalidades apareciam desde a infância.

O aumento dos ventrículos cerebrais é a alteração anatômica cerebral mais descrita em esquizofrenia e parece ser anterior ao desenvolvimento do quadro psicótico. As alterações cerebrais não são devidas à gliose, provavelmente indicando anormalidades no desenvolvimento fetal. Durante o desenvolvimento do cérebro, a proliferação neuronal ocorre nas zonas ventriculares e subventriculares. As células corticais migram das zonas de proliferação para a posição final de acordo com as fibras gliais alinhadas. O neurônio migra junto com essas fibras até se destacar e fazer conexões a partir de sua posição final. Diminuição do número ou desorganização do arranjo nas regiões corticais indicam provavelmente um transtorno precoce no desenvolvimento cerebral (O'Connell et al., 1997).

Apesar de não haver um consenso sobre a associação entre aumento ventricular cerebral e sexo masculino (inclusive alguns estudos acharam ventrículos maiores no grupo das mulheres com esquizofrenia) (Flaum, 1995), essa possível associação é utilizada para justificar um quadro mais grave de esquizofrenia no sexo masculino. Outro aspecto considerado importante é que o maior aumento ventricular no sexo masculino estaria mais associado a formas não familiares, portanto associado a fatores ambientais precoces como complicações obstétricas, e que as formas familiares não demonstram diferenças entre os sexos na idade do início da doença (O'Connell et al., 1997).

A natureza das anormalidades cerebrais que seriam necessárias para causar esquizofrenia permanecem desconhecidas, mas poderiam estar associadas a conexões frontotemporais no hemisfério dominante. O lobo temporal dominante tem muitas áreas de linguagem e o mau funcionamento destas estaria subjacente a anormalidades do pensamento e da fala. As alucinações auditivas poderiam representar a fala interna própria que é incorretamente percebida como vindo de uma fonte externa. Isto seria decorrente de uma falha na integração das redes neuronais frontais e parietais — mais do que uma patologia em sistemas distintos.

Como a hipótese do neurodesenvolvimento não explica somente casos que têm início mais

tardio, postula-se que a demência precoce de Kraepelin incluiu transtornos com diferentes etiologias e que os casos de início tardio seriam consequências de degeneração cerebral.

• Alteração da Plasticidade Cerebral

DeLisi (1997) tem uma teoria de que a esquizofrenia é uma doença de origem genética. Genes com defeitos estariam operando durante o desenvolvimento fetal, produzindo anomalias nos fatores de crescimento cerebral (neurotrofinas) que modulam o formato dos centros corticais superiores. As consequências desses defeitos nesses fatores seriam: uma forma alterada do córtex fetal, alterações na organização e das conexões de regiões importantes cerebrais para linguagem e percepção auditiva.

Esquizofrenia é uma doença que causa incapacitações e muitos indivíduos não conseguem voltar a níveis de funcionamento anteriores, implicando num dano biológico residual. Se a esquizofrenia é progressivamente deteriorante, então deve haver um processo biológico progressivo subjacente. Se alguns se recuperam completa ou parcialmente, significa que uma parte do processo é reversível, portanto pode haver uma plasticidade cerebral.

O início do processo pode ser crucial para a recuperação. É sabido que quanto mais cedo o início da doença, pior o prognóstico. Talvez fatores protetores cerebrais possam impedir a deterioração cerebral da doença ou que esta ocorra numa velocidade mais lenta. Mulheres têm uma idade de início mais tardia, portanto processos patológicos cerebrais diferentes podem ocorrer entre os sexos. Isto pode estar relacionado com três hipóteses:

- diferenças entre os sexos que ocorrem normalmente;
- que as mulheres tenham uma taxa menor de mudanças cerebrais no tempo que os homens; ou
- que esta mudança seja atenuada por fatores que estejam presentes somente nas mulheres.

Enquanto a maioria dos investigadores aponta para as diferenças hormonais e as di-

ferenças entre os sexos na esquizofrenia, para DeLisi (1997) as diferenças hereditárias no controle genético da plasticidade cerebral nos cromossomos sexuais seriam as responsáveis pelas diferenças entre homens e mulheres.

Teoria da Evolução

Crow (1995) enfatiza os aspectos evolucionários da origem das esquizofrenias, que estaria relacionada com uma menor assimetria cerebral e seria causada por uma disfunção genética (Crow, 1997, 1998). Postula que o mecanismo que gerou a alteração genética deve ser antigo, deve preceder a diáspora do *Homo sapiens* moderno, voltando para a origem das espécies. Além disso, a predisposição para a psicose deve ser parte de uma variante que atravessa as populações, pois não é confinada somente a famílias de predispostos. Para Crow, o interessante desse paradoxo é: se a doença está associada a uma desvantagem biológica – a fecundidade está diminuída em 70% dos homens e 30% das mulheres – por que não foi extinta? Acredita que deve haver um mecanismo genético associado a vantagens biológicas relacionadas com a evolução da espécie, e estas seriam a inteligência, a linguagem e a capacidade de se socializar.

Como associar a ideia da continuidade com as alterações cerebrais encontradas na esquizofrenia? Crow aponta que a simetria-assimetria cerebral é a dimensão que determina a trajetória do crescimento cortical. Os hemisférios que se desenvolvem com maior simetria alcançam um platô tardio, têm um volume cortical menor e consequentemente, aumento dos ventrículos cerebrais. Variações nas conexões cerebrais tornam-se mal adaptadas porque em algum estágio crítico do desenvolvimento a capacidade de coordenação e a sustentação entre os hemisférios, necessárias para a linguagem, exauririam-se. As diferenças entre os sexos na esquizofrenia estariam associadas às alterações cerebrais que seriam consequências de desvios na expressão do gene relacionado com a assimetria cerebral, que está localizado na forma homóloga dos cromossomos X e Y.

Dentro dessa mesma concepção, Randall (1998) descreve uma teoria de como foi a evo-

lução do cérebro dos homonídeos e sua relação com a esquizofrenia. O que caracterizaria a evolução cerebral seria um aumento do tamanho decorrente das maiores complexidades anatômicas e habilidades cognitivas. Acompanhando essas mudanças, ocorreriam o desenvolvimento e o refinamento da destreza manual, a capacidade de ficar em pé, a aquisição da capacidade da linguagem e a capacitação da laringe para manifestar expressões linguísticas. O aumento do tamanho cerebral pode ter levado a modificações e alongamento da pelve das fêmeas, possibilitando que se tornassem bípedes. Embora isso tenha se originado nas fêmeas, os machos beneficiaram-se da herança genética. Evidências recentes sugerem que a capacidade da linguagem é muito mais bem organizada em termos anatômicos no cérebro feminino. Homens falam mais tarde e têm maiores taxas de dislexia, afasia, autismo e gagueira. Mulheres não só adquiriram primeiro a linguagem, como também possuem capacidades linguísticas filogeneticamente mais avançadas. A seleção sexual e a propagação da variação genética cerebral na evolução dos homonídeos podem ser importantes na produção da esquizofrenia.

Machos homonídeos tiveram provavelmente menos oportunidades de cruzar até que amadurecessem tanto as funções cognitivas como físicas, e portanto, fossem capazes de competir com os machos dominantes da tribo. Fêmeas, ao contrário, poderiam cruzar logo após a maturação sexual, antes que as maturações cognitiva e cerebral estivessem completas. Fêmeas pré-psicóticas poderiam propagar sua herança genética por homens que sobreviveram sob pressões seletivas diferentes, ocorrendo, provavelmente, variações genéticas que foram incluídas no genoma, e uma delas foi o potencial para a psicose. O dimorfismo sexual causaria diferenças na mielinização e na maturação cerebral entre os sexos e seria o responsável pela idade mais tardia do início da doença em mulheres.

Hipóteses de que diferenças entre os sexos na esquizofrenia seriam consequências de alterações na lateralização cerebral são descritas anteriormente na literatura (Seeman, 1981; Flor-Henry, 1985), mas um estudo mais recente com ressonância cerebral mostrou que os homens com esquizofrenia exibiam menos assimetria

cerebral do que o grupo-controle, enquanto o grupo das pacientes do sexo feminino tinha mais assimetria do que o grupo-controle de mulheres (Reiter et al., 1997).

Conclusões

Sexo é um importante fator preditivo no curso e na evolução da esquizofrenia. Estudos mostram que as mulheres têm um prognóstico melhor que os homens em relação ao número de reinternações psiquiátricas, evolução clínica e funcionamento social. O suicídio é mais frequente no sexo masculino e está associado a desesperança, depressão e falta de expectativas. Os homens apresentam também frequência maior de transtornos da personalidade pré-mórbida, maior probabilidade de permanecerem solteiros e idade de início da doença mais precoce. Todos esses aspectos podem ser considerados fatores preditivos de pior prognóstico.

Várias teorias tentam explicar quais seriam as influências e quais seriam os fatores biológicos associados às diferenças entre os gêneros na esquizofrenia. Contudo, essas teorias são recentes, estão em fases preliminares e provavelmente sofrerão modificações com o avanço do conhecimento. Entretanto, deve-se ter em mente que qualquer diferença biologicamente determinada entre os homens e as mulheres, terá sua expressão no comportamento e no funcionamento social afetada profundamente pelos padrões culturais e sociais.

Bibliografia Consultada

1. Afleck JW, Burns J, Forrest AD. Long-term follow-up of schizophrenic patients in Edinburgh. *Acta Psychiatr Stand* 5 1976; 3:227-237.
2. Allan JA, Hafner RJ. Sex differences in the phenomenology of schizophrenic disorder. *Can J Psychiatry* 1989; 34:46-48.
3. Andreasen NC, Swayse VW, Flaum M et al. Ventricular enlargement in schizophrenia evaluated with computed tomographic scanning. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:1008-1015.
4. Angermeyer MC, Kukn L. Gender differences in age of onset of schizophrenia. An overview. *Eur Arch Psych Neurol Sci* 1988; 237:351-364.
5. Angermeyer MC, Goldstein JM, Kuehn L. Gender differences in schizophrenia: rehospitalization and community survival. *Psychol Med* 1989; 19:365-382.
6. Angermeyer MC, Kukn L, Goldstein JM. Gender and the course of schizophrenia: differences in treated outcomes. *Schizophr Bull* 1990; 16:293-307.
7. Beiser M, Erickson D, Fleming JAE, Iacono WG. Establishing the onset of psychotic illness. *Am J Psychiatry* 1993; 150:1349-1354.
8. Bland RC. Long-term Mental Illness in Canada: An epidemiological perspective on schizophrenia and affective disorders. *Can J Psychiatry* 1984; 29:242-246.
9. Castle DJ, Murray RM. The neurodevelopmental basis of sex differences in schizophrenia. *Psychol Med* 1991; 21:565-575.
10. Cheek F. A serendipitous finding: sex roles and schizophrenia. *J Abnormal Psychiatry* 1964; 69:392-400.
11. Childers SE, Harding CM. Gender, premorbid social functioning, and long-term outcome in DSM-III schizophrenia. *Schizophr Bull* 1990; 16:309-318.
12. Cohen LJ, Test MA, Brown RL. Suicide and schizophrenia: data from a prospective community treatment study. *Am J Psychiatry* 1990; 147:602-607.
13. Crow TJ. A current view of the type II syndrome: Age of onset, intellectual impairment, and the meaning of structural changes in the brain. *Br J Psychiatry* 1989; 155 (Suppl. 7):15-20.
14. Crow TJ. A Darwinian approach to the origins of psychosis. *Br J Psychiatry* 1995; 167:12-25.
15. Crow TJ. Is schizophrenia the price that Homo sapiens pays for language? *Schizophr Rel* 1997; 28:127-141.
16. Crow TJ. Schizophrenia as a transcallosal misconnection syndrome. *Schizophr Rel* 1998; 30:111-114.
17. DeLisi LE. Is schizophrenia a lifetime disorder of brain plasticity, growth and aging? *Schizophr Res* 1997; 23(2):119-129.
18. Falloon IRH, Marshall GN, Boyd JL et al. Relapse in schizophrenia: a review of the concept and its definitions. *Psychol Med* 1983; 13:469-477.
19. Flor-Henry P. Schizophrenia: sex differences. *Can J Psychiatry* 1985; 30:319-322.
20. Flaum M, Arndt S, Andreasen N. The role of gender in studies of ventricle enlargement in schizophrenia: a predominantly male effect. *Am J Psychiatry* 1990; 147:1327-1332.
21. Flaum M, Swayse VW, O'Leary DS et al. Effects of diagnosis, laterality, and gender on brain morphology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1995; 152:704-714.
22. Foerster A, Lewis S, Owen M et al. Low birth weight and a family history of schizophrenia predict poor premorbid functioning in psychosis. *Schizophr Res* 1991; 5:13-20.
23. Folnegovic Z, Folnegovic-Smalc V, Zulcar Z. Characteristics of male and female schizophrenics at first admission. *Br J Psychiatry* 1990; 156:365-368.
24. Goldstein JM. Gender differences in the course of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1988; 145:684-689.
25. Goldstein JM, Link BG. Gender and the expression of schizophrenia. *J Psychiatr Res* 1988; 2:141-155.
26. Goldstein JM, Santangelo SL, Simpson JC et al. The role of gender in identifying subtypes of schizophrenia: A latent class analytic approach. *Schizophr Bull* 1990a; 16:263-275.

27. Goldstein JM, Santangelo SL, Simpson J et al. Gender and mortality in schizophrenia: Do women act like men? *Psycho J Med* 1993; 23:941-948.
28. Gureje O. Gender and schizophrenia: Age at onset and sociodemographic attributes. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83:402-405.
29. Hafner H, Riecher A, Maurer K et al. How does gender influence age at first hospitalization for schizophrenia? *Psycho Med* 1989; 19:903-918.
30. Häfner H, Behrens S, VRY JD et al. O estradiol enhances the vulnerability threshold for schizophrenia in women by an early effect on dopaminergic neurotransmission. *Bar Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991; 241:65-68.
31. Häfner H, Heider W, Behrens S et al. Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998; 24(2):99-113.
32. Huber G, Gross G, Schuttlér R, Linz M. Longitudinal studies of schizophrenic patients. *Schizophr Bull* 1980; 6:592-605.
33. Iacono WG, Beiser M. Are males more likely than females to develop schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1992; 149:1070-1074.
34. Jablensky A, Sartorius N, Erberg G et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med*, 1992; Monograph Supplement 20.
35. Karson CN. A new look at delusions of grandeur. *Compr Psychiatry* 1980; 21:62-69.
36. Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First episode schizophrenia: 1. Early course parameters. *Schizophr Bull* 1996; 22(2):241-256.
37. Leff J, Sartorius N, Jablensky A et al. The International Pilot Study of Schizophrenia: five-year follow-up findings. *Psychol Med* 1992; 22:131-145.
38. Lewine RJ, Burbach D, Meltzer HY. Effect of diagnostic criteria on the ratio of male to female schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1984; 141:84-87.
39. Lewine RJ, Gulley LR, Risch SC et al. Sexual dimorphism, brain, morphology, and schizophrenia. *Schizophr Bull* 1990; 16:195-203.
40. Lucas CJ, Sainsbury P, Collins JG. A social and a clinical study of delusions in schizophrenia. *J Mental Sci* 1962; 108:747-758.
41. McEwen BS. Sex differences in the brain: what they are and how they arise. In: Notman MT, Nadelson CC. Women and Men — News Perspectives on gender differences. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1991; pp. 35-42.
42. Meltzer HY, Rabinowitz J, Lee MA et al. Age at onset and gender of schizophrenic patients in relation to neuroleptic resistance. *Am J Psychiatry* 1997; 154:475-482.
43. Menezes PR, Mann AH. The social adjustment of patients with schizophrenia: implications to the mental health policy in Brazil. *Rev Saúde Pública* 1993; 27:340-349.
44. Menon MS, Cornelio N, Sarawathy K. Delusions — a study in sex differences. *Inter J Soc Psychiatry* 1980; 26:93-99.
45. Murray R. A neurodevelopmental approach to the classification of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992; 18:319-332.
46. Murray RM, Reveley AM, Lewis S. Family history, obstetric complications and cerebral abnormality in schizophrenia. In: Tsuang MT, Simpson JC. *Handbook of J Schizophrenia*, Vol. 3: Nosology, Epidemiology and Genetics. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V. 1988; pp. 563-577.
47. Nasrallah HA, Wilcox JA. Gender differences in the etiology and symptoms of schizophrenia. *Ann Clin Psychiatry* 1989; 1:51-53.
48. Nicole L, Lesage A, Lalonde P. Lower incidence and increased male: female ratio in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1992; 161:556-557.
49. Nyman AK, Jonsson H. Differential evaluation of outcome in schizophrenia. *Acta Psychiatry Scand* 1983; 68:458-475.
50. O'Connell PO, Woodruff PWR, Wright I et al. Developmental insanity or dementia praecox: was the wrong concept adopted? *Schizophr Res* 1997; 23(2):97-106.
51. Pakaslahti A. Prediction of working disability in schizophrenia. Finland, ML: Helsinki, Publications of the Social Insurance Institution, 1992;119.
52. Prudo R, Blum HM. Five-year outcome and prognosis in schizophrenia: a report from the London Field Research Center of the International Pilot Study of Schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1987; 150:345-354.
53. Randall PL. Schizophrenia as a consequence of brain evolution. *Schizophrenia Research* 1998; 30(2):143-148.
54. Reiter M, Sheeder J, Teale P et al. Magnetic source imaging evidence of sex differences in cerebral lateralization in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:433-440.
55. Riecher-Rossler A, Häfner H, Stumbaum M et al. Can estradiol modulate schizophrenic symptomatology? *Schizophr Bull* 1994; 20:203-214.
56. Salokangas R. Prognostic implications of the sex of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1983; 142:145-151.
57. Salokangas R, Stengard E. Gender and short-term outcome in schizophrenia. *Schizophr Res* 1990; 3:333-345.
58. Sartorius N, Jablensky A, Korten A et al. Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. *Psychol Med* 1986; 16:909-928.
59. Seeman MV. Gender and the onset of schizophrenia: neurohumoral influences. *Psychiatric J Univ Ottawa* 1981; 6:136-138.
60. Seeman MV. Gender differences in schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1982; 27:107-112.
61. Seeman MV. Interaction of sex, age, and neuroleptic dose. *Compr Psychiatry* 1983; 24:125-128.
62. Seeman MV. Sex and schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1985; 30:313-315.
63. Seeman MV. Current outcome in schizophrenia: women vs men. *Acta Psychiatry Scand* 1986; 73:609-617.

64. Seeman MV. Neuroleptic prescription for men and women. *Soc Pharmacology* 1989; 3:219-236.
65. Seeman MV, Lang M. The role of estrogens in schizophrenia gender differences. *Schizophr Bull* 1990; 16:185-194.
66. Shepherd M, Wayr D, Faloon T et al. The natural history of schizophrerua: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. *Psychol Med, Monograph* 1989; Suppl 20.
67. Strauss JS, Carpenter WT. The prediction of outcome in schizophrenia. II. Relationship between predictors and outcome variables: a report from the International Pilot Study of Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 31:37-42.
68. Strauss JS, Carpenter WT. Prediction of outcome in schizophrenia. III. Five-year outcome and its predictors. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34:159-163.
69. Strauss JS, Carpenter WT. The prognosis of schizophrenia: rationale for a multidimensional concept. *Schizophr Bull* 1978; 1:61-69.
70. Suzuki K, Murakami Y, Koide H et al. La différence sexuelle dans le délire schizophrénic. *Jpn J Psychiatr Neurol* 1990; 44:511-520.
72. Sytema S. Social indicators and psychiatric admission rates: A case register study in Netherlands. *Psychol Med* 1991; 21:177-184.
72. Szimanski S, Lieberman J, Pollack S et al. Gender differences in neuroleptic nonresponsive clozapine-treated schizophrenics. *Biol Psychiatry* 1996; 39:249-254.
73. Watt DC, Katz K, Shepherd M. The natural history of schizophrenia: a 5-year prospective follow-up of a representative sample of schizophrenics by means of a standardized clinical and social assessment. *Psychol Med* 1983; 13:663-670.
74. Watt DC, Szulecka IK. The effect of sex, marriage and age at first admission on the hospitalization of schizophrenics during 2 years following discharge. *Psychia Med* 1979; 9:529-539.
75. Waytie BJS, Kedward HB. Gender differences in living conditions found among male and female schizophrenic patients on a follow-up study. *Int J Soc Psychiatry* 1985; 31:205-216.

Gênero, Sintomas e Desempenho Social na Esquizofrenia

Ana Cristina Chaves

Jair J. Mari

Itiro Shirakawa

A transferência do cuidado asilar para os centros comunitários e ambulatoriais levou a um maior interesse pelo estudo do funcionamento social dos pacientes esquizofrênicos. Weissman (1975) expõe que o ajustamento social seria o reflexo das interações de um indivíduo com as outras pessoas, seu desempenho e suas satisfações nos diversos papéis sociais, que podem ser modificados pela personalidade, pela cultura e pela expectativa familiar.

No entanto, Corin (1990) critica essa visão normativa do que constitui uma “boa evolução”, especialmente no funcionamento social. Para ela, o termo “ajustamento social” expressa um viés normativo que se reflete nos conteúdos das escalas e que assumem que o relacionamento com o mundo é somente uma questão da capacidade instrumental individual. Nessa perspectiva, a adoção de papéis sociais normativos, como estar trabalhando, ser casado ou ganhar dinheiro, é vista como um critério de evolução e um objetivo a ser atingido. Qualquer desvio dessas normas da sociedade é considerado como negativo. Baseando-se nesses questionamentos, Corin & Lauzon (1992) resolveram estudar as estratégias desenvolvidas por pacientes esquizofrênicos para permanecer na comunidade. O modo de “estar-no-mundo” que eles experienciaram e desenvolveram para permanecer fora do hospital foi investigado através de entrevistas abertas e submetidas a análises quantitativas e qualitativas. Quarenta e cinco pacientes do sexo masculino diagnosticados como esquizofrênicos nos

últimos 5 a 15 anos foram entrevistados e classificados de acordo com sua história e divididos de acordo com sua história de hospitalizações nos últimos 4 anos. A integração social foi avaliada em três níveis:

1. papéis sociais que definem a posição da pessoa na estrutura social;
2. relações sociais: que constituem o ambiente imediato; e
3. as ligações com a família.

Em cada uma dessas áreas os dados foram coletados em relação às percepções subjetivas e expectativas dos pacientes, tentando reconstruir a posição ocupada dentro do ambiente social, percebida pelo próprio paciente. O referencial teórico foi derivado da antropologia e da escola psiquiátrica fenomenológica europeia. Os resultados mostraram que a não reintegração está associada a uma postura de “retraimento positivo”, que é caracterizada por uma posição de distância dos papéis e relações sociais, combinada com várias estratégias para manter ligações tênuas com o ambiente social. Portanto, o isolamento social seria uma maneira de se proteger das demandas da sociedade.

Dentro desse contexto, mas com diferente embasamento teórico, Wing & Brown (1970) propõem um modelo no qual os pacientes esquizofrênicos seriam biologicamente vulneráveis tanto à baixa como à alta estimulação. Para eles, a essência subjacente a esse modelo não pode ser totalmente especificada, mas sugerem

que algum tipo de defeito genético relacionado com o estímulo e a atenção possa estar envolvido: “Existem dois processos fundamentais operando. Por um lado, um ambiente social com baixa estimulação tende a piorar sintomas como isolamento social, passividade, inércia e falta de iniciativa. Esse processo pode ser visto nos hospitais psiquiátricos antigos, mas pode facilmente ocorrer na comunidade. Por outro lado, existe uma tendência para o rompimento e aparecimento dos sintomas floridos em condições de alta estimulação. Este segundo processo ocorre mais frequentemente fora do hospital, mas com certeza pode ocorrer dentro. Estas afirmações são gerais e os dois processos podem ser simultâneos. Quando é permitido ao paciente se isolar, ele se isola e o processo pode ir longe. Quando não é permitido, mas tem que lidar com demandas impossíveis, o transtorno do pensamento subjacente torna-se clinicamente manifesto como sintomas floridos” (Wing & Brown, 1970);

As características mais importantes deste modelo são a possibilidade de determinar uma estrutura clínica e social para explicar os padrões de sintomatologia nos pacientes esquizofrênicos e predizer os efeitos dos fatores ambientais no curso e na evolução da doença. Além disso, é uma alternativa às teorias que enfatizam o processo de doença implacavelmente progressivo e sujeito a pouca modificação (Wing, 1978), tornando possível serem pesquisadas as condições sociais, nas quais observaríamos a melhora dos pacientes esquizofrênicos: “O ambiente social deve ser, presumivelmente, bem estruturado, com linhas claras estabelecidas e uma estimulação social neutra, que não leve ao superenvolvimento emocional: tanto o transtorno do pensamento como o isolamento são, então, minimizados” (Wing & Brown, 1970);

Para DeJong e cols. (1985) as dificuldades no desempenho dos papéis sociais nas psicoses funcionais teriam uma hierarquia, isto é, as disfunções começariam nos papéis que têm um contexto social mais amplo, como o papel ocupacional. À medida que as dificuldades aumentassem, outros papéis mais próximos à vida privada seriam afetados. A higiene e o cuidado pessoal seriam os últimos aspectos a serem afetados. Uma explicação plausível para esta sequ-

ência é a de que as disfunções nos papéis sociais periféricos como o papel ocupacional são menos ameaçadoras à identidade do paciente do que o seu papel como um membro da família (DeJong et al., 1985;

O sexo masculino está constantemente associado à pior situação ocupacional. Num estudo realizado na Finlândia, havia uma clara incapacitação nos homens no fim do seguimento (Salokangas, 1983; As dificuldades no ajustamento do trabalho estavam relacionadas com mudanças frequentes de emprego, desavenças com colegas ou superiores, e períodos longos de desemprego. O desenvolvimento psicosocial pré-mórbido considerado como um todo era pior nos homens que nas mulheres. Traços de associabilidade, desenvolvimento psicossexual pobre, ligações com a família de origem e ajustamento pobre no trabalho diferenciavam o desenvolvimento dos homens das mulheres. Muito mais homens eram incapazes de trabalhar e necessitavam de pensão.

Em 1982 foi criado um programa na Finlândia para o desenvolvimento da pesquisa, o tratamento e a reabilitação em esquizofrenia. Utilizando os dados desse projeto, Salokangas & Stengard (1990) estudaram diferenças entre os sexos no estágio pré-mórbido e no início do tratamento. As avaliações foram feitas aos 12 e 24 meses após o contato inicial, pelo corpo clínico, que desconhecia os objetivos do estudo. Homens tinham mais sintomas negativos, maiores dificuldades no desenvolvimento heterossexual e tendência ao isolamento. Somente 52% dos homens tiveram um relacionamento com o sexo oposto no período entre 16 e 23 anos, contra 75% das mulheres. As mulheres também tinham mais filhos do que os homens. Estes no fim do seguimento tinham menos contatos sociais, moravam com os pais e tinham uma visão mais pessimista da vida. As mulheres relatavam mais problemas relacionados com a família secundária, enquanto os homens sofriam mais de solidão, problemas de relacionamento, de carreira e com álcool. Os homens apresentaram capacidade funcional e de trabalho mais comprometida que as mulheres.

Em relação ao tratamento recebido nesses 2 anos, as mulheres tiveram mais necessidade

de terapia familiar secundária, terapia de grupo e ajuda na casa. Os homens, por outro lado, necessitavam mais de terapia ocupacional, trabalho abrigado e treinamento de capacidades sociais e, no fim do seguimento, estavam menos motivados a seguir o plano de tratamento. Para esses autores, diferenças entre os sexos na evolução parecem estar associadas a diferenças no desenvolvimento pré-mórbido psicossocial: a tendência dos homens ao isolamento, a incapacidade de estabelecer relações heterossexuais satisfatórias e os aspectos negativos no perfil da doença, que parecem estar associados a processos de neurodesenvolvimento. Uma combinação de todos esses fatores parece ser particularmente prejudicial aos homens tentando sobreviver às necessidades de seus papéis sociais.

Pakaslahti (1992) realizou também na Finlândia um estudo prospectivo de 5 anos de 133 pacientes (60 homens e 73 mulheres) com psicose funcional na primeira admissão psiquiátrica de uma área de captação. Sexo foi um importante fator preditivo na incapacitação profissional, sendo que o sexo masculino teve a pior evolução. Na estimativa de diferenças entre os sexos na incapacitação no trabalho, muitas variáveis poderiam ser confundidoras, como idade de início, classe social, educação, treinamento ocupacional, estado civil e imigração. No entanto, mesmo controlando essas variáveis, os homens ainda apresentavam maior incapacitação.

Embora não houvesse diferenças entre os sexos em educação, classe social e treinamento, os homens apresentavam ajustamento heterossexual e interpessoal mais pobre. A baixa taxa de homens casados e a permanência na família primária poderiam não ser atribuídas à idade de início mais precoce. Os homens apresentaram também maior frequência de personalidade desviante (esquizoide), sendo isto um fator importante. No ano precedente à primeira admissão, os homens também mostraram sinais de alteração no funcionamento psicossocial nas maiores áreas da vida: ocupacional, relações sociais e atividades de lazer. No período de seguimento, essas tendências moderadas tornaram-se manifestas, aumentando o desnível no funcionamento ocupacional entre os dois sexos. Após a alta,

os homens podem ter experienciado aumento nas dificuldades nas tarefas adaptativas como sair de casa, procurar um parceiro, obter um emprego e competir com os outros. A falência na execução dessas tarefas resulta provavelmente num colapso do comportamento ativo e orientado para o mundo exterior, que é solicitado pelo papel social masculino.

Existe uma controvérsia na literatura a respeito da influência dos sintomas sobre o funcionamento social. Vários estudos mostram uma associação positiva, principalmente em relação aos sintomas negativos (Prudo & Blum, 1987; Jackson et al., 1989; Breier et al., 1991; Carone et al., 1991; Mignolli et al., 1991), mas algumas investigações apontam para uma possível independência entre esses dois parâmetros (Dohrenwend et al., 1983; De Jong e et al., 1985; Como existe uma sobreposição de conceitos quando se avaliam sintomas negativos e ajustamento social, essas associações podem parecer óbvias, mas, interessantemente, são mais frequentes no sexo masculino, sobretudo em relação ao papel ocupacional (Prudo & Blum, 1987; Salokangas & Stengard, 1990; Johnstone et al., 1991; Pakaslahti, 1992;

Os sintomas negativos parecem estar associados à capacidade de o indivíduo estar empregado e na habilidade do relacionamento social. Pacientes com esquizofrenia participaram de uma entrevista simulada para obter emprego, que foi gravada e avaliada por dois observadores independentes. O comportamento do paciente na entrevista foi o determinante para a capacidade de admissão — como contato com os olhos, gestos faciais etc. Como esses aspectos podem ser avaliados como sintomas negativos, os autores concluíram que os sintomas negativos, mais do que os positivos, influenciam na seleção (Solinski et al., 1992);

Há, portanto, uma rede de fatores diferentes interagindo que poderia explicar a razão para o desempenho social superior das mulheres. O objetivo deste estudo é o de investigar diferenças entre os sexos numa amostra de pacientes ambulatoriais da cidade de São Paulo, enfocando as possíveis interações entre sexo, sintomatologia psiquiátrica (sintomas negativos e positivos) e ajustamento social.

Metodologia

Todos os pacientes com diagnóstico de esquizofrenia do programa de esquizofrenia — PROESQ — da Escola Paulista de Medicina, UNIFESP, atendidos consecutivamente de março de 1991 a maio de 1991, e de novembro de 1991 a janeiro de 1992, foram incluídos na amostra. Uma amostra randômica de uma clínica privada da cidade de São Paulo (n 10) também foi incluída no estudo para melhorar a representatividade dos pacientes com esquizofrenia que frequentavam as clínicas ambulatoriais da cidade de São Paulo.

Os pacientes foram diagnosticados pelo critério de esquizofrenia do DSM-III-R (APA, 1987; Informações sobre as características sociodemográficas e de história psiquiátrica passada foram obtidas através de uma entrevista com o paciente e a família. Para informações adicionais, foram consultados os prontuários médicos. Pacientes que apresentaram retardamento intelectual, abuso de substâncias e álcool e transtornos orgânicos cerebrais foram excluídos do estudo. Os pacientes foram avaliados através da versão brasileira (Vessoni, 1993) da PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*, Kay et al., 1986) e a incapacitação social, através da versão brasileira (Chaves et al., 1989) da DAS (*Disability Assessment Scale*, WHO, 1988);

A DAS é uma entrevista semiestruturada para a avaliação de incapacitação social e foi desenvolvida pela OMS em 1978 para o Estudo Piloto Internacional em Esquizofrenia (Jablenski et al., 1980; Foi projetada como um instrumento de pesquisa que poderia ser usado em populações socioculturais diferentes junto com outros instrumentos para avaliar estados mentais. As avaliações estão baseadas na informação obtida através de uma entrevista com um informante-chave (normalmente um familiar do paciente) mais uma entrevista breve com o paciente para avaliar itens específicos (WHO, 1988; A DAS consiste de quatro seções, mas foram usadas somente duas neste estudo:

- seção I, consistindo em quatro itens sobre o comportamento geral (cuidado pessoal, atividade, lentidão e isolamento social);
- seção II, que avalia dez itens sobre o de-

sempenho no papel social (atividades domésticas, papel no casamento [relações afetivas e sexuais], papel parental, papel sexual [paciente solteiro ou que não vive com cônjuge], contatos sociais, desempenho no trabalho, interesse em adquirir um emprego, interesses e informações gerais, e o comportamento do paciente em emergências;

Cada item tem seis escores (de 0, nenhuma disfunção até 5, disfunção máxima; Na seção I, quando o item não é possível de se obter, o escore é 9, e na seção II, quando a informação não é possível, o escore é 8, e 9 se não é aplicável. Os escores ajustados das seções I e II foram obtidos pela divisão do escore bruto pelo número de itens avaliados nas seções diferentes de 8 e 9.

As entrevistas foram administradas por dois entrevistadores. Os dois eram psiquiatras clínicos experientes e receberam o treinamento-padrão para usar os instrumentos no Departamento de Psiquiatria da UNIFESP — Escola Paulista de Medicina. A confiabilidade entre examinadores para a PANSS e a DAS foi testada em dez casos e os resultados mostraram uma boa concordância. O item contato pobre foi o que teve a menor concordância em relação à escala PANSS. Para todos os outros itens, os *kappas* ponderados ficaram acima de 0,61. Para a escala DAS, todos estes ficaram acima de 0,55.

Resultados

A amostra consistiu de 83 pacientes esquizofrênicos (46 homens e 37 mulheres; A Tabela 8.1 mostra as características sociodemográficas e de história psiquiátrica da amostra. Não houve diferenças em relação a idade atual, nível educacional, tempo de duração da doença, números de internações psiquiátricas e dose de neuroléptico (mg/dia de clorpromazina; Em relação ao estado civil, mais homens do que mulheres nunca tinham se casado (91,3% vs. 67,6%; A idade de início foi definida pela idade do aparecimento dos primeiros sintomas psicóticos (alucinações, delírios e alterações formais do pensamento; Homens apresentaram idades de início da doença e do primeiro contato com o serviço de saúde mais precoces que as mulheres. Os homens

Tabela 8.1 – Características Sociodemográficas e Psiquiátricas pelo Sexo

		<i>Homens (n = 46)</i>	<i>Mulheres (n = 37)</i>
Idade atual	Média	30,36	33,21
	DP	7,57	8,18
Estado civil, n (%)	Solteiros	42 (91,3)	25 (67,6)
	Casados	2 (4,3)	5 (13,5)
	Separados	2 (4,3)	7 (18,9)
Escolaridade	Média	7,63	8,19
	DP	2,89	3,28
Idade de início da doença*	Média	19,80	23,44
	DP	4,12	5,86
Duração da doença	Média	10,39	9,65
	DP	8,17	6,55
Idade do 1º contato com serviço de saúde [#]	Média	20,20	23,81
	DP	4,19	6,01
Idade da 1ª admissão psiquiátrica ⁺	Média	21,10	24,80
	DP	4,90	6,40
Número de admissões	Média	3,02	3,57
	DP	3,82	3,70
Síndrome positiva	Média	15,50	13,70
	DP	8,70	8,18
Síndrome negativa	Média	19,74	18,22
	DP	10,47	10,61

* $t = 3,31, 81$ g.l., $p < 0,01$;

[#] $t = -3,18, 80$ g.l., $p < 0,01$;

⁺ $t = -2,49, 59$ g.l., $p < 0,05$.

tendiam a ser menos admitidos em hospitais psiquiátricos, mas apresentavam uma média de idade de primeira admissão mais baixa que para as mulheres.

Quase dois terços da amostra total não têm nenhuma atividade economicamente ativa. Dividindo-se a amostra em pacientes que têm atividade ocupacional (empregado, autônomo e estudante) e os que não têm atividade ocupacional (aposentado, encostado e desempregado), as mulheres têm uma *performance* melhor que a dos homens. Doze (32,4%) das mulheres têm atividade ocupacional contra sete (15,2%) dos homens (teste exato de Fisher — unicaudal: $\chi^2 = 3,44, 1$ g.l., $p < 0,06$). O trabalho doméstico não foi considerado como atividade ocupacional devido à dificuldade de ser avaliado. Quase 70% da amostra total consideram a mãe como a

pessoa mais importante para o paciente, isto é, a pessoa com quem permanecem mais tempo.

Não houve diferenças entre os sexos nas médias dos escores dos sintomas positivos e negativos dados pela PANSS. Sessenta e nove (83%) dos pacientes completaram a DAS através da entrevista com um informador-chave. Não houve nenhuma diferença significante nas características sociodemográficas e de história psiquiátrica nos pacientes que não foram avaliados pela DAS, quando comparados com a amostra total. As mulheres tiveram um melhor desempenho que os homens em cuidado pessoal (média = 0,27, DP = 0,52, e para os homens: média = 0,82, DP = 1,01, $t = 2,71, 66$ g.l., $p < 0,01$) e em diminuição da atividade (mulheres média = 1,40, DP 1,50, para homens 2,47, DP = 1,90, $t = 2,53, 66$ g.l., $p < 0,02$; A média do escore

ajustado da seção I (quanto mais alto o escore, maior a incapacidade) era mais alta para homens (1,54, DP = 1,2) que para mulheres (0,93, DP = 0,81, t = 2,43, 67 g.l., p < 0,05; Na seção II, as pacientes tiveram uma pontuação mais baixa do que os homens em desempenho ocupacional (t = 2,04, 67 g.l., p < 0,05), mas não houve diferenças entre os sexos na média do escore ajustado dessa seção.

A Tabela 8.2 mostra as correlações entre escores totais das síndromes positiva e negativa com itens das seções I e II da DAS pelo sexo. Os itens da DAS para os homens mostraram correlações significantes altas com os sintomas negativos na maioria dos itens da DAS, mas nenhum deles apresentou uma correlação importante com os sintomas positivos. Contudo, para mulheres, a maioria dos itens da DAS teve associações importantes tanto com os sintomas positivos quanto com os negativos.

Devido a esses achados diferentes entre os sexos, foram realizadas análises de regressão múltipla, utilizando os métodos *stepwise* e *enter*. Os escores ajustados das seções I (EAI) e II (EAII) da DAS (comportamento geral e desempenho no papel social) foram tratados como fatores dependentes, para testar os efeitos das seguintes variáveis: sexo, idade, idade de início

da doença, escolaridade, número de admissões psiquiátricas e os escores totais das síndromes positiva e negativa. Todas são variáveis contínuas, exceto sexo, que foi tratada como um indicador de variável (0 para homens e 1 para mulheres;

O tempo de duração da doença foi excluído da análise porque havia fortes correlações com idade atual ($r = 0,79$, $p < 0,001$) e número de admissões ($r = 0,52$, $p < 0,001$; Foram checadas todas as violações potenciais dos coeficientes de correlação e das análises de regressão de acordo com o critério estipulado por Kleinbaum e cols. (1988).

Em relação ao comportamento global, foram achadas três variáveis para explicar uma parte significativa (45%) da variância: sexo, idade e escore total da síndrome negativa (Tabela 8.3; Os homens mostraram um desempenho pior que as mulheres. Quanto maior a sintomatologia negativa, maior a incapacitação para ambos os sexos. Pacientes mais velhos mostraram menos incapacitação que pacientes mais jovens.

Em relação ao desempenho no papel social, três variáveis entraram na equação e explicaram 38% da variância: sexo, sintomas negativos e uma interação entre sexo e sintomas positivos. Quanto mais alta a síndrome negativa, maior a

Tabela 8.2 — Correlações de Pearson entre os Escores Totais das Síndromes Positiva e Negativa com os Itens das Seções I e II da DAS pelo Sexo

	<i>Homens (n = 39)</i>		<i>Mulheres (n = 30)</i>	
	<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>	<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>
Cuidado pessoal	-0,02	0,32	0,37	0,41
Atividade	0,01	0,51*	0,41	0,59**
Lentidão	0,11	0,47*	0,27	0,24
Isolamento social	-0,14	0,53**	0,36	0,45
Participação	0,30	0,50*	0,54*	0,55*
Papel sexual	0,27	0,56**	0,32	0,48
Contatos sociais	0,10	0,00	0,51*	0,11
Desempenho no trabalho	-0,21	0,34	0,21	0,47*
Interesse em emprego	0,00	0,54**	0,38	0,46
Informação	-0,10	0,42*	0,38	0,44
Emergências	0,00	0,39	0,72**	0,46

* $p < 0,01$.

** $p < 0,001$.

Tabela 8.3 – Influência da Idade, Escolaridade, Idade de Início, Número de Admissões Psiquiátricas e os Escores Totais das Síndromes Positiva e Negativa no Comportamento Global

Variável	B	e.p.	t	p
Síndrome negativa	0,634	0,009	6,85	0,000
Sexo	-0,475	0,198	-2,40	0,019
Idade	-0,026	0,012	-2,18	0,033
Constante	1,026	0,415	2,47	0,016

$R^2 = 0,48$: ajustado $R^2 = 0,46$: regressão, 3 g.l.; soma dos quadrados = 38,5; média dos quadrados = 12,8; residual, 67 g.l.; soma dos quadrados = 41,9; média quadrada = 0,65; $F = 19,90$, $p < 0,001$.

incapacitação em ambos os sexos. A interação entre sexo e síndrome positiva foi significante – quanto mais alta a síndrome positiva, pior o desempenho no papel social, mas só para as mulheres.

Discussão

Neste estudo foram examinados 83 pacientes esquizofrênicos de duas unidades ambulatoriais, para avaliar diferenças entre os sexos nos fatores relacionados com a história da doença, no perfil sintomatológico e no funcionamento social. A proporção de pacientes do sexo masculino foi um pouco maior que a de mulheres (46 homens, 55,4%, e 37 mulheres, 44,6%); Apesar de esta diferença não ser significante, essa desproporção é um acontecimento habitual nas amostras da maioria dos estudos em esquizofrenia. Um levantamento realizado por Wahl & Hunter (1992) mostrou que, de todos os estudos publicados sobre esquizofrenia nos quatro maiores periódicos americanos no período de janeiro de 1985 a dezembro de 1989, em quase 3/4 dos estudos o número de homens analisados era maior que o de mulheres. Comparando esses resultados com os de um estudo semelhante feito há 14 anos (Wahl, 1977), a proporção homem/mulher é ainda maior atualmente. Os autores levantaram várias hipóteses tentando explicar esta diferença:

- como os homens apresentam uma idade de início da doença mais precoce e permanecem mais tempo internados, haveria maior disponibilidade de homens hospitalizados e, portanto, maior facilidade para participarem dos estudos;

Tabela 8.4 — Influência da Idade, Escolaridade, Idade de Início, Número de Admissões Psiquiátricas e os Escores Totais das Síndromes Positiva e Negativa no Desempenho do Papel Social

Variável	B	e.p.	t	p
Síndrome negativa	0,067	0,011	6,32	0,000
Sexo	-1,198	0,463	-2,59	0,012
Interação	0,081	0,026	3,07	0,003
Síndrome positiva	0,003	0,017	-0,20	0,843
Constante	0,710	0,369	1,93	0,058

$R^2 = 0,42$: ajustado $R^2 = 0,38$: regressão, 4 g.l.; soma dos quadrados = 44,5; média dos quadrados = 11,1; residual, 64 g.l.; soma dos quadrados = 61,7; média quadrada = 0,96; $F = 11,55$; $p < 0,01$.

talizados e, portanto, maior facilidade para participarem dos estudos;

- as investigações que limitam suas amostras para pacientes mais jovens terminariam com mais homens;
- o uso de critério diagnóstico mais restrito para esquizofrenia beneficiaria a inclusão de pacientes do sexo masculino;
- como os homens apresentam mais sintomas negativos, eles seriam mais atrativos para pesquisa porque dariam menos trabalho;
- ser um reflexo do viés masculino da sociedade, podendo ser parte de um padrão mais amplo, que ocorre também em outras doenças não psiquiátricas, como as doenças coronarianas (Nadelson, 1993);

As idades de início da doença e da primeira internação psiquiátrica foram mais precoces no sexo masculino e este pode ser considerado um dos achados mais consistentes na literatura sobre diferenças entre os sexos na esquizofrenia.

No funcionamento social, os pacientes do sexo masculino apresentaram médias maiores em todos os itens da seção I, que mede o comportamento geral, e em quase todos os itens da seção II da DAS, que mede o desempenho nos papéis sociais. Na seção I, tanto o escore total quanto o ajustado foram maiores nos homens. O item com maior disfunção foi a atividade, que avalia o interesse do indivíduo em atividades

como ler livros, assistir televisão, fazer visitas, *hobbies*, esportes e outras atividades relacionadas com a vida social. Esse item avalia também a proporção do tempo que o indivíduo gasta durante o dia não fazendo nada (deitado na cama, sentado, desocupado, sem conversar com ninguém), isto é, qualquer “perda” de tempo.

No item isolamento social a média dos homens foi três vezes maior que a das mulheres, mas essa diferença não atingiu significância estatística. Somente 20% dos pacientes da amostra total tinham relações sociais íntimas fora do círculo familiar. O número pequeno de pessoas na rede social dos pacientes esquizofrênicos parece ser um achado constante da literatura (Pattison & Pattison, 1981; Hamilton et al., 1989; Beiser & Iacono, 1992; Esta dificuldade pode ser interpretada como sendo secundária aos sintomas negativos (Hamilton et al., 1989) ou como uma incapacidade de tolerar relações íntimas (Beiser & Iacono, 1992; No entanto, as poucas relações sociais poderiam refletir o que Corin & Lauzon (1992), no seu estudo em Montreal, chamaram de “retraimento positivo”, isto é, um distanciamento proposital desses indivíduos dos papéis socialmente esperados, como ter amigos, casar-se, ter filhos e trabalhar.

Somente um paciente (um homem) morava sozinho, a maioria morava com seus familiares, e em 70% dos pacientes a mãe foi considerada como a pessoa mais importante para o paciente. A constelação mãe e seu filho esquizofrênico morando juntos é uma constante nos estudos de esquizofrenia, e Seeman (1983) descreve bem este tipo de ambiente familiar: “Em geral a mãe é viúva e é deixada sozinha com seu filho cronicamente doente. Muitas vezes ela está desempregada, deprimida e com a saúde abalada. Filho e mãe gastam o seu tempo todo juntos, isolados do resto do mundo e amarrados um ao outro através de ligações cada vez mais fortes de dependência e hostilidade mútuas”.

Quando a filha mora com a mãe, estas situações também podem existir, mas tendem a ser menos problemáticas porque a filha, mesmo quando doente, divide o trabalho da casa. Atualmente, a família é o principal elemento no cuidado dos pacientes esquizofrênicos, pois, devido à maior ênfase no tratamento comunitário

para esquizofrenia, cada vez mais os pacientes ficam com seus familiares. Independentemente de seus desejos, os familiares têm que traduzir o mundo para o seu familiar esquizofrônico e às vezes funcionam como psicoterapeutas, consolando, ajudando, aconselhando e guiando seu parente doente (Seeman, 1988; Devem saber farmacoterapia para conhecer os efeitos colaterais das medicações e da retirada da droga. Devem ser capazes de identificar quando o paciente está em crise e quando é necessário levá-lo a um serviço de emergência. Enfim, a família constitui-se a principal, senão a única, rede social do paciente.

Shirakawa (1992) coloca que os profissionais que trabalham com esquizofrenia devem ter conhecimento dos esforços dos membros da família e trabalhar para integrar as contribuições desses auxiliares naturais. Para tanto, recomenda que os familiares sejam esclarecidos e orientados sobre todas as fases do tratamento. As preocupações dos familiares dos pacientes do sexo masculino são diferentes das dos familiares de pacientes do sexo feminino (Seeman, 1983; Os familiares dos homens esquizofrênicos estão mais preocupados com a impulsividade sexual e a agressão e tendem a se culpar pela doença do filho, já que é muito mais provável os homens estarem morando com os seus pais quando os primeiros sintomas aparecem. Os familiares dos pacientes do sexo masculino também são mais exigentes e têm maior expectativa em relação à recuperação das atividades sociais (Shirakawa et al., 1996; Os familiares das mulheres preocupam-se mais com a possibilidade de suas filhas serem abusadas sexualmente ou ficarem grávidas. Culpam-se menos pela doença da filha, já que, devido ao início mais tardio da doença, as pacientes estão fora de casa quando os sintomas psicóticos aparecem.

Em relação à seção II da DAS (desempenho no papel social), não houve diferenças entre os sexos tanto no escore bruto como no escore ajustado. Contudo, as mulheres foram avaliadas em um número maior de itens (papel afetivo no casamento, papel sexual no casamento e papel materno; Como era esperado, foi encontrada maior proporção de mulheres que de homens, casadas e com filhos. Nove pacientes do sexo

feminino tinham filhos e somente um do sexo masculino (um filho; Em duas pacientes os filhos moravam com a sogra, em duas as mães das pacientes é que tomavam conta dos filhos, pois estas não conseguiam cuidar das crianças. Somente três pacientes eram as pessoas responsáveis pelos filhos e em duas, os filhos é que cuidavam delas.

Para as mulheres, na população geral, gravidez e maternidade são aspectos importantes e as dificuldades no cuidado das crianças também são muitas. Para as pacientes esquizofrênicas, as dificuldades são ainda maiores, já que algumas têm que trabalhar fora, outras abandonam o cuidado dos filhos devido à persistência dos sintomas ou por outras razões relacionadas com a doença. Estes aspectos podem ser uma fonte importante de estresse e essas mulheres necessitam de um apoio emocional extra para lidar com as dificuldades na educação dos filhos e com os sentimentos de culpa e perda quando abandonam suas responsabilidades como mães (Test et al., 1990;

A atividade sexual é um aspecto que é negado, em geral, pelos profissionais que lidam com pacientes com problemas mentais (Test et al., 1990; As mulheres podem sofrer sérias consequências da falta de informação sobre sexo e sexualidade. Segundo Thorton & Seeman (1991), são poucas as mulheres esquizofrênicas sexualmente abstinentes, e esta atividade pode trazer benefícios (a gratificação de uma relação íntima) e problemas (risco maior de que alguém abuse delas, maior probabilidade de sofrerem quando os relacionamentos terminam e o perigo de ficarem grávidas ou de adquirirem doenças sexualmente transmissíveis; Apesar de os pacientes do sexo masculino terem mais dificuldades para relacionamentos heterossexuais, esta área é particularmente estressante para esses indivíduos. Não ter uma namorada é uma fonte constante de sofrimento (Test e cols., 1990;

Os profissionais de saúde devem facilitar e prover oportunidades para que esses pacientes possam compartilhar seus sentimentos. Nessa amostra, entre os pacientes solteiros e separados, não houve diferenças entre os sexos no papel heterossexual, medido pelo item papel sexual da DAS. Apesar do maior número de ho-

mens avaliados neste item, a média do escore no item papel sexual foi relativamente alta em ambos os sexos, mostrando a grande dificuldade dos pacientes esquizofrênicos nesta área. Como nos homens, a doença começa antes do início da atividade sexual e já apresentam dificuldades de relacionamento anteriores, é mais difícil para o paciente do sexo masculino aprender as ações e os movimentos de cortejar. No entanto, nas mulheres o início da doença é mais tardio e, em geral, já tiveram alguma experiência nessa área. E mais fácil para elas se relacionarem com o sexo oposto. Além disso, culturalmente é exigido um papel mais ativo para os homens do que para as mulheres.

Dois terços da amostra total não exerciam nenhuma atividade economicamente ativa, e a porcentagem de mulheres que tinham atividade ocupacional (32,4%) era maior que a porcentagem de homens (15,2%; No item da DAS que mede desempenho no trabalho, os homens também apresentaram mais dificuldades do que as mulheres, e este é um achado constante dos estudos longitudinais em esquizofrenia (Salokangas, 1983; Prudo & Blum, 1987; Salokangas & Stengard, 1990; Pakaslahti, 1992; Os sintomas negativos parecem estar diretamente associados à precariedade da situação ocupacional, tanto na manutenção (Jonstone et al., 1990; Pakaslahti, 1992) como na obtenção de emprego (Solinski et al., 1992; Além dos sintomas negativos e da idade de início da doença mais precoce, o desenvolvimento pré-mórbido prejudicado possivelmente contribui para o pior desempenho ocupacional nos pacientes do sexo masculino (Pakaslahti, 1992;

Nos dois sexos os sintomas negativos correlacionaram-se positivamente em quase todos os itens das seções I e II da DAS. A associação no sexo masculino foi constatada em vários estudos (Prudo & Blum, 1987; Salokangas & Stengard, 1990; Pakaslahti, 1992), e a possibilidade de os sintomas negativos também prejudicarem o desempenho das mulheres não pode ser descartada. Contudo, essa associação pode ter um significado diferente entre os sexos, isto é, estar relacionada com um elemento afetivo, hipótese levantada por Goldstein & Link (1988) e por Johnstone e cols. (1990;

Um achado intrigante foi a associação dos sintomas positivos com os itens das seções I e II, constatada somente no sexo feminino. Como variáveis confundidoras poderiam estar influenciando nesses achados, foram realizadas duas análises de regressão, com os escores ajustados das seções I (EAI) e II (EAII), como variáveis dependentes. Esses escores foram escolhidos porque refletiriam objetivamente o funcionamento social dos pacientes, já que no cálculo desses a soma dos escores dos itens é dividida pelo número de itens aplicáveis. Na primeira análise, que tinha o EAI como variável dependente, o escore total da síndrome negativa, sexo e idade foram as variáveis que entraram na equação, sendo responsáveis por 45% da variância. Este resultado confirma tendências que surgiram na análise univariada, isto é, que diminuição no cuidado pessoal, inatividade, isolamento social e lentidão estariam mais associados ao sexo masculino.

Na segunda análise, que tinha o EAII como fator dependente, três variáveis entraram na equação: sexo, o escore total da síndrome negativa e a interação entre o sexo e a síndrome positiva, explicando 38% da variância. Nesse escore, que avalia o desempenho do paciente nos diversos papéis sociais, novamente os sintomas negativos e o sexo masculino exerceram um efeito significante no EAII, mas surpreendentemente a interação dos sintomas positivos com o sexo (feminino) também esteve associada ao pior desempenho nos papéis sociais.

O achado de que os sintomas negativos interferiam com a pior evolução social em ambos os sexos não é uma novidade, mas, por que a sintomatologia positiva prejudicaria o desempenho nos papéis sociais somente nas mulheres? Uma hipótese é de que os papéis sociais masculinos (o tipo de trabalho e de relações estabelecidas pelos homens) não seriam necessariamente afetados por delírios e alucinações. Os papéis sociais femininos, menos instrumentais e mais relacionais, podem ser abalados mais diretamente pelos sintomas positivos (Chaves et al., 1993;

Um exemplo disso está no relato de uma paciente de 35 anos, casada com um viciado em drogas, e com dois filhos (7 e 9 anos; Ela é a res-

ponsável pelo cuidado da casa e dos filhos. Nem ela nem o marido trabalham; a irmã da paciente é quem os ajuda financeiramente. A paciente diz: “Há dias em que olho para os meus filhos e acho que eles estão amarelados. Fico com medo e começo a ficar desconfiada de que deram comida envenenada para eles na escola. Um dia destes, o dia estava chuvoso e cinza e senti um clima terrível. Tomei um copo de leite na escola dos meus filhos e tive ‘disenteria’ durante uma semana, quase morri. Tenho certeza de que colocaram alguma coisa no leite, pois ouvi na rua: Nosso plano falhou”. Após este dia, teve muitas dificuldades para levar os filhos à escola e estes permaneceram vários dias em casa, quando, então, houve a intervenção da irmã.

Uma outra explicação é a de que a maior exposição às situações sociais nas mulheres, devido ao maior número de responsabilidades, como cuidar dos filhos, da casa, lidar com os vizinhos, fazer compras etc., cause a erupção de sintomas como alucinações e delírios. Esse tipo de modelo é semelhante ao proposto por Wing & Brown (1970), em que condições de alto estímulo desencadeariam sintomas psicóticos ou floridos. Este modelo pode ser, também, aplicado ao sexo masculino, só que ao contrário: os sintomas negativos nos homens seriam agravados pela falta de estímulo, pois, em geral, permanecem em casa e não têm responsabilidades nem dentro nem fora de casa.

Este estudo examinou uma série de aspectos relacionados com as diferenças entre os sexos na esquizofrenia, mas deve-se ter cuidado na generalização desses resultados, já que este é um estudo de corte transversal realizado a partir de uma amostra de conveniência, não sendo possível estabelecer a direção dos efeitos. Contudo, chama a atenção que a maioria dos resultados está de acordo com a literatura referente às diferenças entre os sexos na esquizofrenia, apesar de esta amostra de pacientes do sexo feminino ser mais grave do que a descrita habitualmente nos artigos existentes.

Independentemente dos fatores que contribuíram para as diferenças entre os sexos encontradas neste estudo, esses achados têm implicações importantes no tratamento e cuidado comunitário dos pacientes esquizofrênicos. Como as

vicissitudes da esquizofrenia são diferentes entre os sexos, o programa de tratamento deve ser sensível a essas diferenças e considerar todas as facetas do manejo clínico, incluindo preocupações familiares, influências psicossociais, terapia medicamentosa e questões psicodinâmicas. Deve-se ter em mente que o acompanhamento do paciente esquizofrênico, como um todo, é muito complexo, difícil e exige muito dos profissionais de saúde mental.

Bibliografia Consultada

1. Associação Psiquiátrica Americana Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordens Mentais. American Psychiatric Association, Washington, D.C. 1987.
2. Beiser M, Erickson D, Fleming JAE et al. Establishing the onset of psychotic illness. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1349-1354.
3. Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickar D. National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 239-246.
4. Carone BJ, Harrow M, Westermeyer JF. Posthospital course and outcome in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 247-253.
5. Chaves AC, Sarin LM, Mari JJ. Escala de Avaliação da Incapacitação Psiquiátrica (WHO/DAS) São Paulo, mimeo. 1989;
6. Chaves AC, Seeman MV, Mari JJ, Maluf A. Schizophrenia: impact of positive symptoms on gender social role. *Schizophr Res* 1993; 11: 41-45.
7. Corin E. Facts and meaning in psychiatry. An anthropological approach to the life world of schizophrenics. *Culture Med Psychiatry* 1990; 14: 153-188.
8. Corin E, Lauzon G. Positive withdrawal and the quest for meaning: The reconstruction of experience among schizophrenics. *Psychiatry* 2 1992; 66-278.
9. Dejong A, Giel R, Sloof CJ, Wiersma D. Relationship between symptomatology and social disability. *Soc Psychiatry* 1986; 21: 200-205.
10. Dohrenwend BS, Dohrenwend BP, Link B, Levav I. Social functioning of psychiatric patients in contrast with community cases in the general population. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 1174-1182.
11. Goldstein JM, Link BG. Gender and the expression of schizophrenia. *J Psychiat Res* 1988; 22(2): 141-155.
12. Hamilton NG, Ponzoha CA, Cutler DL, Weigel RM. Social networks and negative versus positive symptoms of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1989; 15: 625-633.
13. Jablensky A, Schwarz R, Tomov T. WHO collaborative study on impairments and disabilities associated with schizophrenic disorders. A preliminary communication: Objectives and methods. *Acta Psychiat Scan* 1980; 62(suppl. 285): 152-163.
14. Jackson HJ, Minas PM, Burgess PM et al. Negative symptoms and social skills performance in schizophrenia. *Schizophr Res* 1989; 2: 457-463.
15. Jonstone EC, MacMillan JF, Frith CD et al. TJ Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes. *Br J Psychiatry* 1990; 157: 182-189.
16. Jonstone EC, Owens DGC, Frith CD et al. III. Clinical findings — Abnormalities of the mental state and movement disorder and their correlates. *Br J Psychiatry* 1991; 159 (suppl.13): 21-25.
17. Kay SR, Fizbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261-276.
18. Kleinbaum DG, Kupper LL, Mullen KE. Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods 2nd ed. Boston: PWS Kent. 1988;
19. Mignolli G, Faccincani C, Plait 5. Psychopathology and social performance in a cohort of patients with schizophrenic psychoses. A seven-year follow-up study. *Psjchol Med* 1991; (suppl. 19): 17-26.
20. Nadelson CC. Ethics, empathy, and gender in health care. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1309-1314.
21. Pakaslahti A. Prediction of working disability in schizophrenia. Helsinki: Publications of the Social Insurance Institution, Finland, 1992; ML: 119.
22. Pattison EM, Pattison ML. Analysis of schizophrenic psychosocial network. *Schizophr Bull* 1981; 7: 135-143.
23. Prudo R, Blum H. Five-year outcome and prognosis in schizophrenia: a report from the London Field Research Centre of the International Pilot Study of Schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 345-354.
24. Salokangas RKR. Prognostic implications of the sex of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1983; 142: 145-151.
25. Salokangas RKR, Stengard E. Gender and short-term outcome in schizophrenia. *Schizophr Res* 1990; 3: 333-345.
26. Seeman MV. Schizophrenic men and women require different treatment programs. *J Psychiatr Treat Evaluat* 1983; 5: 143-148.
27. Seeman MV. The family and schizophrenia. *Human Med* 1988; 4: 96-101.
28. Shirakawa I. O ajustamento social na esquizofrenia. São Paulo, Lemos Editorial. 1992.
29. Shirakawa I, Mari JJ, Chaves AC et al. Family expectation, social adjustment and gender differences in a Brazilian sample of schizophrenic patients. *Rev Saude Pub* 1996; 30: 205-212.
30. Solinski S, Jackson HJ, Bell RC. Prediction of employability in schizophrenic patients. *Schizophr Res* 1992; 7: 141-148.
31. Test MA, Burke SS, Wallish LS. Gender differences of young adults with schizophrenic disorders in community care. *Schizophr Bull* 1990; 2: 331-344.
32. Thorton JF, Seeman MV. Schizophrenia Simplified. Toronto, Hogrife & Huber Publishers. 1991.
33. Weissman MM. The assessment of social adjustment. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32: 357-365.
34. Vessoni ALN. Adaptação e estudo da confiabilidade da Escala de Avaliação das Síndromes Positiva e Negativa

- para a Esquizofrenia no Brasil São Paulo. [Tese de mestrado — Escola Paulista de Medicina]. 1993.
35. Wahl OF. Sex bias in schizophrenia research: a short report. *J Abnorm Psychol* 1977; 86: 195-198.
 36. Wahl OF, Hunter J. Are gender effects being neglected in schizophrenia research? *Schizophr Bull* 1992; 18: 313-318.
 37. Wing JK. Reasoning about madness. Oxford, Oxford University Press, 1978; p. 98-139.
 38. Wing JK, Brown GW. Institutionalism and Schizophrenia. Cambridge, Cambridge University Press, 1970; p. 21-22.
 39. World Health Organization. WHO Psychiatric Disability Assessment Schedule. World Health Organization, Geneva. 1988.

Depressão na Esquizofrenia

Rodrigo Affonseca Bressan

Ana Cristina Chaves

Itiro Shirakawa

Histórico

Os sintomas depressivos estão presentes nas primeiras descrições da esquizofrenia. Kraepelin (1896) notava que os pacientes com *dementia praecox* em algumas fases da doença apresentavam sintomas depressivos. Bleuler (1911) identificou uma síndrome melancólica que, em sua opinião, era a intercorrência aguda mais frequente no curso da esquizofrenia e considerou os sintomas depressivos parte intrínseca do processo desencadeado pela doença. A preocupação do autor com esse problema aparece no trecho abaixo citado, de seu livro *Dementia Praecox on the Group of Schizophrenias*: “A posição especial do humor depressivo na esquizofrenia varia de caso para caso e, em alguns casos, parece ser ativada pelo processo da doença esquizofrênica e em outros faz o papel de um sintoma secundário que se origina na base do processo esquizofrônico, mas em casos raros há a impressão de haver uma combinação de psicose maníaco-depressiva e esquizofrenia” (1908 – em Hirsh et al., 1990). Mayer-Gross (1920) também descreveu sintomas depressivos em pacientes com esquizofrenia, principalmente na fase que se seguia ao episódio psicótico agudo.

Em 1933, Kasanin propôs o termo “psicose esquizaafetiva” (transtorno esquizaafetivo) para pacientes que apresentavam uma combinação de sintomas afetivos e esquizofrênicos. Esses pacientes não se diferenciavam dos pacientes com esquizofrenia somente por apresentar essa

combinação de sintomas durante a maior parte da duração da doença, mas também por terem uma menor tendência a cronificação do que os pacientes com esquizofrenia.

Por vários anos, os sintomas depressivos foram relegados a um segundo plano. Os trabalhos sobre esquizofrenia publicados nas décadas de 1930 e 1940 voltaram-se quase somente para o estudo dos sintomas psicóticos.

Depressão Pós-psicótica

Em 1951, Eissler descreveu uma síndrome depressiva que se seguia ao episódio psicótico agudo e denominou-a “fase de mutismo clínico relativo”. O autor considerava que somente neste momento o trabalho psicoterapêutico poderia ser realizado com benefícios para o paciente. Essa é considerada a primeira descrição da depressão pós-psicótica, que foi de grande interesse para os psiquiatras de orientação psicanalítica e, nas décadas de 1960 e 1970, o principal enfoque dos estudos de sintomas depressivos em esquizofrenia (Zaslow & Semrad, 1964; Semrad, 1966; Roth, 1970). Havia muito pouco consenso quanto à duração e às características da depressão pós-psicótica, mas a definição mais aceita é a de McGlashan & Carpenter (1976a) “um quadro fásico de depressão do pensamento e do comportamento que se seguia ao estado psicótico agudo, em que os sintomas mais pronunciados de distorção da realidade já remitiram”. O quadro era estável, com duração variando entre

semanas e mais de 1 ano, e o prognóstico era considerado favorável. As formulações psicodinâmicas que explicavam a depressão pós-psicótica se organizavam em quatro eixos principais:

- reação à psicose com grande abalo da autoestima;
- luto pela perda dos mecanismos simbólicos que, apesar de inadequados, eram formas confortáveis para lidar com os outros;
- reação sintomática perante a necessidade de mudança no sentido da individuação, levando o indivíduo a se tornar mais responsável pela sua própria vida;
- entrada na posição depressiva, que permitiria uma experiência singular de crescimento.

A depressão pós-psicótica tornou-se bastante conhecida, sendo amplamente utilizada na prática clínica, tendo repercussões nas principais classificações diagnósticas, apesar de a maior parte da literatura daquele momento consistir de considerações psicodinâmicas sobre relatos de casos.

Sintomas Depressivos no Curso da Esquizofrenia

A partir do final da década de 1970, instrumentos padronizados desenvolvidos para a avaliação do estado mental começaram a fazer parte dos protocolos de pesquisa dos ensaios clínicos e dos estudos multicentríficos. Entrevistas estruturadas obrigam o examinador a cobrir todo o espectro da psicopatologia e, segundo Leff (1990), com a introdução desses instrumentos houve um aumento do interesse dos pesquisadores pelos sintomas depressivos, já que as taxas de depressão encontradas entre os pacientes com esquizofrenia eram bastante expressivas e tinham uma repercussão no desfecho clínico deles.

Os estudos começaram a questionar alguns dogmas introduzidos pelo conceito de depressão pós-psicótica: a ideia de que os sintomas depressivos dos pacientes com esquizofrenia é fenômeno restrito ou mais frequente no período pós-psicótico e a ideia de que a ocorrência de sintomas depressivos é um sinal de bom prog-

nóstico. Shanfield e cols. (1970) estão entre os primeiros autores a notarem que os sintomas depressivos são mais intensos na fase aguda do episódio psicótico e tendem a melhorar de acordo com a recuperação do paciente. McGlashan & Carpenter (1976b) delinearam um estudo empírico com instrumentos padronizados para investigar a depressão pós-psicótica e notaram que os sintomas depressivos não eram um fenômeno restrito ao período pós-psicótico, já que na maioria dos casos os sintomas se iniciaram durante a fase psicótica aguda.

Num estudo posterior, Knights & Hirsh (1981) encontraram resultados semelhantes e cunharam o termo “depressão revelada” para designar os sintomas depressivos que estavam presentes durante o episódio psicótico, mas que se tornaram visíveis com o abrandamento dos sintomas psicóticos. Estudos que avaliam pacientes estáveis, fora de surto psicótico, mostram uma frequência bastante alta de sintomas depressivos (Martin et al., 1985; Johnson, 1988; Bastos, 1981; Johnson, 1981a; Siris, 1991; Bressan et al., 1998). Os estudos sobre a fase que antecede a descompensação psicótica demonstram que os sintomas depressivos estão entre os sintomas prodromáticos mais frequentes (Donlon & Blaker, 1973; Docherty et al., 1978; Herz & Meville, 1980).

Green e cols. (1990) delinearam um estudo específico para avaliar a cronologia dos sintomas depressivos nas diversas fases da esquizofrenia. Os autores confirmaram achados da literatura mais recente, de que os sintomas depressivos podem ocorrer em todas as fases da doença, e notaram que o episódio psicótico agudo é a fase em que os sintomas depressivos são mais frequentes.

Depressão e Prognóstico

O mito de que a ocorrência de sintomas depressivos representa um sinal de bom prognóstico vem perdendo sustentação (Bartels & Drake, 1988). Segundo Siris (1991), a maioria dos trabalhos que indicavam a depressão como um sinal de bom prognóstico foi realizada antes do advento dos critérios diagnósticos operacionalizados e provavelmente muitos dos pacien-

tes que tiveram uma boa evolução teriam hoje o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo ou transtorno bipolar. Estudos longitudinais têm considerado a depressão como um indicador de prognóstico desfavorável e a têm associado a vários aspectos negativos do desfecho clínico (Becker et al., 1985; Becker, 1988). Becker e cols. (1985a) comentam que: "Foi somente nesta última década que evidências sistemáticas têm sugerido que estas síndromes depressivas secundárias na esquizofrenia têm implicações para o curso da doença". Estudos longitudinais têm considerado a ocorrência de sintomas depressivos como um indicador de desfecho clínico desfavorável. A depressão tem sido relacionada com:

- hospitalizações mais longas (Johnson, 1981a);
- pior resposta a medicações (Hilmmelhoch et al., 1981);
- pior desempenho social (Glazer et al., 1981);
- cronicidade (Johnson, 1981b);
- maiores taxas de recaídas (Herz, 1985; Bartels & Drake, 1988); e
- suicídio (Roy, 1982; Drake et al., 1984).

Suicídio

Bleuler (1950) descreveu o comportamento suicida como "o mais grave de todos os sintomas esquizofrênicos". Miles (1977) revisou todos os estudos de seguimento realizados até aquele momento e concluiu que aproximadamente 10% dos pacientes com esquizofrenia morrem devido ao suicídio. Segundo Mortensen (1995), os dados epidemiológicos atualmente aceitos em relação ao suicídio de pacientes com esquizofrenia são:

- de 2 a 13% de todos os pacientes cometem suicídio;
- os pacientes têm um risco de cometer suicídio de 10 a 20% maior do que população geral;
- o risco é maior em pacientes do sexo masculino, mas em relação à população geral, o risco das mulheres é mais elevado;

• o risco é maior em pacientes jovens e diminui com a idade. Ainda assim, cabe ressaltar que num estudo de seguimento de 40 anos, a taxa de suicídio permaneceu elevada ao longo de todo o seguimento (Tsuang & Woolson, 1978).

Além do sexo e da idade, vários outros fatores de risco estão associados ao suicídio entre pacientes com esquizofrenia. Destacam-se o isolamento social, o fato de não ser casado, o desemprego, a história de tentativa de suicídio, as expectativas de uma boa *performance* associada a um curso deteriorante, o curso crônico com muitos períodos de exacerbação, ter estado deprimido no passado e estar deprimido no presente (Mortensen, 1995; Drake et al., 1985; Caldwell & Gottesman, 1990). Os relatos de casos em que pacientes com esquizofrenia cometem suicídio na vigência do surto psicótico são dramáticos, mas também são muito esporádicos. O período de maior risco de suicídio para esses pacientes é fora do episódio psicótico (Drake et al., 1984; Shirakawa, 1987).

Segundo Roy (1990), os estudos realizados nos últimos 30 anos têm sugerido que a depressão está fortemente associada ao suicídio dos pacientes com esquizofrenia. Grande parte dos pacientes que cometeram suicídio apresentava sintomas depressivos no último contato com os serviços psiquiátricos. Drake & Cotton (1986) sugerem que os sintomas depressivos mais associados ao suicídio são o humor deprimido persistente e a desesperança, sendo que a desesperança é o fator que mais contribui para o aumento do risco de suicídio. Os autorescreditam que pacientes com esquizofrenia deprimidos, que não apresentam desesperança, têm um risco de cometer suicídio muito semelhante ao dos pacientes não deprimidos.

Tentativas de Suicídio

Infelizmente, existem poucos dados disponíveis sobre tentativas de suicídio em pacientes com esquizofrenia e os dados são pouco replicados, pois provêm de estudos com grande diversidade metodológica. Roy (1986) realizou uma revisão sobre tentativas de suicídio e encontrou taxas entre 18 e 55,1%, dependendo da natureza

do estudo. O valor médio estimado ficou em torno de 30% (Roy, 1990).

Vários estudos têm relatado a associação de sintomatologia depressiva com tentativas de suicídio. Roy e cols. (1984) compararam pacientes com esquizofrenia que tentaram o suicídio com pacientes que não o fizeram e notaram que os pacientes que haviam tentado o suicídio tinham significativamente mais história de episódio depressivo maior e de tratamento com medicação antidepressiva. Addington & Addington (1992) notaram que dos seis trabalhos que estudaram tentativas de suicídio em pacientes com esquizofrenia, cinco mostraram que o melhor fator psicopatológico para discriminar os pacientes que fizeram tentativas de suicídio são os sintomas depressivos. A partir de um estudo de seguimento de pacientes com esquizofrenia, os autores sugerem que os pacientes com história de tentativa de suicídio têm uma chance maior de apresentar sintomas depressivos no futuro (Addington & Addington, 1992).

Roy (1990) comenta que nos pacientes que tentam o suicídio, existe a associação com os sintomas depressivos de 35 a 79% e estas proporções são semelhantes às encontradas na população geral. As tentativas de suicídio em pacientes com esquizofrenia geralmente ocorrem nos primeiros anos da doença ou durante os períodos de exacerbação dos sintomas psicóticos. Outros fatores associados a tentativas de suicídio são cronicidade, múltiplas internações, dificuldades no trabalho, gravidade da doença, abuso de substância, tentativas de suicídio anteriores, perda parental precoce, ansiedade e ser do sexo feminino (Planansky & Johnston, 1971; Nyman & Jonsson, 1986; Dassori et al., 1990; Addington & Addington, 1992).

Quadro Clínico

Os sintomas depressivos em pacientes com esquizofrenia podem ocorrer tanto na vigência do episódio psicótico agudo quanto na fase de remissão (Tabela 9.1).

- *Sintomas Depressivos com Sintomas Psicóticos Agudos*

Num estudo de seguimento de pacientes com esquizofrenia em surto agudo, Knights &

Tabela 9.1 – Quadros Depressivos na Esquizofrenia

Sintomas Depressivos com Sintomas Psicóticos Agudos
Depressão intrínseca ao episódio psicótico agudo
Sintomas Depressivos sem Sintomas Psicóticos Agudos
Disforia aguda
Síndrome depressiva secundária
Desmoralização crônica

Hirsh (1981) notaram que 50% dos pacientes apresentavam sintomas depressivos significativos, sendo que metade desses melhoraram em 3 semanas e a outra metade continuou deprimida. Leff e cols. (1988) notaram que, de uma amostra de 31 pacientes com esquizofrenia em surto psicótico, 45% apresentaram humor deprimido, que regrediu com a melhora dos sintomas psicóticos. A partir desses achados, os autores começaram a levantar a hipótese de que os sintomas depressivos são uma parte integral da descompensação psicótica dos pacientes com esquizofrenia (Hirsh et al., 1990; Newcomer et al., 1990).

Os sintomas depressivos intrínsecos ao episódio psicótico agudo, em geral, começam na fase prodromática e intensificam-se no início da descompensação psicótica. Na avaliação clínica predominam os sintomas psicóticos, como alucinações, delírios, desorganização do pensamento e do comportamento, mas, numa entrevista mais cuidadosa, os pacientes revelam toda uma constelação de sintomas depressivos, como humor deprimido, desesperança, ideias de menos valia, culpa excessiva e ideação suicida.

- *Sintomas Depressivos sem Sintomas Psicóticos Agudos*

Quando os sintomas depressivos ocorrem na fase de estabilidade, isto é, sem sintomas psicóticos proeminentes, deve-se discriminar se os sintomas representam um quadro disfórico associado, uma depressão secundária ou uma desmoralização crônica.

A disforia aguda está, em geral, associada a um fator estressor desencadeante. Cursa com os

sintomas depressivos acompanhados de grande ansiedade, evolui como uma reação transitória ao desapontamento (depressão transitória) e regride em aproximadamente 3 semanas (Siris, 1986). Muitas vezes estes quadros são pródromos de um episódio psicótico e ao longo de alguns dias evoluem com intensificação dos sintomas positivos, resultando num surto psicótico (Docherty et al., 1978; Herz & Mevile, 1980; Norman & Malla, 1994). Muitas vezes é difícil de se discriminar os dois quadros e somente com o surgimento dos sintomas psicóticos é que se torna possível fazer o diagnóstico. E, numa frequência menor, os pacientes podem evoluir para um quadro de depressão secundária (Siris, 1990).

Poucos são os trabalhos que estudam os quadros de disforia aguda sem ligação com os episódios psicóticos. Destacam-se o estudo de Hirsch e cols. (1989), em que 43 pacientes apresentaram 44 episódios disfóricos num período de 1 ano e os pacientes que utilizavam placebo no lugar de neurolepticos apresentaram um número significantemente maior de episódios. E o estudo de Norman & Malla (1994), que avaliaram 55 pacientes com esquizofrenia por um período entre 12 e 29 meses. Os autores encontraram uma associação importante entre a ocorrência de disforia (depressão e ansiedade) e sintomas positivos.

A síndrome depressiva secundária assemelha-se a um episódio depressivo de um paciente com transtorno afetivo com duração superior a 2 semanas e cursa com humor deprimido, desesperança, autodepreciação e ideação suicida. Os sintomas da depressão secundária são difíceis de diferenciar dos sintomas da esquizofrenia. Muitos deles são comuns aos dois quadros, como por exemplo alteração de sono, alteração de apetite, piora da socialização e diminuição da concentração e da atenção.

Para identificar os sintomas característicos da depressão secundária, Becker (1985) comparou pacientes com diferentes diagnósticos: depressão maior, depressão secundária na esquizofrenia, esquizofrenia sem depressão e esquizofrenia com distimia. Os sintomas que caracterizaram os pacientes com esquizofrenia

foram: ansiedade, culpa, falta de energia, perda do interesse no trabalho, diminuição do interesse social, diminuição da libido, desespero, desesperança, sensação de inutilidade e ideação suicida. Muitos dos sintomas vegetativos de depressão foram pouco úteis para caracterizar a depressão secundária, pois eles ocorreram muito frequentemente nos pacientes com esquizofrenia não deprimidos.

Siris (1991) argumenta que a definição de uma síndrome depressiva secundária estável com critérios operacionais possibilitará o surgimento de intervenções tanto somáticas como psicosociais específicas para esses quadros. Os quadros de depressão secundária que ocorrem no período que segue ao surto psicótico são denominados de depressão pós-psicótica.

A desmoralização crônica é um quadro em que os sintomas depressivos são leves, com um destaque para os sintomas de desesperança. Em geral, são uma resposta ao estresse real e permanente de uma doença crônica, o quadro psicótico de base (Frank, 1973; Klein, 1974).

O termo desmoralização refere-se a um estado de desesperança grave em resposta a um problema real e permanente (Frank, 1973; Klein, 1974). Bartels & Drake (1988) definem o quadro de desmoralização crônica como uma desesperança persistente que cursa com uma baixa autoestima na ausência de sintomas vegetativos da depressão. As seguintes características estão frequentemente associadas ao quadro: uma expectativa de alta *performance*, uma boa noção da gravidade da doença e ideias persistentes de suicídio. Segundo esses autores, a desmoralização é bastante incapacitante e não responde aos tratamentos somáticos. Estudando pacientes com esquizofrenia, Drake (1984, 1986) percebeu que aqueles que tinham um quadro de desmoralização crônica corriam um risco maior de cometer suicídio. Considerou que os pacientes mais vulneráveis à desmoralização eram os jovens de alto nível socioeconômico, com expectativas muito altas quanto a *performance* e que apresentavam uma boa noção das perdas acarretadas pela doença. Pacientes com esse perfil tendem a ter dificuldade para aceitar as limitações e humilhações impostas pela esquizofrenia e desesperam-se.

Diagnóstico Diferencial

Tabela 9.2 – Diagnóstico Diferencial de Depressão em Esquizofrenia

Sintomas depressivos secundários a fatores orgânicos
Efeitos colaterais de neurolépticos (acatisia e acinesia)
Transtornos relacionados a substâncias
Outras causas orgânicas de depressão
Outros sintomas da esquizofrenia
Sintomas negativos
Sintomas inespecíficos
Sintomas depressivos em outros diagnósticos
Transtorno esquizoafetivo
Outros transtornos psicóticos

• Sintomas Depressivos Secundários a Fatores Orgânicos

É preciso discriminar os quadros depressivos de outras situações comuns em pacientes psicóticos; entre eles destacam-se os quadros de acinesia e acatisia secundários ao uso de neurolépticos.

A acinesia caracteriza-se por uma diminuição da mímica facial, da iniciativa e da atividade motora (anergia). Os pacientes ficam menos espontâneos ao contato e o desempenho fica bastante comprometido; portanto, assemelha-se muito aos sintomas depressivos. Distinguir a síndrome acinética dos sintomas depressivos é uma tarefa difícil, pois muitas vezes ela se apresenta sem outros sintomas extrapiramidais, como aumento do tônus muscular e da salivação (Rifkin et al., 1975; Van Putten & May, 1978). Van Putten & May (1978) avaliaram 94 pacientes agudos tratados com neurolépticos e notaram que 44 deles desenvolveram acinesia e metade deles não apresentava outros sintomas extrapiramidais.

A acatisia é um sintoma extrapiramidal bastante comum quando se utilizam neurolépticos. Caracteriza-se por uma sensação subjetiva de inquietação e, muitas vezes, com uma agitação motora, e o sintoma típico é a “marcha sem sair do lugar”. O quadro traz um grande transtorno

aos pacientes e, frequentemente, é confundido com quadros depressivos em que predomina a agitação psicomotora (Van Putten et al., 1984; Martin et al., 1985). Haisted e cols. (1994) sugerem que a disforia é uma característica importante da acatisia e que deve ser diferenciada dos quadros de disforia aguda da esquizofrenia.

• Outros Sintomas da Esquizofrenia

Alguns sintomas negativos, como afastamento social, apatia e anedonia (Andreasen, 1982; Kay et al., 1986), assemelham-se muito a sintomas depressivos e estão entre os descritores do diagnóstico de transtorno depressivo maior do DSM IV (*American Psychiatric Association*, 1994). Na literatura, há um questionamento se estes sintomas são comuns a uma síndrome única ou se a interseção entre eles ocorre devido a uma dificuldade de aferição (Becker et al., 1985; Prosser et al., 1987; Goldman et al., 1992; Dollfus et al., 1995).

Sintomas inespecíficos, como falta de aseio pessoal, insônia, inapetência e lentificação motora, estão presentes em pacientes esquizofrênicos com ou sem depressão; portanto, não são úteis para se fazer o diagnóstico de depressão em pacientes com esquizofrenia (Becker et al., 1985; Becker, 1988). Dentre os tipos de insônia, a terminal (o despertar precoce) parece ser um sintoma mais comum em pacientes com esquizofrenia que estão deprimidos (Addington et al., 1990).

• Sintomas Depressivos em Outros Diagnósticos

As classificações atuais do transtorno esquizoafetivo incluem pacientes que apresentam uma combinação de sintomas afetivos (de humor) e esquizofrênicos (psicóticos) e que têm uma menor tendência à cronificação. O item do critério para transtorno esquizoafetivo que mais auxilia no diagnóstico diferencial entre essas patologias é o que exige que os sintomas afetivos estejam presentes por uma porção substancial da duração total da doença, tanto nos períodos em que a doença está na fase ativa como na fase residual (DSM IV — *American Psychiatric Association*, 1994; CID 10 — Organização

Mundial da Saúde, 1992). Portanto, os pacientes que apresentam quadros característicos de esquizofrenia, e que em algumas fases de sua patologia manifestam sintomas depressivos com duração limitada, devem permanecer com o diagnóstico de esquizofrenia. Talvez a melhor forma de se fazer o diagnóstico diferencial seja o acompanhamento do paciente a longo prazo, para observação da evolução clínica, dando prioridade para o curso clínico em vez de para o quadro sintomatológico (Rogers & Winokur, 1990).

Os outros transtornos psicóticos também podem conter sintomas depressivos e o diagnóstico diferencial deve basear-se nos critérios para esquizofrenia. Um exemplo de quadro psicótico que com grande frequência é acompanhado de quadros depressivos é o transtorno delirante que, segundo o DSM IV, pode conter sintomas depressivos, mas sua duração total deve ser relativamente breve em relação à duração dos períodos delirantes (*American Psychiatric Association*, 1994).

Tratamento

De forma geral os pacientes psicóticos, quando possível, devem ser tratados por uma equipe multidisciplinar. Todas as questões concernentes ao manejo clínico, como por exemplo o risco de suicídio, devem ser discutidas com os pacientes, com a família e com o conjunto de profissionais envolvidos no atendimento. De acordo com a gravidade da situação, medidas como intensificação dos diversos atendimentos, vigilância constante, controle das medicações, internações em hospital-dia ou em unidades hospitalares devem ser aventadas, mas elas só trarão um real benefício para o paciente se forem tomadas em conjunto. Para melhor tratar os sintomas depressivos dos pacientes psicóticos, é preciso identificar com precisão que tipo de quadro depressivo está ocorrendo (Figura 9.1).

Os sintomas depressivos que ocorrem na vigência do episódio psicótico agudo devem ser tratados da mesma forma que os sintomas psicóticos, ou seja, com neurolepticos. Vários estudos têm demonstrado que a intensidade dos sintomas depressivos diminui à medida que melhoram os sintomas psicóticos (Shanfield et al.,

1970; Knights e Hirsh, 1981). Nos estudos em que se associou medicação antidepressiva ao neuroleptico não houve um incremento da resposta terapêutica, salvo em alguns pacientes com transtorno equizoafetivo (Bowers e Astrashan, 1967). Algumas vezes os sintomas depressivos dificultam o manejo do episódio psicótico; se for avaliado um risco de suicídio importante, a internação é uma medida fundamental.

Ao se defrontar com um paciente esquizofrênico na fase residual com sintomas psicóticos estáveis, que apresenta um quadro com sintomas depressivos e retraimento social de início recente, é necessário um acompanhamento mais próximo. Consultas mais frequentes e contato com outros profissionais que acompanhem o paciente são necessários para que o sentido e o curso da sintomatologia possam ser avaliados (Siris, 1990).

Os quadros disfóricos devem ser acompanhados com bastante cuidado e consultas frequentes, que envolvam a família ou os responsáveis pelo paciente. Os fatores estressantes relacionados com o quadro devem ser manejados por toda a equipe multidisciplinar, que deve estar coesa para oferecer uma estrutura que possibilite ao paciente lidar com o momento de crise.

O quadro disfórico que é um pródromo de um episódio psicótico, ao longo de alguns dias evolui, com aumento dos sintomas positivos (Docherty et al., 1978; Herz e Meville, 1980; Norman e Malla, 1994). Se for confirmada essa suspeita, é necessário aumentar-se a medicação neuroléptica e manejar um possível fator estressante que possa estar desencadeando o surto (Hirsch et al., 1989).

Pacientes que apresentam sintomas depressivos acompanhados de inibição psicomotora devem ser investigados para acinesia. Siris (1987; 1990) recomenda que, antes de se fazer o diagnóstico de depressão secundária, é necessário realizar um teste terapêutico diminuindo-se o neuroleptico ou introduzindo-se um anticolinérgico (até 10 mg de biperideno ou dose equivalente) por 3 semanas.

Os quadros de depressão secundária, assim como os de depressão pós-psicótica, após ser descartada acinesia, devem ser tratados com

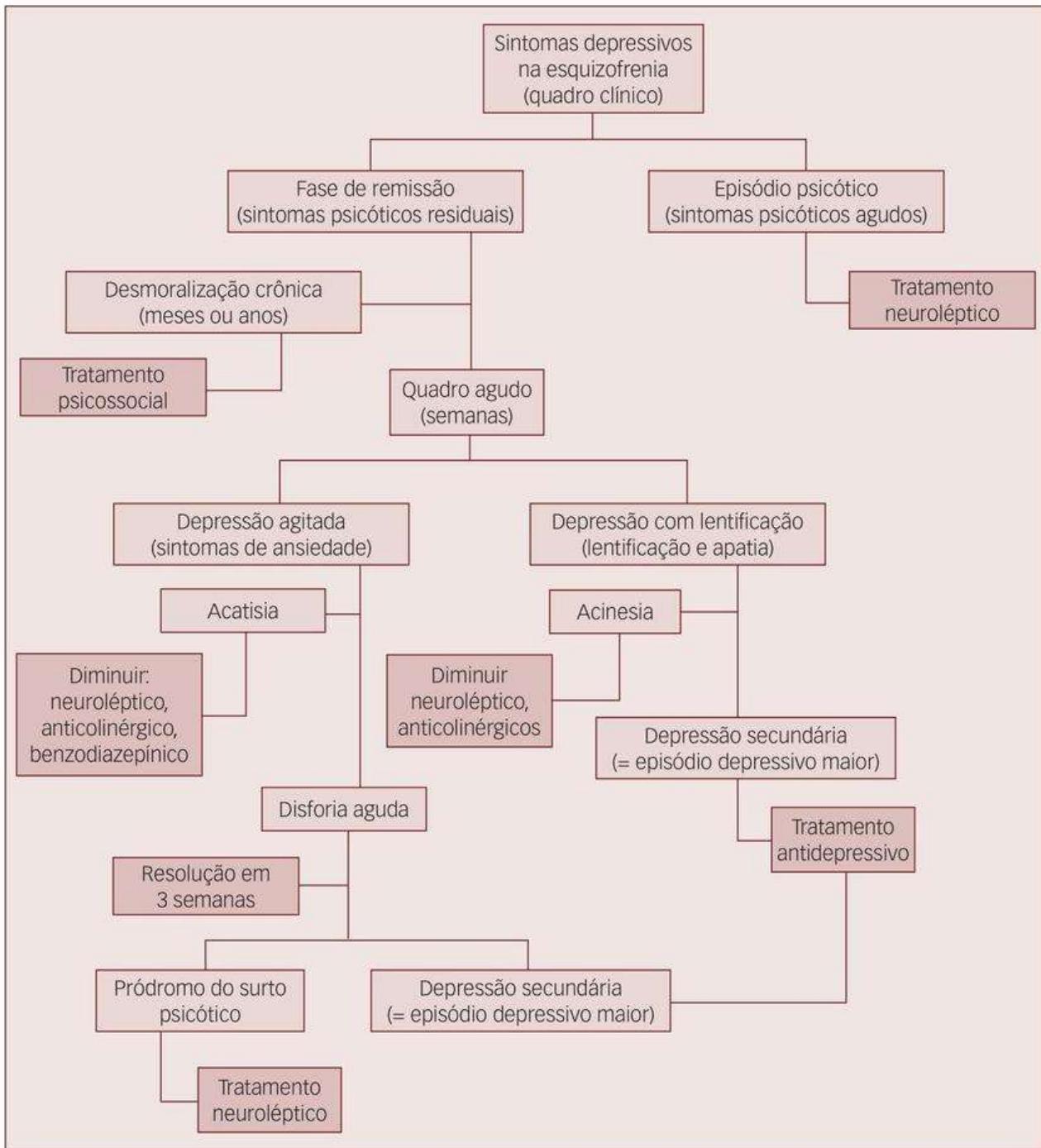


Figura 9.1 – Depressão em pacientes psicóticos.

antidepressivos. Existem poucos ensaios clínicos controlados avaliando essa questão, mas os estudos mais bem conduzidos mostram que uma parte dos pacientes tem uma boa resposta a essas medicações; portanto, o tratamento deve ser tentado (Siris, 1990). O antidepressivo mais utilizado e com respostas positivas é a imipramina, utilizada em doses terapêuticas por um tempo de pelo menos 6 semanas. Não é necessária a suspensão do neuroleptico de manutenção, mas são recomendados os que

têm menos efeitos anticolinérgicos. É importante estar atento às possíveis interações medicamentosas, em particular a disputa por vias metabólicas hepáticas, que podem provocar uma elevação dos níveis dos tricíclicos devido à interação com alguns neurolepticos.

Autores de orientação psicanalítica sugerem que a abordagem psicoterápica na depressão pós-psicótica é de grande utilidade para a elaboração das vivências psicóticas (McGlashan e Carpenter, 1976); entretanto, os estudos que

apresentam resultados nesse sentido têm alguns problemas metodológicos.

Como o quadro de desmoralização é crônico e a sintomatologia depressiva é leve, muitas vezes passa despercebido. Devido à desesperança, os pacientes têm um risco de suicídio importante e, em geral, respondem mal à terapêutica antidepressiva. Estudos recentes têm sugerido que o uso de neurolépticos atípicos (olanzapina) estaria associado a uma diminuição de sintomas depressivos leves e moderados (Tollefeson et al., 1998); entretanto, esses achados necessitam ser sistematicamente replicados para sua confirmação. Esses quadros são mais bem abordados através de medidas psicossociais, cabendo ao psiquiatra estreitar o vínculo com o paciente, procurando aumentar a sua autoestima. O encaminhamento para a psicoterapia ou terapia ocupacional, em grupo ou individual, é medida de grande utilidade. Finalmente, é preciso trabalhar a pertinência desses pacientes na família, com orientação e, se necessário, com terapia familiar.

Bibliografia Consultada

1. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1990; 3: 247-251.
2. Addington D, Addington J. Attempted suicide and depression in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 85: 288-291.
3. Addington D, Addington J, Atkinson M. A psychometric comparison of the Calgary Depression Rating Scale for Schizophrenia and Hamilton Depression Rating Scale. *Schiz Res* 1996; 19: 205-212.
4. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, D.C. 1994.
5. Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia: definition and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 784-788.
6. Bartels SJ, Drake RE. Depressive Symptoms in Schizophrenia: Comprehensive Differential Diagnosis. *Compr Psychiatry* 1988; 29: 467-483.
7. Bastos OCF. Contribuição ao estudo clínico da depressão pós-esquizofrênica. Tese para concurso de Professor Titular. Recife. 1981.
8. Becker RE, Collivier JA, Verhulst SJ. Diagnosis of secondary depression in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1985a; 46(n. II, s. 2): 3-9.
9. Becker RE, Singh MM, Meisler N, Shillcutt S. Clinical significance, evaluation, and management of secondary depression in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1985b; 46(n. I, s. 2): 26-32.
10. Becker RE. Depression in schizophrenia. *Hosp and Comm Psychiatry* 1988; 39: 1269-1275.
11. Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. New York, International University Press. 1950.
12. Bowers M, Astrachan B. Depression in acute schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1967; 123: 976-979.
13. Bressan RA, Chaves AC, Shirakawa I, Mari JJ. Validity study of the Brazilian version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Schizophr Res*. 1998.
14. Caldwell DB, Gottesman II. Schizophrenics kill themselves too: a review of risk factors for suicide. *Schizophr Bull* 1990; 16: 571-589.
15. Dassori AM, Mezzich IE, Kesmavan M. Suicidal indicators in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 8: 409-413.
16. Docherty JP, van Kammen DP, Siris SG, Marder SR. Stages of onset of schizophrenic psychosis. *Am J Psychiatry* 1978; 135(4): 420-426.
17. Dollfus S, Langlois S, Assouly-Besse F, Petit M. Symptômes dépressifs et symptômes négatifs au cours des schizophrénies. *Encephale Sup* 1995; 3: 23-27.
18. Donlon PT, Blaker KH. Stages of schizophrenic decompensation and reintegration. *J Nerv Ment Dis* 1973; 157(3): 200-209.
19. Drake FE, Gates G, Cotton PG, Whitaker A. Suicide among schizophrenics: who is at risk? *J Nerv Ment Dis* 1984; 172(10): 613-617.
20. Drake PE, Gates C, Whitaker A. Suicide among schizophrenics: a review. *Compr Psychiatry* 1985; 26: 90-100.
21. Drake RE, Cotton PG. Depression, hopelessness and suicide in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 554-559.
22. Drake RE, Gattis C, Cotton PG. Suicide among schizophrenics: a comparison of attempters and completed suicides. *Br J Psychiatry* 1986; 149: 784-787.
23. Eissler RK. Remarks on the psychoanalysis of schizophrenia. *Int Psychiatry* 1951; 32: 139-156.
24. Frank ID. Persuasion and healing. Baltimore, Johns Hopkins University Press. 1973.
25. Glazer W, Prusoff B, John K, Williams D. Depression and social adjustment among chronic schizophrenic outpatients. *J Nerv Ment Dis* 1981; 169(11): 712-717.
26. Goldman SR, Tandon R, Liberon I et al. Measurement of Depression and Negative Symptoms in Schizophrenia. *Psychopathology* 1992; 25: 49-56.
27. Green MF, Nuechterlein KH, Ventura J, Mintz J. The temporal relationship between depressive and psychotic symptoms in recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 179-182.
28. Halstead SM, Barnes TRE, Speller IC. Akathisia: prevalence and associated dysphoria in an in-patient population with chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1994; 164: 177-183.
29. Harrow M, Yonan CA, Sands JR, Marengo I. Depression in Schizophrenia: Are neuroleptics, akinesia or anhedonia involved? *Schizophr Bull* 1994; 20: 327-338.
30. Heinrichs DW, Carpenter WT. Prospective study of prodromal symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 371-373.

31. Herz MI, Melville C. Relapse in schizophrenia. Am J Psychiatry 1980; 137(7): 801-805.
32. Hillmmelhoch IM, Fuchs CZ, May 5 et al. When a schizoaffective diagnosis has meaning. J Nerv Ment Dis 1981; 169(5): 277-282.
33. Hirsch SR, Jolley A, Barnes TRE. Are depressive symptoms part of the schizophrenic syndrome? In: Depression in schizophrenia. Ed: DeLisi LE. American Psychiatric Press. Washington, D.C. 1990.
34. Hirsch SR, Jolley A, Barnes TRE et al. Dysphoric and depressive symptoms in chronic schizophrenia. Schizophr Res 1989; 2: 259-264.
35. Johnson DAW Some observations on the frequency of depression in schizophrenia. In: Psychiatry: the state ajam!, Vol 1. Pichaud P, Berner P, Wofe R, Thau K. New York: Plenum Press, 1985; p. 589-593.
36. Johnson DAW. Studies of depressive symptoms in schizophrenia. The Prevalence of depression and its possible causes. Br J Psychiatry 1981a; 139: 89-101.
37. Johnson DAW. Studies of depressive symptoms in schizophrenia. II - A two-year longitudinal study of symptoms. Br J Psychiatry 1981b; 139: 89-101.
38. Johnson DAW. The significance of depression in the prediction of relapse in chronic schizophrenia. Br J Psychiatry 1988; 152: 320-323.
39. Kasanin I. The acute schizoaffective psychoses. Am J Psychiatry 1933; 13: 97-126.
40. Kay SR, Opler LA, Fisbein A. Significance of positive and negative syndromes in chronic schizophrenia. Br J Psychiatry 1986; 149: 439-448.
41. Kirkpatrick B, Amador XF, Yale SA et al. The deficit syndrome in the DSM-IV field trial part II. Depressive episodes and persecutory beliefs. Schiz Res 1996; 20: 79-90.
42. Kirkpatrick B, Buchanan RW, Breier A, Carpenter WT. Depressive symptoms and the deficit syndrome of schizophrenia. J Nerv Ment Dis 1994; 182: 452-455.
43. Klein DF. Endogenomorphic depression: a conceptual and terminological revision. Arch Gen Psychiatry 1974; 31: 447-454.
44. Knights A, Hirsch SR. 'Revealed' depression and drug treatment for schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1981; 38: 806-811.
45. Kraepelin E. Psychiatrie – Ein Lehrbuch für Studierende und Arzte. 5^a ed., Leipzig: Verlag von Johann Barth. 1986.
46. Leff J, Tress K, Edwards E. The clinical course of depressive symptoms in schizophrenia. Schizophr Res 1988; 1: 25-30.
47. Leff J. Depressive symptoms in the course of schizophrenia. In: Depression in schizophrenia. Washington, D.C.: ed. DeLisi, Am Psich Press, 1990.
48. DeLisi LE. Malla A Negative symptoms and affective disturbance in schizophrenia and related disorders. American Psychiatric Press. Washington, D.C. Can J Psychiatry 1995; 40(7 Suppl. 2): S55-59.
49. Mandel MR, Severe JB, Schooler NR et al. Development and prediction of postpsychotic depression in neuroleptic-treated schizophrenics. Arch Gen Psychiatry 1982; 39: 197-203.
50. Martin RE, Cloninger CR, Guze SE, Clayton PJ. Frequency and differential diagnosis of depressive syndromes in schizophrenia. J Clin Psychiatry 1985; 46(n. 1, s. 2): 9-13.
51. Mayer-Gross W. Über die stellungnahme zur abgelaufenen akuten psychose. Zeitschnjtjur Gesamte Neurologic und psychiatric 1920; 60: 160-212.
52. McGlashan TH, Carpenter WT. Postpsychotic depression in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1976a; 33: 231-239.
53. McGlashan TH, Carpenter WT. An investigation of postpsychotic depression syndrome. Am J Psychiatry 1976b; 133: 14-19.
54. Miles CP. Conditions predisposing to suicide: a review. J Nerv Ment Dis 1977; 164(4): 231-246.
55. Mortensen PB. Suicide among schizophrenic patients: occurrence and risk factors. Clin Neuropharmacol 1995; 18(Suppl. 3): S1-58.
56. Nakaya M, Ohmori K, Komahashi T, Suwa H. Depressive symptoms in acute schizophrenic inpatients. Schizophr Res 1997; 25: 131-139.
57. Newcomer JW, Faustman WO, Yeh W et al. Distinguishing depression and negative symptoms in unmedicated patients with schizophrenia. Psychiatry Res 1990; 31: 243-250.
58. Norman RMG, Malla AK. Correlations over time between dysphoric mood and symptomatology in schizophrenia. Compl Psychiatry 1994; 35: 34-38.
59. Nyman A, Jonsson H. Patterns of self-destructive behavior in schizophrenia. Acta Psychiatrica Scand 1986; 73: 252-262.
60. Organização Mundial da Saúde. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID 10. 10^a ed. Organização Mundial da Saúde, Genebra, 1992.
61. Planansky K, Johnston R. The occurrence and characteristics of suicidal preoccupation and acts in schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 1971; 47:473-483.
62. Pogue-Geile MF, Harrow M. Negative and positive symptoms in schizophrenia and depression: a follow up. Schizophr Bull 1984; 10:371-387.
63. Prosser ES, Csernansky JG, Kaplan J et al. Depression, parkinsonian symptoms, and negative symptoms in schizophrenic treated with neuroleptics. J Nerv Ment Dis 1987; 175:100-105.
64. Rifkin A, Quitkin F, Klein DF. Akinesia — a poorly recognised drug-induced extrapyramidal behavioral disorder. Arch Gen Psychiatry 1975; 32:672-674.
65. Rogers KL, Winokur G. Diagnostic separateness of schizophrenia and affective disorders. In: Depression in schizophrenia. DeLisi LE, ed. American Psychiatric Press. Washington, D.C. 1990.
66. Roth 5. The seemingly ubiquitous depression following acute schizophrenic episodes, a neglected arca o Roy A. A clinical discussion. Am J Psychiatry 1970; 127: 91-98.
67. Roy A. Risk factor for suicide in psychiatric patients. Arch Gen Psychiatry 1982; 39: 1089-1095.
68. Roy A, Mazonson A, Pickar D. Attempted suicide in chronic schizophrenia. Br J Psychiatry 1984; 144: 303-306.

69. Roy A. Depression and suicide in chronic schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 1986; 9: 193-206.
70. Roy A. Relationship between depression and suicidal behavior in schizophrenia. In: *Depression in schizophrenia*. DeLisi LE, ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Press. 1990.
71. Semrad EV. Long-term therapy of schizophrenia. In: *Psychoneuroses and schizophrenia*. Usdin GL, ed. Philadelphia: J.B. Lippincott. 1966.
72. Shanfield S, Turcker GJ, Harrow M, Detre T. The schizophrenic patient and depressive symptomatology. *J Nerv Ment Dis* 1970; 151 (3): 203-210.
73. Shirakawa I. O suicídio como momento psicótico. *Bol Psiquiatr* 1987; 20: 20-22.
74. Siris SG. Akinesia and postpsychotic depression: a difficult differential diagnosis. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 240-243.
75. Siris SG. Pharmacological treatment of depression in schizophrenia. In: *Depression in schizophrenia*. DeLisi LE, ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Press. 1990.
76. Siris SG. Diagnosis of Secondary Depression in Schizophrenia: Implications for DSM - IV. *Schizophr Bull* 1991; 17: 75-98.
77. Siris SG, Adan F, Cohen M et al. Postpsychotic depression and negative symptoms: an investigation of syndromal overlap. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1532-1537.
78. Siris SG, Ripkin A, Reardon GT. Stability of the post-psychotic depression syndrome. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 86-88.
79. Strian F, Heger R, Klipcpera C. The time structure or depressive mood in schizophrenic patients. *Acta Psychiatri Scand* 1982; 65: 66-73.
80. Tolleson GD, Sanger RM, Lu Y, Thieme ME. Depressive signs and symptoms in schizophrenia: a prospective blinded trial of olanzapine and haloperidol. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 250-258.
81. Tsuang MT, Woolson RF. Excess mortality in schizophrenia and affective disorders: do suicides and accidental death solely account for this excess? *Acta Psychiatrica Scand* 1978; 57: 1181-1185.
82. van Putten T, Marder SR. Behavioral toxicity of antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 1987; 48(suppl. 9): 13-19.
83. van Putten T, May PRA. "Aketic Depression" in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 1101-1107.
84. van Putten T, May PRA, Marder SR. Akathisia with haloperidol and thiotixene. *Arch Clin Psychiatry* 1984; 41: 1036-1039.
85. Zaslow S, Semrad EV. Assisting psychotic patients to recompensate. *Ment Hosp* 1964; 15: 301-306.

P
A
R
T
E
3

INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS

Tratamento Farmacológico da Esquizofrenia

10

Ary Gadelha de Alencar Araripe Neto

Ana Cristina Chaves

Rodrigo Affonseca Bressan

Itiro Shirakawa

Introdução

Em 1952, Jean Delay e Pierre Deniker demonstraram que a clorpromazina era efetiva para o tratamento da esquizofrenia, descobrindo a primeira medicação eficaz para o controle da doença. Esse fato propiciou uma verdadeira revolução no tratamento da esquizofrenia, representando o início da busca pela reabilitação social e funcional dos pacientes e o fim da era dos grandes hospitais psiquiátricos (Rosenblloon, 2002).

A síntese dos vários antipsicóticos de primeira geração e o advento dos antipsicóticos de segunda geração foram responsáveis pela mudança de paradigma no tratamento da doença, cujo objetivo atual não é mais somente controlar os sintomas positivos, mas também melhorar os sintomas negativos e cognitivos para a recuperação funcional e reinserção social do paciente (Kane, 2008).

Ao longo desse artigo, faremos um resumo das atuais recomendações sobre o tratamento farmacológico da esquizofrenia.

Avaliação Inicial

Uma vez confirmado o diagnóstico de esquizofrenia, o algoritmo do *International Psychopharmacology Algorithm Program* (IPAP) propõe que na avaliação inicial devem

investigar-se algumas situações cujas presenças são determinantes no manejo e na escolha da medicação. São relacionadas oito situações: existência de risco de suicídio, agitação e/ou agressividade grave, catatonía ou síndrome neuroléptica maligna, histórico ou dados que sugeram não adesão, sintomas depressivos ou maníacos, abuso de substâncias, sintomas prodrômicos ou primeiro episódio e histórico de efeitos colaterais a neurolépticos.

O grau de agitação e agressividade, o risco de suicídio e a compreensão do paciente acerca da sua condição (entender que está doente e necessita de tratamento) são os itens mais importantes na definição do contexto no qual se realizará o tratamento, se em internação hospitalar ou regime ambulatorial. Pesa nessa decisão a intensidade com que estas situações se apresentam e uma avaliação do suporte social do paciente, ou seja, se ele tem pessoas, normalmente familiares, que assumam a responsabilidade do seu tratamento. O tratamento em cenário ambulatorial ou domiciliar é recomendado, sempre que possível, por minimizar a ruptura e a ansiedade para o paciente e para a família (NICE, 2002).

Tratamento Agudo

O tratamento pode ser dividido em duas fases com duração e objetivos diferentes: a aguda

e a de manutenção. A fase aguda dura de semanas a meses e é definida pela ocorrência de um episódio psicótico agudo (Falkai et al., 2005). Nessa fase o objetivo é a remissão dos sintomas e o manejo de situações de risco para o paciente. O conceito de remissão mais usado atualmente é a manutenção de sintomas em um nível considerado leve (pontuação ≤ 3 na PANSS) ou inferior em todos os sintomas nucleares da doença por pelo menos 6 meses (Andreasen et al., 2005). Na prática, o objetivo é manter o paciente sem sintomas ou num nível que não interfiram significativamente em sua rotina.

O passo inicial do tratamento envolve a escolha da medicação e a primeira questão é se deve indicar, inicialmente, um antipsicótico de primeira geração (APG), também chamado de típico, ou um de segunda geração (ASG), ou atípico. Há um consenso entre diferentes algoritmos e diretrizes de que se deve dar preferência a um ASG (Falkai et al., 2005; IPAP). Essa recomendação é especialmente válida para pacientes em primeiro episódio psicótico, pois parecem ser mais sensíveis aos sintomas extrapiramidais, principal efeito colateral aos APG (Green et al., 2006).

É preciso enfatizar que essa recomendação se fundamenta, principalmente, na questão da tolerabilidade, importante preditor de adesão ao tratamento (Perkins, 2002). Em relação à eficácia, embora os resultados sejam conflitantes, vários ensaios clínicos conduzidos recentemente não foram capazes de evidenciar a superioridade dos ASG (Kahn et al., 2008; Lieberman et al. 2005). Dessa forma, não havendo a possibilidade de prescrição de um ASG de custo mais elevado, a prescrição de um de APG está corretamente indicada, sendo importante reduzir-se o risco dos sintomas extrapiramidais iniciando o tratamento com doses baixas (dose equivalente a 1 a 4 mg de haloperidol).

A indução de sintomas extrapiramidais é uma situação especialmente importante. Anteriormente se considerava que para haver resposta, havia a necessidade de induzir sintomas extrapiramidais. Estudos recentes demonstraram, no entanto, que a taxa de ocupação de receptores dopaminérgicos para alcançar resposta ao tratamento gira em torno de 65% e que a ocupação de receptores acima de 80% não

gera ganho adicional de resposta, associando-se apenas ao surgimento de sintomas extrapiramidais (Kapur et al., 2000).

Sabemos atualmente que doses de 2 mg de haloperidol já são suficientes, em alguns pacientes, para promover a ocupação em torno de 65% dos receptores e gerar resposta clínica. Segundo os pacientes, os sintomas extrapiramidais são os efeitos colaterais mais incômodos (Perkins, 2002). Dessa forma, a presença de sintomas extrapiramidais não está associada a aumento da resposta, pior, reduz a qualidade de vida dos pacientes e ainda diminui a adesão.

A escolha da medicação deverá, sempre que possível, ser uma decisão compartilhada por médico e paciente, levando em conta os interesses do paciente e a experiência do médico (Nice, 2002). Permitir que o paciente participe na tomada de decisões eleva sua percepção sobre a autonomia do tratamento e é uma forma de aumentar a adesão. Como já foi dito anteriormente, os ensaios clínicos não têm demonstrado diferenças em termos de eficácia entre os antipsicóticos de segunda geração ou entre estes e os de primeira geração, à exceção da clozapina para casos de pacientes refratários (Lieberman et al., 2005; McEvoy et al., 2006). Assim, a escolha do antipsicótico baseia-se no perfil de efeitos colaterais mais toleráveis e numa posologia e forma de administração mais confortáveis para o paciente.

A dose de início do tratamento pode variar a depender da situação. A titulação da dose, iniciando-se e aumentando-se de acordo com a resposta terapêutica, até atingir a dose mínima eficaz, seria o esquema ideal para se determinar a dose adequada ao paciente, mas é pouco factível no contexto normal de tratamento. Assim, mais frequentemente se costuma definir e atingir uma dose-alvo, normalmente um valor intermediário entre os extremos mínimo e máximo de dosagem para cada antipsicótico, e aguardar a resposta.

Para pacientes em primeiro episódio psicótico, deve-se iniciar com doses mais baixas. Para pacientes crônicos, deve-se avaliar o histórico anterior de medicação, resposta e dosagens utilizadas, para estimar uma dose-alvo, nesses casos, frequentemente mais elevada. Embora os efeitos antipsicóticos já possam ser observados

em poucos dias em alguns casos, preconiza-se um período de 4 a 6 semanas para decidir sobre a resposta ao tratamento (IPAP). Esse prazo deve ser sempre reavaliado diante de situações de risco definidas na avaliação inicial. Por exemplo, a detecção de ideação suicida após a introdução da medicação deve ser acompanhada de uma reavaliação do contexto de tratamento e da medicação.

Tratamento de Manutenção

O tratamento de manutenção inicia-se após o controle adequado dos sintomas, e corresponde à fase estável da doença, na qual o objetivo do tratamento deve ser não só manter a remissão dos sintomas, mas melhorar a qualidade de vida, promover a reabilitação funcional do paciente, o monitoramento e manejo dos efeitos colaterais das medicações (Falkai et al., 2006).

A fim de garantir a manutenção da remissão dos sintomas, o primeiro passo é verificar e reforçar com o paciente a necessidade de manter-se aderido ao tratamento. Kane (1996) apresentou uma revisão mostrando que com a suspensão do neuroléptico os pacientes tiveram recaídas que variaram de 53 a 100%, mesmo depois de vários anos de estabilidade com o uso do antipsicótico.

Após a melhora é comum os pacientes considerarem que já estão curados ou que não precisam mais manter o tratamento. Essa é a principal causa de recaída psicótica. É importante deixar o paciente e a família cientes do plano de tratamento e esclarecer eventuais dúvidas.

Outra causa importante de não adesão é a ocorrência de efeitos colaterais. É importante investigar ativamente sua presença envolvendo o paciente na tomada de decisão sobre possíveis mudanças no regime terapêutico, pesando o risco de remissão e a busca por melhor qualidade de vida (Perkins, 2002). Em relação à dosagem da medicação, recomenda-se manter a dose mínima eficaz que assegure os sintomas em remissão. O manejo específico dos efeitos colaterais mais comuns associados ao uso de antipsicóticos será discutido a seguir.

O controle dos delírios ou alucinações, embora condição necessária, muitas vezes não

é suficiente para a recuperação funcional do paciente. A intensidade dos sintomas negativos e dos prejuízos cognitivos parece predizer melhor a recuperação (Matza et al., 2006; Bowie et al., 2006). No entanto, os antipsicóticos têm ação limitada sobre essas dimensões da doença e as intervenções psicossociais têm-se demonstrado mais promissoras na promoção da adaptação social dos pacientes (Patterson e Leeuwenkamp, 2008). A presença de uma equipe multidisciplinar e a possibilidade de intervenções focadas em melhorar a sociabilidade, treinar habilidades e resolução de problemas são especialmente úteis aos pacientes nessa fase da doença. Intervenções psicoeducativas, focadas em esclarecer pacientes e familiares sobre a natureza da doença e o porquê do tratamento, são também uma forma simples de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e aumentar a adesão ao tratamento (Velligan et al., 2008; Patterson e Leeuwenkamp, 2008).

Manejo de Efeitos Colaterais

A investigação e o manejo dos efeitos colaterais também são importantes, pois sua ocorrência está relacionada com uma pior qualidade de vida dos pacientes e, consequentemente, uma pior adesão (Hofer et al., 2004). A interrupção da medicação, mesmo que por poucos dias, é o principal fator relacionado com recaídas psicóticas, aumentando seu risco em até cinco vezes (Robinson et al., 1999).

Segundo os pacientes, a ocorrência de efeitos colaterais é o principal motivo de interrupção do tratamento e os que causam maior taxa de descontinuação da medicação são os sintomas extrapiramidais, o ganho de peso e a disfunção sexual (Perkins, 2002; Lieberman et al., 2005).

Trocar um agente antipsicótico por outro é uma estratégia de tratamento para reduzir a carga global de efeitos colaterais induzidos por essas medicações. Nesses casos, antes de se optar pela mudança, é preciso uma avaliação cuidadosa, pois o próprio processo de troca expõe o paciente a riscos (Weiden e Buckley, 2007). Segundo os mesmos autores, antes de qualquer definição de mudança de tratamento, deve-se proceder uma investigação cuidadosa da queixa

do paciente e uma avaliação detalhada de suas possíveis causas, tais como sintomas da própria doença e interações medicamentosas.

Sintomas Extrapiramidais

A principal diferença entre os APG e ASG diz respeito à capacidade dos APG de induzir a síndrome extrapiramidal (SEP). Uma meta-análise com os primeiros ensaios clínicos envolvendo as duas classes demonstrou que eram semelhantes em relação à eficácia no controle de sintomas positivos e negativos, mas diferiam claramente em relação à propensão de desencadear sintomas extrapiramidais (Leucht et al., 1999). Kapur e Seeman (2001) revisaram diferentes definições de “atípicidade” e verificaram que todos os autores concordam que os ASG apresentam menor chance de induzir sintomas extrapiramidais e aumentos sustentados nos níveis de prolactina.

A SEP inclui manifestações agudas, como a distonia, o parkinsonismo e a acatisia, e tardias, como a discinesia tardia. Embora o uso do termo “atípico” sugira que seja um grupo homogêneo, esses agentes variam bastante em relação à estrutura química e aos impactos sobre a função neurológica e mesmo quanto à capacidade de induzir SEP (Weiden, 2007). Utilizando os dados comparativos disponíveis, os ASG podem ser parcialmente classificados segundo o risco de induzir SEP (excluindo acatisia e a síndrome neuroléptica maligna), na seguinte ordem: clozapina < quetiapina < olanzapina = ziprasidona (Tandon e Jibson, 2002). Em doses mais altas, a paliperidona e a risperidona são classificadas como tendo um risco mais alto de SEP que a olanzapina e a ziprasidona, mas esse risco é minimizado quando se utilizam doses menores. Em uma recente meta-análise que comparou eficácia e tolerabilidade dos antipsicóticos a asenapina apresentou perfil semelhante à ziprasidona em termos de SEP (Leucht et al., 2013). Em geral, esta classificação está diretamente relacionada com o grau de afinidade pelo receptor D2. A alta potência antisserotoninérgica (receptor 5-HT2A) de risperidona, clozapina, ziprasidona e olanzapina, mas não de quetiapina, bem como a atividade antimuscarínica da olanzapina e da clozapina, também podem limitar a ocorrência de SEP.

Como mencionado anteriormente, a SEP deve ser evitada, pois além de não trazer benefício adicional, ainda piora a qualidade de vida e aumenta o risco de não adesão e, consequentemente, de recaídas psicóticas. Uma vez identificada, inicialmente deve ser considerada a possibilidade de reduzir a dose do antipsicótico em uso. Se isso não for possível, deve-se trocar por outro antipsicótico com menor propensão a causá-la.

Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica é um conjunto de fatores de risco de doenças cardiovasculares que incluem alterações metabólicas associadas à resistência à insulina e/ou hiperinsulinemia compensatória (Newcomer, 2007). O diagnóstico é feito quando há três ou mais dos seguintes critérios (Grundy et al., 2004):

- aumento da circunferência abdominal ($> 102\text{cm}$ para homens e $> 88\text{cm}$ para mulheres);
- níveis aumentados de triglicerídeos ($> 150 \text{ mg/dL}$);
- HDL baixo ($< 40 \text{ mg/dL}$ em homens e $< 50 \text{ mg/dL}$ em mulheres);
- níveis pressóricos elevados ($\geq 130/85 \text{ mmHg}$) (ou tratamento para hipertensão);
- glicose de jejum $\geq 100 \text{ mg/dL}$ ou uso de medicação para hiperglicemia.

O diagnóstico de síndrome metabólica está associado a um risco quatro vezes maior de mortalidade por doença cardiovascular, quando comparado a indivíduos sem nenhum componente metabólico (Klaussen et al., 2007).

Segundo dados do CATIE (McEvoy et al., 2005), pacientes com esquizofrenia apresentam maior prevalência de síndrome metabólica, afetando cerca de 51,6% das mulheres e 36% dos homens. Corroborando esses dados, a incidência de cardiopatias é significativamente maior nos pacientes esquizofrênicos que desenvolvem síndrome metabólica (Correll et al., 2006). Esta é uma das explicações para os pacientes com esquizofrenia terem uma expectativa de vida 20% menor que a população em geral. De fato, mais

de 67% dos pacientes com esquizofrenia morrem de cardiopatias coronarianas, contra aproximadamente 50% na população em geral.

A obesidade e o diabetes, além de fazerem parte da síndrome metabólica, são fatores independentes de risco de morbidade e mortalidade por doença cardiovascular. Sua prevalência entre pacientes com esquizofrenia é quase o dobro da observada na população geral. O ganho de peso e a obesidade aumentam o risco de comprometimento da saúde física, estimulando a não adesão e reduzindo o bem-estar subjetivo.

Os antipsicóticos típicos, principalmente as fenotiazinas de baixa potência, têm sido associados a um aumento significativo de peso corporal, ao diabetes e ao aumento dos níveis plasmáticos de lipídios.

Os principais elementos da síndrome metabólica induzida por drogas são: ganho de peso e adiposidade central, que podem ser avaliados pela medida da circunferência da cintura ou pelo índice de massa corporal (IMC). Essas medidas estão diretamente relacionadas com a resistência à insulina, o risco de diabetes e as dislipidemias.

O mecanismo de aumento de peso e as subsequentes condições de síndrome metabólica causada por antipsicóticos são um fenômeno multifatorial, que inclui efeitos sobre a estimulação do apetite, fatores genéticos, estilo de vida sedentário e comprometimento da regulação metabólica. Ao se comparar os efeitos metabólicos de distintos antipsicóticos, as diferenças são causadas por afinidades diferenciadas pelos receptores 5-HT_{2c} e H₁. O maior ganho de peso observado com a clozapina e a olanzapina deve-se à sua afinidade por esses receptores. Apesar de seu antagonismo 5-HT_{2c} potente, a ziprasidona está associada a menos aumento de peso, talvez por seu baixo antagonismo H₁. O aripiprazol e a asenapina também tem um baixo perfil de ganho de peso, enquanto quetiapina, risperidona e paliperidona apresentam um perfil intermediário (Leucht et al., 2013).

Os antipsicóticos atípicos parecem ter também uma ação direta na alteração da sensibilidade à insulina e/ou da secreção de insulina. Atuariam diretamente sobre o transportador de glicose, por alterações na via de sinalização de insulina.

Tanto as drogas neurolépticas típicas quanto as atípicas afetam os níveis séricos de lipídios em diferentes graus. A olanzapina e a clozapina demonstraram risco mais elevado de desenvolver disfunção metabólica. A ziprasidona parece ser metabolicamente neutra (Lieberman et al., 2005). De acordo com as Diretrizes de Consenso da ADA-APA (2004) e do consenso realizado no Brasil (Elkis et al., 2008), o peso corporal deve ser reavaliado nas semanas 4, 8 e 12 após o início ou a troca de um antipsicótico e, a partir daí, a cada 3 meses. Um aumento de peso de 5% ou mais em relação ao peso inicial obriga a implementação de modificações do estilo de vida, com adoção de dieta e prática de atividade física e/ou alternativas terapêuticas, dentre as quais podem incluir-se as estratégias de troca de medicamentos.

Os níveis plasmáticos de glicose de jejum, o perfil lipídico e a pressão arterial devem ser avaliados a cada 3 meses, no início da terapia antipsicótica e antes disso em indivíduos que estavam sob alto risco em um momento basal. As disfunções detectadas em alguns desses parâmetros também podem levar à necessidade de modificar o estilo de vida e/ou adotar estratégias de troca da medicação.

Disfunção Sexual e Hiperprolactinemia

Existem também diferenças entre os antipsicóticos quanto à indução de disfunção sexual: os APG estão mais frequentemente associados às disfunções sexuais, quando comparados aos ASG e dentre os ASG, a risperidona e a olanzapina estão mais comumente associadas do que a quetiapina (Üçok, 2007). A quetiapina parece ser o antipsicótico menos associado aos efeitos colaterais sexuais.

O aumento da prolactina é mais pronunciado entre os APG. Entre os ASG esse aumento costuma ser transitório e manifestações clínicas são menos frequentes. Níveis elevados de prolactina, mesmo quando não levam a disfunção sexual ou galactorreia, devem ser evitados, pois há evidências de que geram prejuízos a longo prazo. O haloperidol é um dos APGs com maiores evidências de aumento dos níveis de prolactina, enquanto entre os ASGs risperidona e

paliperidona estão mais relacionadas (Leucht et al., 2013). O aripiprazol, ao contrário, pode até reduzir os níveis de prolactina, sendo até utilizado em alguns estudos como uma medicação adjuntiva para redução de hiperprolactinemia (Li et al., 2013).

O manejo da disfunção sexual não deve ser centrado unicamente na medicação. Deve-se tentar determinar qual esfera do funcionamento sexual está afetada (desejo, ereção, orgasmo) e quais possíveis fatores poderiam estar relacionados. A própria esquizofrenia pode prejudicar o interesse sexual, numa extensão do prejuízo geral dos processos volitivos. Além da doença, as suas repercussões psicológicas quanto a fantasias e expectativas geradas nos pacientes podem ser causadoras de disfunção sexual. No diagnóstico diferencial do problema, o fato do próprio paciente queixar-se é um indicativo de que outros fatores além da esquizofrenia em si podem estar envolvidos. A avaliação das relações temporais e exames laboratoriais (hiperprolactinemia) podem ajudar a esclarecer a possibilidade de as medicações estarem envolvidas.

Uma vez identificada uma situação de disfunção sexual induzida pela medicação, deve-se discutir com o paciente as possibilidades de troca. É importante lembrar que a eficácia do tratamento deve ser o objetivo primário. Nada prejudica mais a vida sexual do paciente que estar psicótico. Se a eficácia estiver garantida, a opção inicial pode ser a redução da dose da medicação em uso. Se a redução não for suficiente, deve-se optar pela troca por uma medicação com menor risco de induzir disfunção sexual.

Síndrome Neuroléptica Maligna

A SNM deve ser reconhecida o mais rápido possível. Caracteriza-se por hipertermia, rigidez muscular, disfunção autonômica e alteração da consciência. Ocorre em 0,02 a 2,4% dos pacientes em uso de neurolépticos. Raramente se desenvolve na ausência de SEP e é facilitada pelo rápido aumento da dose, pela associação de neurolépticos de alta potência, por injeções intramusculares repetidas e altas doses. Os exames laboratoriais mostram aumento da creatininoquinase (CK) para acima de 1.000 U/L e leuco-

citose de 10.000 a 20.000 mm³. O neuroléptico deve ser suspenso imediatamente, o estado geral do paciente deve ser verificado e as condições hidroeletrolíticas, mantidas. A medicação indicada é a bromocriptina, agonista dopaminérgico VO, de 2,5 a 10 mg, três vezes ao dia, ou dantrolene (relaxante muscular), 1 a 3 mg/dia, até quatro vezes ao dia, EV. Pode-se também associar benzodiazepínicos e anticolinérgicos. Com a melhora do paciente, deve-se reintroduzir o neuroléptico de baixa potência, cuidadosamente.

Esquizofrenia Refratária

A questão da definição e do manejo da refratariedade ao tratamento em esquizofrenia será abordada no próximo capítulo.

Falta de Adesão e Antipsicóticos de Depósito

A falta de adesão é comum em pacientes em uso de antipsicóticos; Weiden e Zygmunt (1997) verificaram que apenas 50% dos pacientes permanecem parcialmente aderidos 1 ano após a alta hospitalar. Em termos de dificuldade para alcançar a adesão desejada, a esquizofrenia perde apenas para tratamentos de redução de peso (Kane, 2006). Esses dados demonstram a importância do tema, pois a falha em seguir o tratamento proposto está diretamente relacionada com exacerbações e internações, e uma pior evolução (Leucht et Heres, 2006).

O manejo de uma situação de não adesão envolve, inicialmente, identificar quais fatores envolvidos: a relação médico, paciente e família, a tolerabilidade da medicação para cada indivíduo, o prejuízo cognitivo, dificultando seguir o esquema terapêutico proposto. A seguir, diferentes estratégias devem ser traçadas de acordo com o problema identificado. Várias intervenções psicoeducativas e psicossociais foram testadas, com resultados mais consistentes para abordagens envolvendo a família e modificações ambientais (Lincoln et al., 2007; Velligan et al., 2008 Shirakawa 2007).

Com respeito ao tratamento farmacológico, algumas estratégias e recomendações foram apontadas como forma de melhorar a adesão:

regimes de tratamento menos complexos (uma tomada ao dia ou medicação injetável de ação prolongada), titulação rápida até dose efetiva, minimizar o impacto dos efeitos colaterais na vida dos pacientes, dar instruções claras sobre o uso da medicação e selecionar um antipsicótico com menor probabilidade de induzir sintomas extrapiramidais, ganho de peso ou alteração nos níveis de prolactina (Perkins, 2002).

Os antipsicóticos de depósito, em especial, são um instrumento valioso para o manejo da não adesão. A sua aplicação pode ser monitorada pelos profissionais de saúde, o que permite mais facilmente identificar falhas quando estas ocorrem, possibilitando uma intervenção mais

rápida nos casos em que isso decorra de nova crise. Os antipsicóticos de depósito conferem, em relação às preparações orais, um melhor prognóstico global (Adams, 2001). Num estudo prospectivo de 1 ano realizado nos Estados Unidos comparando olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona e aripiprazol orais, haloperidol decanoato e risperidona de longa duração; a risperidona de longa duração esteve relacionada com menor taxa de recaída necessitando internação (Edwards, 2005). Em países nos quais o sistema de saúde pública é bem planejado e eficaz, tais como a Inglaterra, a porcentagem de tratamentos com neurolépticos que envolve fórmulas *depot* chega a 50% (Glazer & Kane, 1992).

Tabela 10.1 – Efeitos Colaterais e Manejo dos Antipsicóticos de Segunda Geração

Atuação sobre Receptores	ASG – Afinidade pelos Receptores	Possíveis Efeitos Relacionados	Manejo
Bloqueio de receptores de dopamina na via tuberoinfundibular	Risperidona, paliperidona, amisulprida > ziprasidona > olanzapina > quetiapina, clozapina e aripiprazol	Hiperprolactinemia, disfunção sexual, galactorreia e ginecomastia	Reducir a dose quando possível Troca de medicação quando intoleráveis
Bloqueio de receptores dopamina na via nigroestriatal	Risperidona e paliperidona > ziprasidona e asenapina > olanzapina, quetiapina, clozapina e aripiprazol	Acinesia, hiperacinesia sintomas extrapiramidais (SEP), discinesia tardia (DT)	Reducir a dose quando possível Troca para ASG Uso cuidadoso de anticolinérgicos em SEP DT: preferir clozapina
Antagonista de receptores M1 (muscarínicos)	Olanzapina e clozapina > quetiapina > risperidona e paliperidona > ziprasidona e aripiprazol	Tremores, boca seca, visão turva, sonolência, náusea	Reducir a dose quando possível Administrar medicação à noite Boca seca: tomar goles de água, chupar balas dietéticas, escovar os dentes com frequência
Antagonista de receptores H1 (histamínicos)	Olanzapina e clozapina > quetiapina > ziprasidona > aripiprazol > risperidona e paliperidona	Ganho de peso, sonolência	Orientações sobre alimentação e atividade física Uso de medicações que provoquem menor ganho de peso (ziprasidona e aripiprazol)
Antagonista a ₁ -adrenérgico	Risperidona e paliperidona > quetiapina e clozapina > ziprasidona > olanzapina > aripiprazol	Tonturas, hipotensão postural	Orientações para levantar e mudar de posição devagar Introdução lenta da medicação Evitar em idosos

Referência: Buckley, 2007; Weiden et al., 2007; Lacaz et Shirakawa, 2007; Lacaz, 2004.

Conclusão

O objetivo inicial do tratamento farmacológico é o controle dos sintomas psicóticos. Quanto maior o tempo sintomático, maior o prejuízo e pior a evolução. Isso implica que as decisões quanto a troca e aumento de medicação não devem ser postergadas. Os estudos atuais mostram que os antipsicóticos sintomáticos têm ação neurorreguladora. Por outro lado, as recaídas têm ação neurotóxica, podendo levar à cronificação da doença. A não resposta ao tratamento deve ser acompanhada de uma avaliação crítica das possíveis causas. A não adesão deve ser considerada e investigada ativamente. Uma vez identificada a refratariedade, há uma indicação para a introdução de clozapina. Esses princípios básicos fundamentam a boa prática do manejo farmacológico da esquizofrenia.

Embora o controle sintomático seja essencial, não é o objetivo final do tratamento. A melhora da qualidade de vida deve ser uma condição necessária a ser alcançada pelo tratamento. Dessa forma, deve-se considerar que o tratamento da esquizofrenia não se resume aos aspectos medicamentosos discutidos no presente texto, mas se iniciam com eles e ampliam-se na busca da reinserção social e ocupacional dos pacientes.

Bibliografia Consultada

1. Adams CE, Fenton MKP, Auraishi S, et al. Systematic meta-review of depot antipsychotics drugs for people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 290-99.
2. American Diabetes Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Obes Res* 20004, 12(2): 362-8.
3. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the treatment of Patients with schizophrenia, 2.ed. APA, 2004.
4. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 441-9.
5. Araripe Neto AGA, Moriyama TS. Antipsicóticos de longa duração. In: Shirakawa I. Esquizofrenia: adesão ao tratamento. São Paulo: Casa Editorial Lemos, 2007.
6. Bowie CR, Reichenberg A, Patterson TL, Heaton RK, Harvey PD. Determinants of real-world functional performance in Schizophrenia subjects: correlations with cognitive, functional capacity and symptoms. *Am J Psychiatry* 2006; 163(3): 418-425.
7. Buckley PF. Receptor-Binding profiles of antipsychotics: Clinical strategies when switching between agents. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 (suppl. 6): 5-9.
8. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(4): 575-83.
9. Davis JM, Chen N. Dose response and dose equivalence of antipsychotics. *J Clin Psychopharmacology* 2004; 24: 192-208.
10. Edwards NC, Locklear JC, Rupnow MFT, Diamond RJ. Cost effectiveness of long-acting risperidone injection versus alternative antipsychotic agents in patients with schizophrenia in the USA. *Pharmacoeconomics* 2005, 23 (suppl. 1): 75-89.
11. Elkis H, GamaI C, Suplicy H, TambasciaI M, Bressan RA, Lyra R et al. Brazilian Consensus on second-generation antipsychotics and metabolic disorders. *Rev Bras Psiquiatr* 2008; 30(1): 77-85.
12. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Möller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia. Part 1: Acute treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2005; 6(3): 132-191.
13. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Möller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia. Part 2: Long-term treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2006; 7(1): 5-40.
14. Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schiz Bull* 1997; 23(4): 637-651.
15. First MB, Frances A, Pincus HA. Manual do Diagnóstico diferencial do DSM-IV-TR. Trad. Maria Cristina Monteiro. Porto Alegre: Artmed, 2004.
16. Glazer WM, Kane JM. Depot neuroleptic therapy: an underutilized treatment option. *J Gim Psychiatry* 1992; 53: 426-433.
17. Green AI, Lieberman JA, Hamer RM, Glick ID, Gur RE, Kahn RS et al. Olanzapine and haloperidol in first episode psychosis: Two-year data. *Schiz Res* 2006; 86: 234-243.
18. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-438.
19. Hofer A, Kemmler G, Eder U, Edlinger M, Hummer M, Feischhacker WW. Quality of life in schizophrenia: The impact of psychopathology, attitude toward medication and side effects. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 932-939.
20. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IPM et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schi-

- zophreniform disorder: an open randomized clinical trial. *Lancet* 2008; 371: 1085-1096.
21. Kane JM. Choosing the Ideal Antipsychotic, Old or New?, APA Annual Meeting Symposium. 1996.
 22. Kane JM, Honigfeld G, Singer J et al. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 789-796.
 23. Kane JM. An evidence-based strategy for remission in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 25-30.
 24. Kane JM. Review of treatments that can ameliorate nonadherence in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (Supl. 5): 9-14.
 25. Kapur S, Seeman P. Does fast dissociation from the dopamine D2 receptor explain the action of atypical antipsychotics? A new hypothesis. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 360-369.
 26. Kapur S, Seeman P. Does fast dissociation from the dopamine D2 receptor explain the action of atypical antipsychotics? A new hypothesis. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 360-369.
 27. Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S. Relationship between dopamine D2 occupancy, clinical response, and side effects: A double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157(4): 514-520.
 28. Klaussen KP, Parving HH, Schaling H, Jensen JS. The association between metabolic syndrome, microalbuminuria and impaired renal function in the general population: Impact on cardiovascular disease and mortality. *J Intern Med* 2007; 262(4): 470-8.
 29. Lacaz FS, Shirakawa I, Bressan RA. Tratamento farmacológico. In: Malta SMT, Attux C, Bressan RA. Esquizofrenia: integração clínico-terapêutica. São Paulo: Atheneu, 2007.
 30. Lacaz FS. Adesão ao tratamento farmacológico na esquizofrenia. In: Shirakawa I. Esquizofrenia: adesão ao tratamento. São Paulo: Casa Editorial Lemos, 2007.
 31. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO et al., American Psychiatry Association; Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*. 2004; 161(2 Suppl.): 1-56.
 32. Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stafp MP, Lassig B, Salanti G, Davis JM (2013) Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 382:951-962.
 33. Leucht S, Heres S. Epidemiology, clinical consequences, and psychosocial treatment of nonadherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (Supl. 5): 3-8.
 34. Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W. Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new generation antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Schiz Res* 1999; 35: 51-68.
 35. Li X, Tang Y, Wang C (2013) Adjunctive aripiprazole versus placebo for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 8:e70179.
 36. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz S, Rosenheck RA, Perkins DO et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209-23.
 37. Lincoln TM, Wilhelm K, Nestoriuc Y. Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, Knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: a meta-analysis. *Schiz Res* 2007; 96: 232-245.
 38. Marder SR, Essock SM, Miller AL et al Physical Health Monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1334-1349.
 39. Mathers CD, Lopez AD, Murray CJL. The Burden of Disease and Mortality by Condition: Data, Methods, and Results for 2001. Global Burden of Disease and Risk Factors, Lopez AD, Mathers CD, Majid E, Jamison DT, Murray CJL eds. New York: Oxford University Press; 2006. p. 45-240.
 40. Matza CS, Buchanan R, Purdon S, Brewster-Jordan J, Zhao Y, Revicki DA. Measuring changes in functional status among patients with schizophrenia: The link with cognitive impairment. *Schiz Bull* 2006; 32(4): 666-678.
 41. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Trials of intervention effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schiz Res* 2005; 80: 19-32.
 42. National Institute for Clinical Excellence, Guidance on the User of Newer (Atypical) Antipsychotic Drugs for the treatment of schizophrenia (NICE, 2002).
 43. Newcomer JW. Antipsychotic Medications: Metabolic and Cardiovascular Risk. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 8-13.
 44. Park S, Ross-Degnan D, Adams AS, Sabin J, Anavos PK, Soumerai SB. Effect of switching antipsychotics on antiparkinsonian medications use in schizophrenia: Population-based study. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 137-142.
 45. Patterson TC, Leeuwenkamp OR. Adjunctive psychosocial therapies for the treatment of schizophrenia. *Schiz Res* 2008; 100: 108-119.
 46. Perkins DO. Predictor of noncompliance in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 1121-8.
 47. Robinson D, Woerner MG, Alvir JMJ, Bilder R, Goldman R, Geisler S et al. Predictors of relapse following response from a first-episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 1999; 56: 241-247.
 48. Rosenblon M. Chlorpromazine and psychopharmacologic revolution. *JAMA* 2002; 287(14): 1860-1861.
 49. Shirakawa I. Esquizofrenia: adesão ao tratamento. São Paulo: Casa Editorial Lemos, 2007.
 50. Tandon R; Jibson MD. Extrapyramidal side effects of antipsychotic treatment: Scope of problem and impact on outcome. *Ann Clin Psychiatry* 2002; 14(2): 123-29.
 51. Üçok A, Incesu C, Aker T, Erkoç S. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia on antipsychotic medication. *European Psychiatry* 2007; 22(5): 328-333.

52. Velligan DI, Diamond PM, Mintz J, Maples N, Li X, Zeber J et al. The use of individually tailored environmental supports to improve medication adherence and outcomes in schizophrenia. *Schiz Bull* 2008; 34: 483-493.
53. Weiden PJ, Preskorn SH, Fahnstock PA, Carpenter D, Ross R, Docherty J. The roadmap for antipsychotic psychopharmacology: An overview. *J Clin Psychiatry* 68(11): 1799-1806.
54. Weiden PJ, Zygmunt A. The road back: working with severely mentally ill. Medication noncompliance in schizophrenia, pt.1: assessment. *J. Prac Psych Behav Health* 1997; 3: 106-110.
55. Weiden PJ, Buckley PF. Reducing the burden of side effects during long-term antipsychotic therapy: The role of “switching” medications. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 14-23.
56. Weiden PJ. EPS profiles: The atypical antipsychotics are not the same. *J Psychiatr Pract* 2007; 13(1): 13-24.

Tratamento da Esquizofrenia Refratária

João Guilherme Fiorani Bórgio

Deyvis M.L. Rocha

Jair Borges Barbosa Neto

Claudiane S. Daltio

Vânia Regina Bressan

Rodrigo Affonseca Bressan

A resistência ao tratamento é um problema importante e frequente na esquizofrenia; entre 20 e 40% dos pacientes não responderão satisfatoriamente ao tratamento padrão com antipsicóticos¹⁶. Os pacientes resistentes ao tratamento tendem a apresentar sintomas graves e crônicos que afetam profundamente suas vidas⁸. A esquizofrenia refratária ao tratamento produz um impacto social importante, uma vez que os pacientes precisam de um acompanhamento mais cuidadoso e, consequentemente, usam mais recursos de saúde mental. São necessárias frequentes internações hospitalares para controlar os sintomas dos pacientes, melhorar a aderência à medicação e monitorar o uso correto do medicamento.

O trabalho com a família é de extrema importância, pois o desgaste gerado pelas dificuldades do manejo pode prejudicar as atenções necessárias para um bom cuidado. Esses pacientes precisam frequentemente viver em instituições, porém muitas vezes residem em asilos e abrigos de padrão inferior ou estão desabrigados. A esquizofrenia refratária ao tratamento é uma situação grave, de longa duração, que não representa apenas um impacto fundamental sobre a vida dos pacientes, mas também constitui uma grande carga para as pessoas envolvidas em seu tratamento e acarreta um custo muito alto para a sociedade²⁸.

Conceito de Esquizofrenia Refratária ao Tratamento

As definições de resistência ao tratamento diferem em vários campos: dicotomia (presença ou ausência de resposta) *versus* resposta contínua, duração do tratamento, número de tentativas terapêuticas, sintomas psicopatológicos avaliados e desempenho psicossocial³³. O diagnóstico correto de esquizofrenia deve ser reavaliado antes de se modificar o tratamento. Deve-se considerar diagnóstico diferencial com psicoses orgânicas, psicose induzida por substâncias, transtorno bipolar do humor, depressão com sintomas psicóticos e outras psicoses. Para se instituir estratégias terapêuticas adequadas, o clínico deve levar em consideração o espectro psicopatológico, o histórico pré-mórbido, tratamentos anteriores, comorbidades, efeitos colaterais, desempenho psicossocial, grau de prejuízo, qualidade de vida, problemas comportamentais, adesão e tolerabilidade ao tratamento, comprometimento e carga sofrida pelos familiares.

Pela definição de Kane e cols.¹⁹, os pacientes que não respondem ao antipsicótico apresentarão sintomas positivos e negativos de moderados a graves por pelo menos 2 meses, tempo mínimo necessário para dois testes terapêuticos adequados com antipsicóticos. Num consenso², os pesquisadores envolvidos definiram remissão

como um estado em que os pacientes experimentaram melhora nos sinais e sintomas nucleares, à medida que os sintomas remanescentes são de intensidade tão baixa que eles não interferem significativamente no comportamento e estão abaixo do limiar tipicamente utilizado para justificar o diagnóstico inicial de esquizofrenia.

Segundo esses autores, devemos levar em consideração três dimensões psicopatológicas na definição de remissão da esquizofrenia; a primeira é a dimensão dos sintomas negativos que inclui discurso limitado, movimentos espontâneos diminuídos, expressão facial congelada, gesticulação expressiva limitada, ausência de respostas afetivas e falta de inflexão vocal. A segunda é a dimensão da desorganização, que inclui sintomas de afeto inapropriado, limitação do conteúdo da fala, tangencialidade, descarrilamento, pressão do discurso e distração. A terceira, a dimensão dos sintomas psicóticos (também chamada de “distorção da realidade”), inclui ideias alucinatórias, ilusórias e delirantes. Essa perspectiva dimensional reconhece o fato de que os grupos de sintomas se sobrepõem em cada paciente e que sua utilização tanto na clínica quanto em pesquisas poderia facilitar o desenvolvimento de um consenso de remissão ou melhora que incluiria desfechos cognitivos e funcionais.

Num estágio pré-mórbido da esquizofrenia, os indivíduos geralmente já apresentam prejuízos cognitivos e sociais. Embora muitos melhorem significativamente após a instituição do tratamento do primeiro episódio psicótico franco, a maioria deles evolui com episódios subsequentes, com apenas uma pequena fração sendo capaz de retomar aos níveis de funcionalidade pré-mórbidos³⁵. Como citado anteriormente, é de suma importância a avaliação da cognição, do funcionamento e do desempenho do paciente para elaborar uma estratégia terapêutica adequada. Sabe-se que esses déficits evoluem de forma contínua ou até mesmo progressiva em alguns casos e podem estar relacionados com sintomas específicos, no entanto, são necessários mais estudos para que esses parâmetros sejam levados em consideração na definição de remissão ou de resistência ao tratamento².

Os critérios de esquizofrenia refratária ao tratamento adotados aqui são os do IPAP (*International Psychopharmacology Algorithm*

Project), cujo objetivo foi reunir especialistas para a realização de algoritmos para o tratamento sistemático das principais doenças psiquiátricas do eixo I.²¹ Esse algoritmo é recomendado pela Organização Mundial da Saúde. Para ser útil na prática clínica do dia a dia, considera-se que a esquizofrenia refratária ao tratamento está presente se o paciente preenche os três critérios a seguir, que são modificados daqueles de Kane e cols.¹⁹:

- nenhum período de bom funcionamento nos 5 anos anteriores;
- ausência de resposta anterior a pelo menos duas drogas antipsicóticas, de duas classes químicas diferentes, por pelo menos 4 a 6 semanas cada uma, em doses iguais ou maiores 400 mg equivalentes de clorpromazina ou 5 mg de risperidona;
- psicopatologia de moderada a grave, especialmente com sintomas positivos: desorganização formal do pensamento, desconfiança, comportamento ilusório ou alucinatório.

É também recomendável considerar o paciente refratário ao tratamento se ele exibir alguma manifestação das que se seguem após a tentativa de 4 a 6 semanas de duração cada uma, com dois antipsicóticos diferentes em doses adequadas: persistência de sintomas psicóticos, sintomas de humor recorrentes, tentativas repetidas de suicídio ou ideação suicida, comportamento agressivo incontrolável, sintomas negativos moderados a graves ou prejuízo cognitivo moderado a grave. Segundo o consenso citado anteriormente², os instrumentos de avaliação utilizados mais amplamente para se atingir a definição operacional de remissão sintomática são:

- *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS) e *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS);
- *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) e
- *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS).

Outras escalas que podem ser úteis na avaliação da remissão são: *Clinical Global Impression* (CGI), *4-Item Positive Symptom Rating Scale* (4-Item PSRS) e *4-Item Negative Symptom Rating*

Scale (4-Item NSRS); as duas últimas são utilizadas pelo *TIMA Procedural Manual*, módulo de esquizofrenia (algoritmo Texas)²⁹.

Para se considerar que não houve resposta ao antipsicótico, antes de cada passo na mudança da medicação, devemos levar em consideração alguns fatores, como:

- necessidade de ajuste da dose;
- não adesão;
- sintomas maníacos ou depressivos;
- abuso de substâncias;
- efeitos colaterais do tratamento;
- agitação grave ou violência;
- catatonia ou síndrome neuroléptica maligna (SNM);
- presença de discinesia tardia;
- risco de suicídio.

Deve-se, em cada uma dessas situações, intervir de maneira a tentar solucionar a questão, antes que seja considerada refratariedade ao tratamento ou, então, instituída nova medicação. Na Tabela do capítulo sobre tratamento farmacológico estão as doses habituais e extremas dos antipsicóticos, que são adequadas para se considerar que não houve resposta satisfatória num período de 4 a 6 semanas. As doses consideradas extremas devem ser evitadas. Se o médico julgar necessária a sua administração, deverá realizá-la com cautela e lembrar que a dose mínima eficaz deve ser empregada tanto na exacerbação aguda quanto na fase de manutenção, utilizando-se antipsicóticos de ação curta ou prolongada³.

Abordagens Terapêuticas

A clozapina é o primeiro passo para o tratamento dos pacientes que não respondem adequadamente aos antipsicóticos convencionais; a justificativa para seu uso nesses pacientes é a maior efetividade para sintomas psicopatológicos e medidas de qualidade de vida e menores efeitos extrapiramidais (com menos pacientes abandonando o tratamento)³⁴.

A clozapina foi introduzida na Europa no final dos anos 1960. Os primeiros estudos demonstraram que ela é superior aos outros antipsicóticos, causando menos sintomas extrapiramidais. Em 1975, a clozapina foi considerada

como causa direta de oito mortes devidas à agranulocitose na Finlândia, e deixou de ser utilizada nos EUA. Mais de 10 anos depois, Kane¹⁹ demonstrou, em um estudo duplo-cego, sua superioridade em relação à clorpromazina em pacientes resistentes ao tratamento. Esses dados levaram à aprovação da clozapina em 1989 nos EUA para pacientes com esquizofrenia refratária ao tratamento. Posteriormente, foi aprovada em outros países. Desde então, muitos outros estudos comprovaram esse achado.

A clozapina permanece como a opção mais eficaz para o tratamento de pacientes não responsivos a outros antipsicóticos²⁷. Antes do advento da clozapina, muitos antipsicóticos demonstraram eficácia na melhora ou até mesmo remissão dos sintomas psicóticos, mas nenhum foi melhor do que a clorpromazina ou o haloperidol de forma consistente. A clozapina tornou-se o “padrão-ouro” do tratamento antipsicótico, devido a sua alta eficácia e baixa probabilidade de causar efeitos extrapiramidais⁸.

A administração da clozapina não está isenta de riscos; entretanto, seus benefícios os compensam quando bem indicada e administrada corretamente. Os estudos prospectivos da clozapina, na maioria realizados com pacientes ambulatoriais resistentes a tratamento, demonstraram melhora na qualidade de vida e redução na utilização de recursos de saúde como hospitalização⁸. Também pode ajudar a reduzir a depressão e os sentimentos de desespero e impotência, que estão frequentemente associados ao suicídio⁸. Exerce um impacto importante sobre a agressividade inadequadamente controlada, comportamento violento e abuso de substâncias¹⁵, ingestão compulsiva de água e estabilização do humor³⁹.

As pesquisas que incorporaram a opinião do paciente a respeito do tratamento mostraram que a redução em algumas ou em todas as dimensões dos sintomas exerce um importante impacto sobre sua qualidade de vida⁸. Além da esquizofrenia, a clozapina está indicada no tratamento de pacientes que desenvolveram discinesia tardia, no transtorno esquizoafetivo, transtorno bipolar refratário e algumas doenças neurológicas, como psicose em pacientes com demência e parkinsonismo¹⁵.

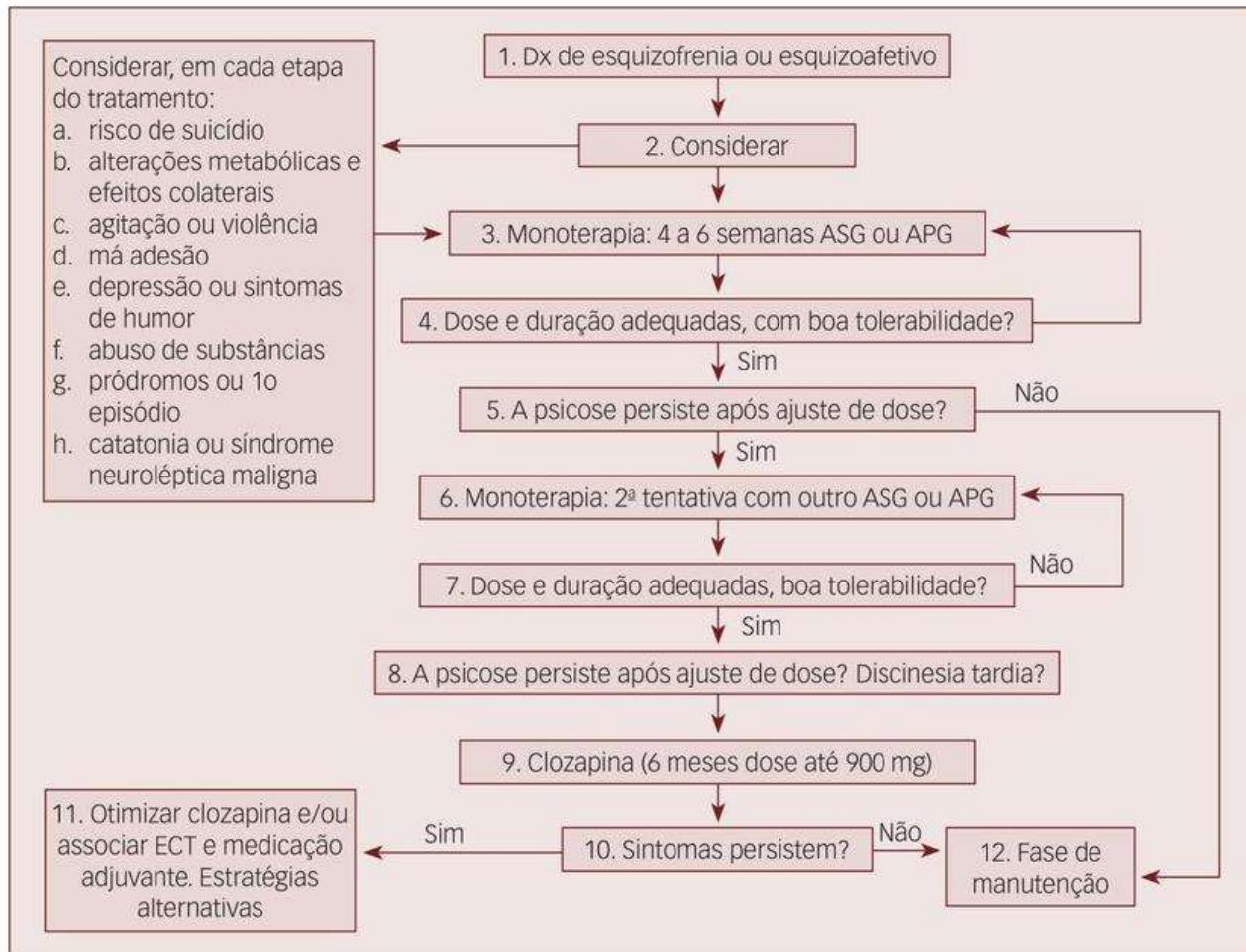


Figura 11.1

Uma revisão da Cochrane de estudos clínicos controlados comparativos concluiu que a clozapina é mais eficaz que os antipsicóticos convencionais para todos os pacientes com esquizofrenia, e que as vantagens comparativas são maiores em pacientes classificados como resistentes⁵⁰. Porém, estudos mais recentes não têm replicado a superioridade dramática dos estudos precoces. Em particular, falharam em mostrar que as diferenças entre clozapina e antipsicóticos convencionais são clinicamente significativas em termos de redução de escalas, como a BPRS.

Apesar de todos os pacientes nos estudos examinados terem sido classificados como resistentes, houve variação considerável na gravidade média dos sintomas basais entre os ensaios. A atual análise sugere que, entre pacientes com doença refratária, os benefícios da clozapina podem ser mais marcados naqueles com níveis maiores de sintomas iniciais³⁰. Uma outra consideração é que o tempo para mudança em

determinado domínio sintomatológico pode variar. Sintomas positivos podem melhorar em 4 a 6 semanas, enquanto sintomas negativos, cognição e funcionamento social podem requerer de 6 a 12 meses para que respondam ao tratamento com clozapina.

Em uma metanálise, a comparação da taxa de respondedores à clozapina aumentou progressivamente dos estudos experimentais controlados para os estudos observacionais prospectivos, e destes para os observacionais retrospectivos. A taxa de abandono diminuiu progressivamente dos estudos experimentais para os prospectivos e retrospectivos, sugerindo que, em um ambiente mais controlado, a resposta não seja tão dramática⁷.

Em muitos casos, pequenas mudanças na família, funcionamentos ocupacional e social podem ser altamente significativos para o paciente e seus cuidadores. Os objetivos do tratamento para pacientes parcialmente recuperados devem ser pautados pela integração,

e a farmacoterapia deve ser vista como apenas uma de muitas ferramentas aplicáveis para se chegar a esse fim²⁵. Os fatores principais para o desfecho mais favorável da clozapina são: efetividade maior para sintomas psicopatológicos e medidas de qualidade de vida, menos efeitos extrapiramidais (com menos pacientes abandonando o tratamento) e o custo do medicamento sendo compensado por menor gasto com hospitalização³⁴.

Clozapina

A introdução da clozapina deve ser realizada em um centro psiquiátrico especializado, enquanto a manutenção de pacientes estabilizados pode ser perfeitamente continuada por psiquiatras clínicos³². Não há necessidade de internação se for respeitado um esquema rigoroso de coletas de sangue semanais e consultas frequentes. Em nossa experiência, mesmo pacientes em politerapia e muito sintomáticos conseguiram aderir e ter boa resposta. A maneira ideal de se introduzir a clozapina é em pacientes que estejam sem nenhuma medicação. A principal razão para isso é que principalmente os antipsicóticos de baixa potência podem aumentar vários efeitos colaterais, como a hipotensão, a sedação e os efeitos anticolinérgicos.

É importante evitar a terapia antipsicótica concomitante, pois o bloqueio elevado de receptores D2 preveniria os efeitos biológicos límbicos seletivos da clozapina, que podem ser críticos para sua eficácia em pacientes resistentes a tratamento. No entanto, são necessários estudos controlados para estabelecer se essa combinação, de fato, retarda ou prejudica a resposta à clozapina. Se não for possível deixar o paciente sem nenhuma medicação, dá-se preferência a um antipsicótico de alta potência, como flufenazina ou haloperidol, na menor dose possível. À medida que a dose de clozapina vai sendo aumentada para 200 a 300 mg/dia ao longo de um período de 2 semanas, a dose do outro antipsicótico deve ser diminuída e eventualmente eliminada. Isso pode normalmente ser realizado dentro de outras 2 semanas.

São desejáveis a realização de um *check-up* abrangente das condições de saúde e a identifi-

cação e o controle precoce de possíveis efeitos colaterais. Devem ser avaliados: comorbidades, má utilização do medicamento, autoagressão, negligência pessoal, nutrição insatisfatória, álcool, tabagismo, acidentes, estilo de vida caótico, circunstâncias sociais, isolamento, falta de atendimento, acomodações inadequadas e conduta delirante. A dose inicial recomendada da clozapina é de 12,5 mg, à noite, para se testar possíveis reações hipotensivas.

A monitoração da pressão arterial, do pulso e da sedação é aconselhável de 2 a 4 horas após a administração. A dose de clozapina pode ser aumentada em 25 mg a cada 2 dias, até a dosagem de 300 mg ser alcançada, geralmente em 3 semanas. Recomenda-se administração duas vezes ao dia porque a meia-vida da clozapina é de 16 horas. A dose para a maioria dos adultos não precisa exceder 450 a 600 mg/dia na fase inicial do tratamento. No entanto, se a resposta com 600 mg/dia for insatisfatória, a dosagem deve ser aumentada até, no máximo, 900 mg/dia. Apenas pacientes com poucos efeitos colaterais da clozapina deveriam aumentar a dose para mais de 600 mg/dia. A dose não deve ser aumentada caso o paciente apresente mioclonia, porque esse efeito pode preceder convulsões¹¹.

A dosagem de clozapina em pacientes idosos é normalmente de 200 a 300 mg/dia. Não há dados disponíveis sugerindo que sejam necessárias doses menores de clozapina para o tratamento de manutenção. O risco de o paciente desenvolver agranulocitose é maior durante o período inicial de 6 meses de exposição do que nos períodos subsequentes. A coleta de sangue deve ser semanal durante as primeiras 18 semanas e mensal após esse período. A identificação precoce de pacientes com agranulocitose permite a suspensão da clozapina e a introdução de antibióticos. O impacto dessas ações preventivas se reflete na taxa reduzida de casos fatais entre os pacientes que desenvolvem agranulocitose (3%). O controle hematológico cuidadoso preconizado pela Novartis demonstrou internacionalmente que a clozapina pode ser usada com segurança, pois a taxa de agranulocitose é baixa e o monitoramento sanguíneo e o sistema de informações previne a maioria das complicações sérias⁸.

A terapia de longa duração com a clozapina é eficaz, a aderência é boa, os pacientes desejam usar esse remédio por anos a fio, está associada a baixa recaída e seu perfil de segurança é favorável¹². A monitoração sérica da droga tem as vantagens de verificar se a dosagem de clozapina está além do limite terapêutico e prevenir convulsões epilépticas e sintomas anticolinérgicos, que são dose-dependentes. Intoxicações ocorrem com concentrações acima de 750 µg/L. Para se comparar níveis séricos, é necessário se ter 5 a 7 dias com dose fixa, administração de duas a três vezes ao dia e coleta de sangue em 12 horas após a última tomada. Um quarto a 1/3 dos pacientes responde com concentrações menores que 400 µg/L e, na prática clínica, titulação subsequente não é necessária se há início de resposta. No caso de falha definitiva de resposta, é recomendado aumentar a dose até que um limite máximo de 450 µg/L seja atingido³⁶.

Efeitos Colaterais

A maioria dos efeitos colaterais encontrados em pacientes tratados com clozapina é de duração limitada, mas alguns podem ser intoleráveis e conduzir à suspensão do tratamento⁸. Dezessete por cento dos pacientes abandonam o tratamento devido a efeitos colaterais¹⁵. No primeiro ano de tratamento, desenvolve-se tolerância a alguns efeitos colaterais, como hipotensão, tontura, hipersalivação e zumbido⁴.

O efeito mais grave e temido é a agranulocitose (leucócitos < 500/mL), mas pode haver apenas granulocitopenia (leucócitos < 1.500/mL). Seu mecanismo não está esclarecido, mas parece haver uma predisposição genética. Ocorre em 1% dos pacientes e, em 92% destes casos, nas primeiras 20 semanas. Pacientes entre 50 e 60 anos têm chance 15 vezes maior de desenvolver do que aqueles entre 20 e 30 anos. Mulheres e negros têm o dobro da chance. Não é um efeito dose-dependente. O risco anual de neutropenia é de 3,8%, de agranulocitose é 0,76% e de morte por essa causa é de 0,03%³¹. Pode haver, inclusive mais comumente, leucocitose ou eosinofilia.

A Novartis estabelece recomendações para seu manejo²⁴:

- Não iniciar o tratamento se a contagem estiver abaixo de 3.500 leucócitos/mL.
- Se baixar para a faixa entre 3.000 e 3.500/mL, fazer dois hemogramas por semana.
- Se baixar de 3.000/mL, interromper a medicação e avaliar o paciente.
- Se baixar de 2.000/mL, interromper a medicação e esse paciente nunca mais deverá tomar clozapina.
- Se ocorrer queda de 30% em relação ao leucograma inicial, repetir o hemograma. Se a queda persistir, consultar um hematologista.
- Pacientes devem ser instruídos a comunicar qualquer evento de febre, dor de garganta, fraqueza ou outros sinais de infecção. Em caso positivo, iniciar antibiótico apropriado profilático.

Dentre todos os pacientes em uso de clozapina, 3% apresentarão convulsões. Fatores de risco são doses altas, titulação rápida, uso concomitante de outras drogas epileptogênicas, história prévia de convulsões e presença de outras doenças do sistema nervoso central (SNC). As convulsões são dose-dependentes. Doses acima de 600 mg/dia têm risco de 5%. Em caso de convulsão, suspender a medicação por 24 horas e reiniciar com metade da dose. Se persistirem, associar um anticonvulsivante, como o divalproato⁴. Em alguns casos, a convulsão é precedida por mioclonia, que deve ser sempre investigada.

A sedação é o efeito colateral mais relatado pelos pacientes. Ocorre no início do tratamento e gradualmente diminui em 4 a 6 semanas. Dez por cento dos pacientes apresentam sintomas obsessivos-compulsivos. Raramente, pode haver síndrome neuroléptica maligna e acatisia.

Hipotensão ortostática é comum, geralmente acompanhada por taquicardia, principalmente quando se está aumentando a dose. O paciente deve ser orientado a sempre se levantar vagarosamente. Não há alterações de intervalo QT no eletrocardiograma (ECG) significativas com doses usuais.

O ganho de peso é marcante e pode ser acompanhado pelo desenvolvimento de *diabetes mellitus*. A sialorreia (hipersalivação) causa muito desconforto, é principalmente noturna e sua causa ainda não está estabelecida, mas está provavelmente relacionada com a estimulação do receptor muscarínico M₄¹⁵. Há relatos de miocardite, cardiomiopatia, trombose venosa profunda e pancreatite. Pode ser usada na gravidez, mas com muita cautela, e é contraindicada durante a lactação.

Alguns procedimentos clínicos podem ajudar a reduzir os efeitos colaterais. Um aumento gradual da dosagem reduz a frequência de sedação, hipotensão, estados confusionais e outros efeitos relacionados com suas propriedades anticolinérgicas. Embora haja uma titulação recomendada da dose-padrão para todos os pacientes, alguns se beneficiam de uma titulação ainda mais gradual, por exemplo, levando o dobro de tempo para se alcançar a mesma dosagem. Frequentemente ocorre sialorreia entre a quinta e a sexta semana de tratamento e, embora perturbadora, pode ser reduzida pela prescrição de pirenzepina, um bloqueador periférico da histamina.

Há alterações de EEG (eletroencefalograma), dependendo da dose, mas estas melhoram após a redução da dosagem; na maioria dos casos, não é necessária a prescrição de um anticonvulsivante. Quando forem relatadas convulsões, a administração de um anticonvulsivante tende a resolver o problema com sucesso⁸, preferencialmente o ácido valproico/valproato, lembrando que a carbamazepina não é uma opção nesses casos, pois potencializa o efeito mielossupressor da clozapina. A taquicardia e a hipotensão podem ser minimizadas com a coadministração de betabloqueadores e medicamentos simpaticomiméticos, respectivamente. O ganho de peso e a constipação podem ser controlados com eficácia, com orientações dietéticas e a adoção de dietas ricas em fibras na maioria dos pacientes.

Um estudo recente⁵¹ procurou esclarecer a prevalência de vários efeitos colaterais experimentados por pacientes em uso de clozapina, elucidando o impacto dos mesmos e das coletas de sangue semanais na qualidade de vida. Também contrastou esses dados com a opinião dos profissionais de saúde, na tentativa de apon-

tar discordâncias entre os dois grupos. Esse estudo mostrou que a equipe responsável pelo tratamento superestima a prevalência e a gravidade dos vários efeitos colaterais da clozapina. Enquanto esta estimou que a incapacidade de ficar acordado fosse o efeito colateral mais prevalente, os pacientes consideraram a sialorreia como o mais frequente e importante. O estudo também indicou que a maioria dos pacientes em uso de clozapina tinha mais satisfação quanto ao seu tratamento em relação àquilo que os profissionais de saúde acreditavam.

Quando a Clozapina Falha

Entre 30 e 60% dos pacientes com esquizofrenia resistente a neurolépticos obtêm melhora significativa com a monoterapia com clozapina²². O restante dos pacientes são chamados de resistentes à clozapina, “super-resistentes” ou “super-refratários”. Em geral, mesmo se a clozapina não promover melhora clínica, os pacientes provavelmente não ficarão piores do que o estado anterior ao início do tratamento com a mesma⁸. A decisão de se interromper o uso de clozapina deve ser feita em conjunto com o paciente e sua família, e são fatores importantes para essa decisão: bem-estar subjetivo, efeitos adversos, risco de ganho de peso e de discinesia tardia³⁶.

Qualquer associação medicamentosa a ser feita com a clozapina deve objetivar um sintoma específico e ter uma data limite para ser interrompida. Os principais sintomas residuais que podem estar presentes no paciente em uso de clozapina são: depressivos, de agitação, de irritabilidade e psicóticos, e a associação medicamentosa para estes sintomas é descrita a seguir.

Depressivos

Considerar um teste terapêutico de no mínimo 6 semanas com um antidepressivo adjuvante; estudos duplo-cegos existem com fluoxetina e mirtazapina⁸.

Agitação

Podem ser utilizados estabilizadores de humor⁴³. A carbamazepina mostrou-se eficaz

em tratar violência episódica, mas não deve ser adicionada à clozapina por causa dos potenciais efeitos colaterais hematológicos somatórios dos dois medicamentos³¹. A lamotrigina pode ser uma terapia adjunta eficaz, reforçando a hipótese de hiperfunção glutamatérgica na esquizofrenia⁴³. O tratamento adjunto de divalproato com clozapina melhorou sintomas depressivos/ansiosos e de hostilidade mais do que a monoterapia. Além disso, a associação das drogas foi tão bem tolerada como a monoterapia e não houve propensão aumentada para ganho de peso nem complicações metabólicas por 6 meses²⁰; há risco de hepatotoxicidade¹¹ e deve-se realizar monitoração das enzimas hepáticas.

O lítio como agente adjunto proporcionou melhor resposta do que o uso de apenas antipsicóticos. Contudo, sua superioridade não foi consistente ao longo de diferentes limites de resposta, e quando pacientes com sintomas afetivos proeminentes foram excluídos da análise, a vantagem da adição de lítio não foi significante. Mais pacientes tomando lítio podem abandonar o tratamento precocemente e há riscos de *delirium*, encefalopatia e neurotoxicidade¹¹.

Irritabilidade

Benzodiazepínicos podem ser utilizados, mas há relatos de desinibição comportamental. Além disso, há possibilidade de toxicidade sinérgica com a clozapina⁴. Episódios potencialmente fatais de hipotensão ortostática e alterações cardiocirculatórias relatadas em pacientes tomando clozapina foram atribuídos a seu uso concomitante¹¹. Recomenda-se a utilização de doses baixas e titulação lenta.

Antipsicóticos

A prática de combinação de antipsicóticos parece ser embasada mais em impressão clínica, experiência e protocolos publicados do que em ensaios clínicos controlados. A tendência em se administrar mais de um antipsicótico parece estar crescendo. A prescrição de dois ou mais antipsicóticos ocorre entre 7 e 15% dos pacientes ambulatoriais e em quase 50% dos internados. Com o alto custo dos antipsicóticos atípicos, a prescrição conjunta pode resultar em gastos des-

necessários e risco aumentado de efeitos colaterais. Psiquiatras citam como motivos para tal prática redução de sintomas positivos e negativos, herança dessa prescrição de outro médico e a experiência pessoal de boa resposta³⁸.

A adição de outro atípico pode promover um espectro complementar de ação no nível de receptor com eficácia aumentada. Estudos controlados favorecem o uso de risperidona como um agente adjuvante nos pacientes resistentes à clozapina. Contudo, pequeno número de pacientes e outros detalhes metodológicos limitam o impacto dessa evidência²⁶. A associação de clozapina com sulpirida provocou aumento da prolactina, mas não maior do que a sulpirida apresenta quando administrada isoladamente²⁶. Os efeitos benéficos dessa combinação são aumentados pelo efeito na diminuição na hipersalivação induzida pela clozapina. A amilsuprida mostrou, em um estudo de curto prazo, também ser efetiva nesse sintoma²³, além de se poder diminuir a dose de clozapina, sem piora nos sintomas. Estudos positivos também existem com a associação de olanzapina⁴⁸, aripiprazol⁴⁶ e ziprasidona⁴⁵.

Terapias Alternativas

Os achados de vários relatos de casos e pequenos estudos sugerem alguns benefícios da ECT (eletroconvulsoterapia) auxiliar em uma parcela de pacientes com esquizofrenia refratária. Alguns autores sugerem que deve ser considerado o uso combinado precoce de ECT e clozapina em vez do uso posterior, principalmente porque os benefícios plenos da clozapina podem ser retardados em até 1 ano. No entanto, com base nas evidências atuais, a ECT provavelmente só poderia ser usada como último recurso, após ter sido sistematicamente explorado o tratamento farmacológico⁸, exceto em que a politerapia pode ser arriscada, como em gestantes e idosos. Uma história de sintomas afetivos indica melhor resposta¹¹.

Os dados sobre a eficácia de terapias alternativas em quadros refratários são limitados, mas podem ser de uso benéfico em alguns pacientes¹¹. Dois ensaios clínicos abertos estudando o allopurinol (um inibidor da xantina-oxida-

se) mostraram que este foi bem tolerado e eficaz (especialmente em sintomas positivos), quando associado a antipsicótico, em casos refratários, corroborando a hipótese adenosinérgica da esquizofrenia¹⁹.

A evidência de que os derivados da *cannabis* estão associados a piora de sintomas psicóticos em pacientes com esquizofrenia e a descoberta do sistema endocanabinoide atraíram esse sistema como um possível novo alvo terapêutico; há relatos de melhora com a adição de monocanabidiol à clozapina⁴⁹.

A flunarizina apresenta efeitos de bloqueio de receptores D2 e está sendo estudada como um antipsicótico⁴⁴. Outras medicações já estudadas: reserpina, glicina, d-serina, d-cicloserina, etil-eicosapentanoato (E-EPA)²². A eficácia diferencial das novas drogas na esquizofrenia refratária tornar-se-á clara quando estudos duplo-cegos, controlados e bem-desenhados forem completados, usando definições rigorosas de resistência¹¹.

Como Trabalhamos

O grupo de terapêutica da esquizofrenia refratária teve início após uma avaliação sobre refratariedade entre os pacientes atendidos no PROESQ. Foi observado que 19% dos pacientes apresentavam algum critério sugestivo de refratariedade e, destes, apenas 39% estavam em uso de clozapina (7,5% do total de pacientes)⁶. Realizamos um grupo psicoeducacional com o objetivo de orientar pacientes em uso atual de clozapina, administrando as questões peculiares ao uso deste medicamento, visando melhorar a adesão ao tratamento, prevenir ou detectar precocemente as recaídas, garantir a coleta dos hemogramas, fazendo busca ativa no caso de faltas, bem como identificar e manejar os casos de esquizofrenia super-refratária.

Durante os encontros são abordados os temas: conceito de esquizofrenia; fatores causais e desencadeantes; sintomas, evolução e prognóstico; tratamentos; riscos associados à suspensão do tratamento; álcool e drogas; detecção precoce de recaídas; regularidade do tratamento; técnicas para manejo do estresse; técnicas para a solução de problemas; eficácia em sintomas da doença. Antes das reuniões, realiza-se a coleta

dos hemogramas e, após seu acontecimento, aplicam-se escalas de avaliação de sintomas positivos e negativos (4-PSRS e 4-BNSS). Como a duração do grupo é de aproximadamente 6 meses, após esse período é possível determinar a estabilidade do caso ou a super-refratariedade. O grupo ocorre em 16 encontros de 1 hora por semana, com a seguinte programação:

1. Apresentação.
2. Esquizofrenia refratária I.
3. Dia da saúde.
4. Efeitos colaterais I.
5. Efeitos colaterais II.
6. Conversa com portador.
7. Esquizofrenia refratária II.
8. Autoestima.
9. Estresse/ansiedade.
10. Ganho de peso.
11. Esquizofrenia refratária III.
12. Detecção precoce de recaída.
13. Sexualidade.
14. Efeitos colaterais III.
15. Tema escolhido pelos pacientes.
16. Encerramento.

Com esses grupos, temos a intenção de melhorar a compreensão da doença, a aceitação do tratamento e a percepção sintomática, levando a um reconhecimento precoce de possíveis recaídas e/ou detecção de má resposta ao tratamento medicamentoso. Sendo assim, o paciente e seus familiares têm participação efetiva no tratamento, o que leva a mudanças na qualidade de vida e no curso da doença.

Bibliografia Consultada

1. Akhondzadeh S, Safarcheradi A, Amini H. Beneficial antipsychotic effects of allopurinol as add-on therapy for schizophrenia: a double blind, randomized and placebo controlled trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29(2): 253-9.
2. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 441-449.
3. Baldessarini RJ. Significance of neuroleptic dose and plasma level in the pharmacological treatment of psychosis. *Arch Gen Psychiatr* 1988; 45: 79-91.

4. Barnes TRE, McEvedy CJB, Nelson HE. Management of treatment resistant schizophrenia unresponsive to clozapine. *Br J Psychiatry* 1996; 169(suppl. 31): 31-40.
5. Berlant JL. One more look at propranolol for the treatment of refractory schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13(4): 705-714.
6. Borgio JGF, Barbosa Neto JB, Daltio CS, Lacaz FS, Bressan RA. Refractory schizophrenia: a neglected clinical problem. *Rev Bras Psiquiatr* 2007; 29(3): 292-3.
7. Brambilla P, Barale F, Caverzasi E, Tognoni G, Barbui C. Clozapine-treated subjects with treatment-resistant schizophrenia: a systematic review of experimental and observational studies. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17: 189-195.
8. Bressan RA, Pilowsky LS. Esquizofrenia resistente a tratamento – Melhorando o desempenho social. Londres: Harcourt Health Communications; 2000.
9. Brunstein MG, Ghisolfi ES, Ramos FL, Lara DR. A clinical trial of adjuvant allopurinol therapy for moderately refractory schizophrenia. *J Clin Psychiatr* 2005; 66(2): 213-9.
10. Caetano D, Frota-Pessoa O, Bechelli LPC. Esquizofrenia – Atualização em diagnóstico e tratamento. São Paulo: Atheneu; 1993.
11. Conley RR, Buchanan RW. Evaluation of treatment-resistant schizophrenia. *Schizophr Bull* 1997; 23(4): 663-674.
12. Gaszner P, Makkos Z. Maintenance therapy in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28: 465-9.
13. Hellewell JSE. Treatment-resistant schizophrenia: reviewing the options and identifying the way forward. *J Clin Psychiatr* 1999; 60(suppl. 23): 14-19.
14. Honer WG. Clozapine alone versus clozapine and risperidone in patients with refractory schizophrenia. *N Engl J Med* 2006; 354(5): 472-82.
15. Iqbal MM, Rahman A, Husain Z, Mahmud SZ, Ryan WG, Feldman JM. Clozapine: a clinical review of adverse effects and management. *Ann Clin Psychiatry* 2003; 15(1): 33-48.
16. Kane JM. Clinical efficacy of clozapine in treatment-refractory schizophrenia: an overview. *Br J Psychiatry* 1992; 160(suppl. 17): 41-45.
17. Kane JM. Factors which make patients difficult to treat. *Br J Psychiatry* 1996; 169(suppl. 31): 10-14.
18. Kane JM, Honigfeld G, Singer J et al. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 789-796.
19. Kane JM, Lieberman J. Maintenance pharmacotherapy in schizophrenia. In: Meltzer HY, editor. *The emergence of molecular biology and biological psychiatry*. New York: Raven Press; 1987. p. 1103-1109.
20. Kelly DL, Conley RR, Feidman S, Yu Y, McMahon RP, Richardson CM. Adjunct divalproex od lithium to clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *Psychiatr Q* 2006; 77(1): 81-95.
21. Kenneth O, Jobson MD. The International Psychopharmacology Algorithm Project (IPAP) – Schizophrenia Algorithm, Schizophrenia Algorithm Modes [online] [Acessado em: 27/03/2006]. Disponível em: URL: <http://www.ipap.org>.
22. Kontaxakis VP, Ferentinos PP, Havaki-Kontaxaki BJ, Paplos KG, Roukas DK, Christodoulou GN. Case studies of adjunctive agents in clozapine-resistant schizophrenic patients. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28(1): 50-53.
23. Kreinin A. Amilsupride treatment of clozapine-induced hypersalivation in schizophrenia patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21(2): 99-103.
24. Krupp P. Leponex-associated granulocytopenia: a review of the situation. *Psychopharmacology* 1989; 99: S118-S121.
25. Kuipers E. The management of difficult to treat patients with schizophrenia, using non-drug therapies. *Br J Psychiatry* 1996; 169(suppl. 31): 41-51.
26. Lerner V, Libov I, Kotler M, Strous RD. Combination of "atypical" antipsychotic medication in the management of treatment-resistant schizophrenia and schizoaffective disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28: 89-98.
27. McEvoy JP. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *Am J Psychiatry* 2006; 163(4): 600-10.
28. Meltzer HY. Dimensions of outcome with clozapine. *Br J Psychiatry* 1992; 160(17): 46-53.
29. Miller AL, Hall CS, Crisman ML, Chiles JA. TIMA procedural manual, Schizophrenia module [online]. [Acessado em: 08/01/2003]. Disponível em: URL: <http://www.dshs.state.tx.us/mhprograms/timasczman.pdf>
30. Moncrieff J. Clozapine v. conventional antipsychotic drugs for treatment-resistant schizophrenia: a re-examination. *Br J Psychiatry* 2003; 183: 161-166.
31. Morrison DP. Management of treatment refractory schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1996; 169(suppl. 31): 15-20.
32. Pantellis C, Lambert TJR. Managing patients with "treatment-resistant" schizophrenia. *Med J Aust* 2003; 178: S62-S66.
33. Peuskens J. The evolving definition of treatment resistance. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(12): 4-8.
34. Revicki DA. Pharmacotherapy evaluation of treatments for refractory schizophrenia: clozapine-related studies. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(suppl. 1): 7-11.
35. Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A, Bilder RM. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 473-479.
36. Schulte PJF. What is an adequate trial with clozapine? *Clin Pharmacokinet* 2003; 42(7): 607-618.
37. Schultz SC, Buckley PF. Treatment-resistant schizophrenia. In: Hirsch SR, Weinberger DR, editores. *Schizophrenia*. Londres: Blackwell Science; 1995. p. 469-488.
38. Sernyak MJ, Rosenheck R. Clinicians' reasons for antipsychotic coprescribing. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(12): 1597-1600.

39. Sharif ZA. Treatment refractory schizophrenia: how should we proceed? *Psychiatr Q* 1998; 69(4): 263-81.
40. Sharma T, Kerwin R. Biological determinants of difficult to treat patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1996; 169(suppl. 31): 5-9.
41. Sheitman BB, Lieberman JA. The natural history and pathophysiology of treatment resistant schizophrenia. *J Psychiatr Res* 1998; 32(3-4): 143-50.
42. The special hospitals' treatment resistant schizophrenia research group. Schizophrenia, violence, clozapine and risperidone: a review. *Br J Psychiatry* 1996; 169 (supl. 31): 21-30.
43. Thomas R, Howe V, Foister K, Kekes N. Adjunctive lamotrigine in treatment-resistant schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005; 8: 1-3.
44. Tort AB, Dall'Igna OP, de Oliveira RV, Mantese CE, Fett P, Gomes MW et al. Atypical antipsychotic profile of flunarizine in animal models. *Psychopharmacology* 2005; 177(3): 344-8.
45. Ziegenbein M, Sieberer M, Calliess IT, Kropp S. Combination of clozapine and aripiprazole: a promising approach in treatment-resistant schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39(9): 840-1.
46. Ziegenbein M, Kropp S, Kuenzel HE. Combination of clozapine and ziprasidone in treatment-resistant schizophrenia: an open clinical study. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28(5): 220-4.
47. Zink M. Combination of clozapine and amlodipine in treatment-resistant schizophrenia – Case reports and review of the literature. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37(1): 26-31.
48. Zink M. Augmentation of olanzapine in treatment-resistant schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 2005; 30(6): 409-415.
49. Zuardi AW, Hallak JF, Dursun SM, Morais SL, Faria Sanches R, Musty RE et al. Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia. *J Psychopharmacol*. No prelo (2006).
50. Wahlbeck K, Cheine M, Essali A, Adams C. Evidence of clozapine's effectiveness in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Am J Psychiatry* 1999; 156(7): 990-9.
51. Hogde K, Jespersen S. Side-effects and treatment with clozapine: a comparison between the views of consumers and their clinicians. *Int J Ment Health Nurs* 2008; 17(1): 2-8.

Psicoterapia Individual na Esquizofrenia

Wilze Laura Bruscato

Introdução

Psicoterapia e esquizofrenia. Dois termos muito complexos, especialmente quando aparecem juntos. Uma revisão na literatura mostranos que o relacionamento entre esquizofrenia e psicoterapia tem sido objeto de debates e estudos contínuos e, embora a psicoterapia para a esquizofrenia venha passando por redefinições constantes, sua aceitação, ainda que seja consenso, é cautelosa. De um lado, isso é resultado do pensamento empírico dominante que vem tornando cada vez mais visível o substrato biológico da esquizofrenia, e cujo ceticismo legítimo repudia as alegações “selvagens” da psicoterapia. De outro lado, existe a resistência dos próprios psicoterapeutas que relutam em se integrar com a psiquiatria pelo medo de serem confrontados, assimilados ou marginalizados (Holmes, 1991).

A evidência que dá suporte à eficácia da psicoterapia na esquizofrenia é ainda modesta e às vezes inconsistente. Os poucos estudos controlados de psicoterapia nessa área são muito recentes, datam de aproximadamente 10 anos, e alguns exibem problemas metodológicos que limitam a sua generalização (Coursey, 1989; Girard et al., 1992; Scott & Dixon, 1995; Gabbard et al., 1997).

O que se sabe é que atualmente a psicoterapia não pode mais se dar ao luxo de permanecer encapsulada, inacessível à avaliação científica ou confinada dentro de um credo estreito, seja ele psicanalítico ou behaviorista (Holmes,

1991). Quem trabalha com psicoterapia supõe, obviamente, que ela “funciona”. Mas provar o seu valor tem forçado os psicoterapeutas a examinar, cada vez mais, o seu trabalho mais criticamente. Hoje, uma abordagem psicoterápica que negue a relevância dos componentes orgânicos para a esquizofrenia é tão obtusa quanto uma visão biomédica, que simplifique a esquizofrenia em termos de uma doença para a qual apenas uma droga apropriada deva ser prescrita, e que ignore o papel desempenhado pelas experiências de vida (Katz, 1989). A ênfase contemporânea é em uma dualidade, ainda que essa dualidade seja inevitavelmente desigual a favor dos aspectos orgânicos.

Este trabalho conjunto também vem sendo estimulado na medida em que, cada vez mais, entende-se a qualidade penetrante da esquizofrenia sobre todos os aspectos da existência do indivíduo, incluindo afetos, emoções, auto-estima, produtividade e qualidade de vida. Ela pode ser uma doença devastadora que produz, além de um enorme sofrimento pessoal, uma alteração profunda no senso de identidade e um prejuízo em termos da possibilidade do indivíduo de tomar conta de si mesmo, de iniciar ou manter uma atividade produtiva e de conseguir conviver adequadamente com outras pessoas. De fato, poucas patologias têm efeito tão profundo sobre o indivíduo, causando tal ruína em sua vida e na vida daqueles que estão ao seu redor (Remington, 1995; Jeffries, 1995).

O estado de transtorno mental é hoje visto, na realidade, como uma confluência de alguns aspectos. De um lado, dos déficits intrínsecos induzidos pelas anormalidades neurofisiológicas centrais na esquizofrenia; de outro, de uma psicologia anômala que surge desses déficits, conferindo ao funcionamento mental do indivíduo uma vulnerabilidade especial a vários estressores em potencial. Segundo Wasylenki (1992), esse modelo da vulnerabilidade da esquizofrenia afirma que uma característica que todos os pacientes com diagnóstico de esquizofrenia têm em comum é, além da presença da doença, a presença da vulnerabilidade.

Jeffries (1995) e Kane & McGlashan (1995) colocam que essa dinâmica psicológica irregular pode ainda ser agravada pelas reações afetivas e emocionais a esses estressores e pelas tentativas de adaptação do paciente à sua vivência de uma doença tão aniquiladora.

Essa interação entre disfunções neurofisiológicas, vulnerabilidade, estressores e problemas psicológicos cria um transtorno altamente heterogêneo, de múltiplas fases, com uma desconcertante ostentação de necessidades de intervenção (Jeffries, 1995). Isso tem estimulado os pesquisadores e teóricos a questionar e a repensar a função e a natureza da psicoterapia na esquizofrenia (González de Rivera y Revuelta, 1993; Coursey et al., 1995). Esses pacientes requerem mais do que um tratamento em particular para lidar com a doença e atingir seu pleno potencial. Eles requerem um sistema de cuidados que inclui um projeto terapêutico global, uma abordagem multidimensional e programas que tenham recursos e habilidades para integrar uma abordagem farmacológica com intervenções psicológicas e sociais talhadas para as necessidades particulares do indivíduo (McGlashan, 1983; Kovess, 1994; Remington, 1995; Kane & McGlashan, 1995; Marder, 1996).

Foram precisamente a ascendência da psiquiatria biológica e o progresso da psicofarmacologia os fatores que determinaram, paradoxalmente, a reativação do interesse pela psicoterapia, pela maior acessibilidade dos pacientes adequadamente medicados à exploração emocional. Além disso, há o reconhecimento de que alguns pacientes, mesmo medicados, têm dificuldade

em ter uma vida normal. Os tratamentos farmacológicos exclusivos são insuficientes tanto para a resolução de problemas sutis de natureza psicodinâmica como para a obtenção de um comportamento apropriado (González de Rivera y Revuelta, 1993). Nas palavras de um paciente: “O mais dramático pra mim são os delírios e as alucinações que desaparecem com o remédio, mas tem muito mais coisa envolvida na minha vida do que estas complicações. Mesmo o remédio me deixando livre deste tormento, a confusão emocional permanece, talvez porque eu seja muito sensível”.

Segundo o *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia* (1997), a psicoterapia deve ser incluída como parte integrante de um tratamento mais abrangente, para proporcionar um suporte emocional e lidar com algumas deficiências específicas associadas à esquizofrenia. Ainda que o cuidado psiquiátrico permaneça como uma prioridade nessa estrutura, por ser baseado em dados mais objetivos, a esquizofrenia requer um suporte mais comprehensivo, contínuo e intensivo que a psicoterapia pode oferecer em resposta às suas demandas, ainda que com uma base mais subjetiva.

A simples expressão das emoções por meio da verbalização, por trazer alívio e reduzir a tensão, é uma parte importante deste trabalho, o que resulta numa maior objetividade e abre a possibilidade de avaliação e compreensão do problema que causa conflito.

Os pacientes com diagnóstico de esquizofrenia não só necessitam falar, como desejam e beneficiam-se de serem ouvidos e entendidos. O primeiro passo para entender é ouvir. Trata-se não apenas de ouvir, mas de dar sentido ao que se ouve, sem contudo apresentar interpretações prematuras ou implausíveis (Frank, 1993). Uma escuta terapêutica é uma maneira subjetiva de perceber a experiência do paciente através de se colocar no lugar dele. É uma escuta mais receptiva, com maior sensibilidade ao entendimento (Wasylenki, 1993). É uma tentativa genuína de entender a sua vivência da doença, é poder compartilhar a experiência. Este é um tipo de entendimento, de compreensão, que sempre estiveram ausentes das suas vidas. Um paciente, angustiado, expressa-se assim: “Minha mãe e

meu irmão continuam insistindo que eu preciso trabalhar. Meu Deus! Será que é tão difícil eles entenderem que eu não consigo, que eu não tenho condições?”.

Por isso, a sensação de ser entendido já tem valor terapêutico, ainda que às vezes não esteja claro o que é que se entende (Katz, 1989; Glass et al., 1989; Holmes, 1991; Wasylenki, 1992; González de Rivera y Revuelta, 1993; Strauss, 1993, 1994; Kovess, 1994; Kane & McGlashan, 1995; Remington, 1995). Um outro paciente declara: “Nada substitui o sentimento de ser entendido por um outro ser humano (...) eu me sinto parte da Humanidade”.

Atualmente, a questão da indicação para a psicoterapia não é se o paciente pode se beneficiar dela, mas que tipo de intervenção é mais apropriado para ele e em que nível.

A discrepança entre diferentes técnicas pode ser resolvida se para cada situação clínica o terapeuta levantar a questão do “modelo-matriz” citada por Holmes (1991), e atualmente sugerida no *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia* (1997): qual forma de psicoterapia, aplicada por qual profissional da equipe, é mais efetiva para este paciente, com tal problema específico, e em que conjunto de circunstâncias? Isso dá uma noção clara da atitude aberta a ser adotada com o paciente com diagnóstico de esquizofrenia, que tem uma gama tão ampla de dificuldades, necessidades e características (Coursey, 1989; Hogarty et al., 1997, 1997; Fenton & McGlashan, 1997).

Essa proposta implica que a intervenção psicoterapêutica seja combinada com as necessidades do paciente em termos não só da sua doença, mas também em termos de suas características de personalidade. Cada indivíduo é único, independentemente da doença. O importante é identificar de forma específica que espécie de contato pode ser eficaz para qual pessoa. A melhor intervenção é aquela que faz sentido para este paciente (Katz, 1989; Alanen et al., 1991; Holmes, 1991; Strauss, 1993).

No presente momento, estamos nos restringindo às psicoterapias individuais, aquelas que se baseiam na interação interpessoal entre duas pessoas para o ganho terapêutico. Uma ampla

variedade de terapias pode ser administrada nesse formato, desde psicoterapias psicodinâmicas até terapias comportamentais. Entretanto, historicamente, psicoterapia individual conota a psicoterapia orientada psicodinamicamente ou a psicoterapia de apoio (Scott & Dixon, 1995) e é dentro dessas bases teóricas que desenvolvemos o nosso trabalho. Todas as psicoterapias individuais levam em conta todos os aspectos da vida pessoal do esquizofrênico. O que ocorre é que as diferentes escolas variam consideravelmente na ênfase que dão a esses aspectos.

O pluralismo das psicoterapias individuais existentes levanta, às vezes, uma questão conflitiva entre modelos, técnicas e abordagens que competem entre si, com distinções não inteiramente claras. Essa falta de unidade por si mesma também contribui para a desconfiança e insegurança sobre uma intervenção psicoterápica. Mas temos que admitir, de acordo com o *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia* (1997), que somente uma ampla variedade de psicoterapias pode dar conta da enorme variedade de pacientes com diagnóstico de esquizofrenia. Por força das circunstâncias, os terapeutas são claramente mais ecléticos nas suas abordagens desses pacientes, na medida em que necessitam trabalhar com uma orientação mais pragmática e flexível, considerando a combinação específica de recursos que serão mais úteis para esse paciente em particular, com esse tipo específico de esquizofrenia, nesse momento da doença ou da recuperação (Zahniser, 1991; Remington, 1995).

Além disso, nenhum estudo tem provado definitivamente a superioridade de um método de psicoterapia individual sobre outro. Todos têm em comum a humanização da existência frequentemente trágica desses pacientes e são medidas necessárias para minimizar o impacto da doença (Glass et al., 1989; Holmes, 1991; Kovess, 1994; Jeffries, 1995).

Conceituação

Uma vez que a pluralidade de psicoterapias de abordagem individual atualmente praticada no atendimento à esquizofrenia é aceita, surge a necessidade de uma conceituação ampla

que possa compreender a sua grande variedade. Podemos conceituá-las como: “uma forma de tratamento por meios psicológicos, principalmente o intercâmbio verbal, de problemas de natureza emocional, baseada no uso sistemático de um relacionamento entre duas pessoas, terapeuta e paciente, para produzir mudanças na cognição, nos sentimentos e no comportamento” (Wolberg, 1977; Holmes, 1991; Utsano e Silberman, 1992).

Esta definição enfatiza essencialmente a natureza interpessoal do relacionamento terapêutico, de onde deriva muito do seu poder. A técnica, a teoria de base, o *setting*, a duração e o nível são igualmente importantes, mas apenas podem ser efetivos se um bom relacionamento terapêutico é estabelecido.

Alguns autores (McGlashan, 1983; Piper et al., 1986; McGlashan & Nayfack, 1988; Coursey, 1989; Wasylenki, 1992; Frank, 1993; Strauss, 1993, 1994; Alanen, 1994; Gabbard, 1994; Kane & McGlashan, 1995) colocam a questão do relacionamento humano como o âmago, a essência do processo terapêutico. Eles chamam a atenção para o fato de que o esquizofrênico é antes uma pessoa e acentuam a importância a ser dada à subjetividade da experiência humana pessoal da doença. E a melhor maneira de refletir a subjetividade de uma pessoa é através da subjetividade de outra pessoa. Mesmo uma doença claramente biológica na origem pode ter, para cada paciente, um significado subjetivo particular, consciente ou inconsciente, por se ligar a conflitos psicodinâmicos preexistentes ou causados pela circunstância. Estes, por sua vez, podem fazer uso dos sintomas como seu veículo de expressão. Daí a importância de se tratar a pessoa, não a doença.

Uma consequência importante da primazia do relacionamento como meio terapêutico é que o sucesso de todas as formas de psicoterapia individual depende muito mais das características pessoais do terapeuta do que de qualquer outro procedimento. De acordo com o resultado de estudos que enfocam essa questão do ponto de vista do paciente, o impacto pessoal do terapeuta, que é visto como importante em todo tratamento médico, torna-se fundamental para a psicoterapia (MacLeod & Middleman, 1962;

Rada et al., 1969; Sloane et al., 1975; Balint, 1984; Holmes, 1991; Bloch, 1993; Frank, 1993; Coursey et al., 1995).

Para Jeffries (1995), como todas as demais intervenções, a psicoterapia individual também tem risco, que reside no próprio relacionamento com o outro que, por ser tão básico e essencial, tanto pode ser fonte de conforto como de estresse. Esse paciente experimenta uma dificuldade particular em manter relacionamentos íntimos. Um relacionamento pessoal intenso, que envolve questões de proximidade, confiança e possível separação, pode também constituir para ele uma grande ameaça.

Um paciente, justificando suas faltas, fala a esse respeito com estas palavras: “Quando eu fico mais próximo de alguém, de você em particular porque é com você que eu estou aprendendo a me relacionar, eu fico meio assustado, com medo e fujo daquilo que é a coisa que eu mais quero, que é estar com outra pessoa”. É importante ter em mente essa questão quando consideramos a natureza do relacionamento entre paciente e terapeuta.

Objetivos

Um rastreamento na literatura sobre os objetivos de uma intervenção psicológica individual na esquizofrenia nos mostra que eles são tão amplos e numerosos quanto as necessidades impostas pela doença, mas todos falam das tentativas de melhor acomodar as realidades da esquizofrenia. Alguns deles têm uma característica prática e educacional, implicando mesmo em um aprendizado de como administrar o transtorno (Coursey, 1989; Crown, 1993; Hogarty et al., 1995; Jeffries, 1995). Raramente, entretanto, essa modalidade terapêutica prescrita isoladamente é suficiente para atingir qualquer desses objetivos. Isto demanda uma integração sofisticada de várias áreas; portanto, é importante que o psicoterapeuta saiba selecionar e hierarquizar seus objetivos, estabelecendo para si mesmo e para aquele paciente em particular, focos mais estreitos e metas mais modestas (Katz, 1989).

O objetivo primordial a ser colocado é melhorar os sintomas, prevenir as recaídas e evitar a institucionalização, mas, também, aprender a

encarar uma internação necessária como uma medida protetora (Kane & McGlashan, 1995; Fenton & McGlashan, 1995, 1997).

Interromper a perda da capacidade mental, preservando o contato do paciente com a realidade (Wolberg, 1977; Kane & McGlashan, 1995).

Restaurar a capacidade de cuidar de si e administrar sua vida, mantendo no máximo a autonomia para promover o melhor ajustamento pessoal, psicológico e social possível (Wasylenski, 1992; Bloch, 1993; Frank, 1993; Jeffries, 1995; Fenton & McGlashan, 1995, 1997).

Reconhecer e reduzir a natureza ameaçadora dos eventos de vida para os quais existe uma sensibilidade particular, através de um aumento da consciência das vulnerabilidades pessoais (Wasylenski, 1992; Frank, 1993; Hogarty, 1995).

Fazer o paciente conscientizar-se da realidade de seus recursos e limitações, do que pode e do que não pode ser atingido através do seu esforço (Coursey, 1989; Bloch, 1993).

Ajudar o paciente a conviver com o trauma de uma psicose crônica e o conhecimento de que perdeu a própria mente e, com isso, algumas das aspirações foram permanentemente prejudicadas “Não consigo mais estudar, estou sem pensamento”. Permitir que ele sinta a perda e aceite o sofrimento como um aspecto inevitável de sua vida e, se possível, que o utilize a serviço de um crescimento pessoal (Jeffries, 1995).

Lidar com os problemas emocionais que se desenvolveram em função da doença, ensinando o paciente a administrar algumas consequências dela, tais como estigma, discriminação e marginalização. O importante é transmitir ao paciente a crença, a convicção de que ele é primeiro uma pessoa e, como tal, deve ser respeitado (Coursey, 1989; Strauss, 1993, 1994; Kane & McGlashan, 1995).

Recuperar e promover a autoestima, a autoimagem e a autoconfiança tanto quanto possível, proporcionando contínua evidência de progresso quando ele existe. A perda da confiança em si e na sua habilidade de dominar não só as circunstâncias externas, mas seus próprios sentimentos e pensamentos, o enfraquecimento

dos laços e a perda da fé nos valores e crenças, que lhe davam um senso de segurança e significação, levam à desmoralização, fazendo com que o paciente se sinta incompetente, alienado e isolado, com vergonha e culpa (Coursey, 1989; Bloch, 1993; Frank, 1993; Coursey et al., 1995; Jeffries, 1995).

Lidar com os problemas que existem apesar da doença, não sendo específicos deste paciente, mas que requerem uma consideração especial em função da condição de esquizofrenia. Ter o diagnóstico de esquizofrenia não isenta o indivíduo de outros problemas emocionais. Resolver esses problemas não remove a esquizofrenia, mas pode reduzir o estresse (Coutsey, 1989; Zahniser et al., 1991; Jeffries, 1995).

Habilitar o paciente a conviver com os sintomas de uma psicose crônica, oferecendo informações sobre os seus problemas e possíveis maneiras de lidar com eles, ou novas maneiras de conceitualizar o que ele já conhece. Nada é mais ameaçador do que se sentir à mercê de forças misteriosas. Uma poderosa fonte de sensação de domínio é ser capaz de nomear e conceitualizar as próprias experiências, uma atividade facilitada pela psicoterapia: “Muitas pessoas ainda têm medo de falar sobre a doença. Hoje pra mim não é mais problema. Eu posso pronunciar esta palavra – esquizofrenia – e sei que não é uma coisa monstruosa. É uma doença e doença qualquer um tem”. Nomear um fenômeno é uma maneira de ganhar algum poder sobre ele. O simbolismo disso é verdadeiro desde o livro do Gênesis, onde a primeira tarefa que Deus atribui a Adão é nomear os animais e, dessa forma, declarar seu domínio sobre eles (Crown, 1993; Frank, 1993; Manschreck, 1996).

Equipar melhor o paciente para viver, liberando os recursos que eventualmente estejam obstruídos pela psicose e desenvolvendo fontes alternativas para solucionar seus problemas: “Hoje eu percebo o papel da terapia na minha vida. Foi uma verdadeira alavanca”. Trata-se de aumentar a competência do indivíduo esquizofrênico como pessoa, tirá-lo da desesperança. O paciente precisa demonstrar a si mesmo que, apesar de seu prejuízo crônico, ele pode ultrapassar alguns obstáculos da melhor maneira possível (Wolberg, 1977; Coursey, 1989;

Wasylenski, 1992; Bloch, 1993; Frank, 1993; Jeffries, 1995).

Além desses objetivos, a psicoterapia individual pode ter ainda como meta, naqueles pacientes com disfunções mais sutis, atingir o *insight* e, através dele, conseguir a correção das dinâmicas patológicas e a reestruturação da personalidade. Mas essas metas são muito ambiciosas e de difícil obtenção (Piper et al., 1991; Zahniser et al., 1991; González de Rivera y Revuelta, 1993).

Indicação

Um tratamento individual psicologicamente orientado será vão ou mesmo prejudicial, quando aplicado antes que uma base de necessidades humanas tenha sido providenciada e algum grau de estabilidade da sintomatologia tenha sido atingido (Hogarty et al., 1997, 1997; Fenton & McGlashan, 1997). Uma intervenção ambiciosa, quando mal aplicada, pode causar uma sobrecarga cognitiva desestabilizadora. Sobreviver tem precedência sobre a autorreflexão.

Há a necessidade de um estado clínico estável e relativa remissão dos sintomas positivos antes de se aplicar qualquer princípio psicoterapêutico, pois algum aspecto egoico mais saudável precisa ter emergido do caos da psicose para que possa funcionar como um ego observador. Vários estudos (Coursey, 1989; Holmes, 1991; González de Rivera Y Revuelta, 1993; Hogarty et al., 1995) confirmam que psicoterapia e farmacoterapia não só não se opõem, mas se potencializam quando aplicadas corretamente, desempenhando papéis complementares. A medicação antipsicótica é pré-requisito para efeitos psicoterapêuticos positivos. Só com a sua manutenção os pacientes podem estar atentos para as questões mais subjetivas e interpessoais.

A psicoterapia, por sua vez, facilita que a medicação, cuja ação farmacológica sempre se acompanha de um significado simbólico, seja aceita como um “dom” em lugar de ser rechaçada como uma intrusão (Coursey, 1989; González de Rivera y Revuelta, 1993; Gabbard, 1994; Marder, 1996; Angermeyer & Matschinger, 1996). Como resultado da experiência pessoal de psicoterapia, os pacientes podem eventualmente

modificar sua opinião inicial sobre as drogas e podem passar a ver o remédio não como algo que discriminam, mas como um benefício.

Um trabalho terapêutico, para ser efetivo, tem que levar em conta ainda alguns outros fatores indispensáveis: evidência clara de motivação, disposição psicológica e interesse, que possibilitem ao paciente permanecer em terapia ainda que por um tempo curto. Também é importante a capacidade do próprio paciente em termos das suas possibilidades de algum grau de aquisição intelectual. Outro aspecto a ser considerado é a possibilidade de formação de um forte vínculo terapêutico, de um compromisso com a psicoterapia, de tal forma que o paciente possa ver o terapeuta e o processo terapêutico como algo bom e positivo (Holmes, 1991; Crown, 1993; Gabbard, 1994).

Além desses aspectos já considerados, uma outra dimensão importante ao se fazer a indicação para a psicoterapia individual é dada pela própria sensibilidade e percepção do clínico. Mesmo na ausência de outros dados disponíveis, ele pode se basear em seu próprio julgamento com relação a ser esta a melhor abordagem. Este é um critério que temos usado no PROESQ, com acerto e bons resultados.

Um Modelo Possível

Como foi colocado anteriormente, chamamos de psicoterapia individual mais especificamente uma abordagem psicodinâmica ou suportiva. O modelo que temos usado tem sido na realidade uma combinação dessas duas estratégias terapêuticas, modelo este desenvolvido por Kane & McGlashan (1995), que o chamam de psicoterapia flexível. Esta amalgama surgiu em resposta a evidências de que abordagens investigativas clássicas e intensivas não são efetivas para a esquizofrenia.

A psicanálise é o modelo básico dessas abordagens, também chamadas de terapias reconstrutivas. Ela é considerada um procedimento de pesquisa, empregado como método de tratamento, quando se acredita que o problema tenha suas origens no passado remoto da vida do paciente, para ajudá-lo a sair de um sistema de relações vitais primitivas profundamente so-

lidificadas. Esses padrões regressivos frequentemente aparecem nos sentimentos e nas fantasias do paciente em relação ao analista, oferecendo passagem até o passado. É um processo lento de resolução dos problemas, à medida que estes são recriados na relação com o terapeuta. É a transferência, conceito central pelo qual a psicanálise pode ser diferenciada das demais formas de psicoterapia. A psicanálise supõe ainda alguns outros conceitos básicos, implica capacidade do paciente para conseguir lidar com a ampliação da consciência e envolve a aquisição de *insight* como fator terapêutico central. É uma experiência de maturação e uma tentativa de restauração. O indivíduo é convidado a repetir seu desenvolvimento, a retomar sua própria história e reconhecer a subjetividade de sua experiência (Ursano & Silberman, 1992; Kaplan & Sadock, 1993; Karasu, 1995).

Um dos estudos de maior importância empreendido sobre a psicanálise e suas indicações é o de Kernberg e cols. (1972), no qual os autores concluem que ela é o tratamento de escolha para pacientes com força de ego, alta motivação, alta tolerância à ansiedade e boa qualidade de relacionamento interpessoal. O que esse estudo revela é que a psicanálise é na realidade muito mais útil para pacientes que já têm uma saúde razoável, que estejam bem motivados e sejam socialmente bem adaptados.

De acordo com o *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia* (1997), uma terapia exploratória seria indicada apenas a um número muito restrito de pacientes que não só tivessem atingido uma remissão estável duradoura, mas que também demonstrassem uma sólida aliança terapêutica, que fossem capazes de tolerar a frustração e os dolorosos confrontos narcísicos inerentes a esse processo e que tivessem a motivação indispensável para perseverar num trabalho orientado para o *insight*, cuja finalidade é atingir um crescimento emocional e uma nova estrutura de personalidade. Ela exige uma capacidade individual do paciente para uma introspecção profunda e não só o desejo, mas a possibilidade de mudança. Com os pacientes com diagnóstico de esquizofrenia, a mudança básica não é uma meta atingível (Ursano & Silberman, 1992; Kaplan & Sadock,

1993; Clare, 1995). Nas palavras de McGlashan (1994): “apesar de nossa sofisticação dinâmica, nossas formulações brilhantes e nossas interpretações empáticas, a esquizofrenia permanece – enigmática, zombeteira e desafiadora”.

De fato, algumas dimensões dessa abordagem, embora possam ser exploradas, são pouco utilizadas como centrais com pacientes esquizofrénicos (Piper et al., 1991; Zahniser et al., 1991; González de Rivera y Revuelta, 1993; Kovess, 1994). As limitações impostas pela severidade da condição desses pacientes e a qualidade vulnerável de suas personalidades, que devem ser reconhecidas e respeitadas, impedem o uso exclusivo dessa forma de psicoterapia (Bloch, 1993).

De acordo com estudos desenvolvidos por Piper et al. (1991), um excessivo uso de interpretação da transferência produz efeitos negativos no tratamento, na aliança terapêutica e nos resultados e, em casos extremos, deteriora a relação. O paciente pode se sentir criticado e isolado. Os achados não sugerem que a interpretação não seja usada, mas que o curso normal dos eventos durante a terapia deve ser uma oscilação entre interpretação e considerações sobre fatos extrapsíquicos. A interpretação, principalmente a da transferência, deve ocupar um pequeno espaço no tratamento.

Polarizando com a psicanálise, temos a psicoterapia de apoio que, segundo Bloch (1993), é a forma de tratamento psicológico mais adequada para os pacientes em questão que, em função de seus prejuízos e de não terem grandes possibilidades de mudanças estruturais, precisam de um “suporte” que basicamente os capacite a sobreviver. Ela legitima a necessidade de ser apoiado por um outro, pela fragilidade da estrutura egoica. Ao falar de sua necessidade de apoio, um paciente expressou-se assim: “Uma pessoa frágil deixada sozinha permanece frágil”.

A psicoterapia de apoio oferece um período de aceitação e dependência para que o paciente possa lidar com sentimentos e pressões externas muito fortes para serem suportadas. Deve proporcionar proteção e alívio, tranquilização e explicação simples quanto à natureza do distúrbio. Aconselha sobre a solução de problemas atuais e ajuda a organizar a vida do paciente, permitindo que ele faça o melhor uso de seus recur-

sos e minimize suas deficiências. Subacente à técnica da psicoterapia de apoio está o princípio da “psicoterapia substitutiva” citado por Ursano & Silberman (1992), ou seja, a ideia de que a psicoterapia substitui as capacidades das quais o paciente carece. A psicoterapia age como o “ambiente sustentador”.

Contudo, um risco grande dessa abordagem suportiva, quando exclusiva, é incrementar uma dependência muito acentuada, uma vez que alguns pacientes necessitam de suporte indefinidamente, muitas vezes com o objetivo de manter uma certa adaptação que lhes possibilite viver na sociedade. A dependência é em alguma medida inevitável nesse tipo de relacionamento, mas um dos perigos mais comuns é permitir a dependência excessiva numa extensão tal que o paciente abandone toda a responsabilidade por si mesmo e torne-se inteiramente confiante em seu terapeuta (Bloch, 1993). Um paciente expressa a sua dependência dizendo: “Eu não tenho onde me segurar. Quero que você lance mão da minha vida e cuide”. O terapeuta deve trabalhar de tal forma que possibilite ao paciente a retomada de sua independência, mesmo que ele precise desse trabalho de “manutenção”. Permitindo ser usado como suporte, o terapeuta deve tambémclarificar sua condição de indivíduo separado.

No entanto, para dar suporte aos pacientes e poder proporcionar um trabalho de apoio realmente efetivo, existe a necessidade preliminar de entender o mundo interno da pessoa com uma doença mental tão séria e de compreender os seus estados subjetivos (Wasylenski, 1992; Kovess, 1994). Daí a necessidade da integração destas polaridades: a suportiva e a investigativa.

Temos utilizado uma psicoterapia diretamente relacionada com a psicanálise, teoricamente baseada nos conceitos psicanalíticos, mas com modificações na técnica de tratamento, que incluem o uso de uma variedade de medidas terapêuticas suportivas para acomodar as características individuais e os déficits de pacientes com um transtorno tão heterogêneo. A ênfase é dada não só aos componentes intrapsíquicos, mas também aos extrapsíquicos, tendo outros objetivos mais modestos que os objetivos grandiosos de modificação básica de personalidade (Jackson, 1991; Crown; 1993). Acreditamos que

a flexibilidade da técnica deve atender às necessidades particulares do paciente como determinante primário (Frances & Perry, 1983; Kaplan & Sadock, 1995).

Esta combinação que adotamos, a psicoterapia flexível (Kane & McGlashan, 1995), não é uma abordagem que tenha sido estandardizada ou testada na sua eficácia, mas é a que provavelmente descreve uma maneira prática de lidar com as características da esquizofrenia. É muito mais útil explorar modelos combinados que integrem as melhores características de ambas (Coursey et al., 1995).

Tal combinação não é fácil de ser conceituada e muito menos de ser levada a efeito. De acordo com autores que trabalham com essa estratégia (McGlashan et al., 1975; Coursey, 1989; Bloch, 1993; Crown, 1993; McGlashan, 1983, 1994; Clare, 1995; Kane & McGlashan, 1995; Jeffries, 1995; Coursey et al., 1995), muitas são as condições que ela exige do terapeuta para ser efetiva. Ele precisa ter uma estrutura conceitual sólida para guiá-lo em sua atividade, precisa ser versátil para dominar uma ampla extensão de respostas e recrutar todos os seus recursos pessoais para esse tipo particular de relacionamento humano, que vai ser a matriz de uma nova maneira de se relacionar.

Precisa ser consistente sem ser rígido, firme mas não ameaçador. O terapeuta deve ser alguém que o paciente possa encarar com respeito e investir de autoridade e que, ainda assim, não responda com críticas ou condenações morais aos seus pensamentos, sentimentos e comportamentos. Às vezes, a reprovação da conduta do paciente é necessária, mas no sentido de proteção, não de crítica ou exortação moral. Então, ele pode ventilar seus sentimentos em uma atmosfera acolhedora, mas que coloca limites, já que não é uma aceitação indiscriminada de tudo (Kaplan & Sadock, 1993).

Precisa ser direto, assertivo, sem ser intrusivo. Tem que estar engajado e empenhado no trabalho, disposto a ter frequentemente uma participação ativa. Certos pacientes precisam ser estimulados por um terapeuta ativo, que tenha o cuidado de não ser invasivo. Esses pacientes em geral se sentem ameaçados por uma postura analítica de neutralidade. Outras vezes, o tera-

peuta precisa adotar uma atitude mais passiva para não tirar o espaço necessário para a ação do próprio paciente.

Tem que estar verdadeiramente comprometido com o trabalho, sem estar superenvolvido. Só uma atitude compromissada do terapeuta pode convencer o paciente de que ele realmente quer entender, ajudar e compartilhar. Um paciente refere-se a esse aspecto com estas palavras: “Agora eu entendo o que você quer dizer ao falar sobre ‘nós’. Pra mim antes, só havia ‘eu’ e ‘eles’”. Isto é, o próprio terapeuta tem que ser capaz de propiciar uma aliança terapêutica — deve ganhar a confiança do paciente.

Precisa ser prático, objetivo ao lidar com o subjetivo, orientado para a realidade, algumas vezes definindo-a claramente, já que esse confronto com a realidade é imprescindível para trabalhar com esses pacientes. Tem que buscar resultados sem deixar de lado questões técnicas e teóricas, mas também sem ficar limitadamente preso a elas de forma estreita e rigorosa.

Deve ser claro ao falar da doença, dos prejuízos e das medidas necessárias a serem tomadas como proteção ou para minimizar o impacto dela. Eles necessitam de uma explicação simples e correta que remova dúvidas e mal-entendidos e que explique e ilumine suas experiências. As explicações devem ser feitas na linguagem cotidiana. Termos altamente técnicos impressionam o paciente, mas têm pouca efetividade porque em geral estão além da sua compreensão. Essa informação deve ser dada como uma maneira de clarear a situação, num nível em que possa ser emocional e cognitivamente assimilada. Mas, ao mesmo tempo, o terapeuta precisa estar atento à sensibilidade do paciente, à sua necessidade de negar a doença e de ter a esperança de que o diagnóstico esteja incorreto. É natural que ele procure explicações mais toleráveis para suas dificuldades, enquanto aprende a conviver com elas e aceitá-las.

O terapeuta deve ter uma atitude positiva constante de encorajamento e reasseguramento, indicando ao paciente os recursos que ele tem. Pode fazer isso de uma forma direta, dizendo a ele: “Eu acredito que você será capaz de fazer isto”. Um cuidado é necessário aqui: para ser efetivo, esse reasseguramento deve ser re-

alista, jamais correr o risco de promover uma esperança irrazoável. O intuito é criar um clima de esperança e expectativa positiva, sem no entanto enganar o paciente. Orientação e sugestão podem ser dadas de forma objetiva e cuidadosa, usando os próprios recursos do paciente. Dizer, por exemplo: “A maneira que você usou para resolver isto foi excelente. Você pode fazer desse mesmo modo de uma próxima vez”.

É importante uma atitude persistente, paciente e tolerante, com respeito e confiança nos recursos do paciente, bem como o reconhecimento de suas limitações. Este não responde prontamente e, assim, desafia o senso de competência do terapeuta. Humor, expressões de carinho, de tristeza pelo sofrimento do paciente, ou de prazer pelo seu sucesso, são alguns dos aspectos que ajudam e devem ser utilizados algumas vezes com transparência. Afinal, sensibilidade só se pode aprender com a experiência.

O mesmo podemos dizer do respeito humano. O terapeuta é alguém que primordialmente respeita o seu paciente como uma pessoa e, através disso, ensina-o que ele é merecedor de respeito e, então, ele aprende a se fazer respeitar. Essa abordagem flexível exige ainda do terapeuta que, acima de tudo, esteja consciente de quais extremos ele deve evitar.

Descrevemos um enfoque terapêutico mais direto, menos interpretativo, que usa menos a reconstrução do passado e dá maior ênfase à realidade presente. Um enfoque que é sobretudo suportivo, quer seja fazendo uma interpretação, quer seja assistindo o paciente diretamente (McGlashan et al., 1975). Nesta abordagem é importante focalizar o presente. O paciente veio para a psicoterapia buscar ajuda para lidar com os problemas atuais ligados à doença. Ainda que seus padrões defeituosos de percepção, de sentimento e comportamento estejam enraizados na sua origem passada, eles são sustentados por forças atuais, presentes e, dessa forma, é isto o que tem que ser visto e cuidado em princípio.

Claro que, se o significado dos eventos presentes está largamente determinado pelas experiências passadas, uma considerável revisão da história de vida é imprescindível para entender a condição do paciente hoje. Mas, de acordo com Levander & Cullberg (1993), o trabalho psicote-

terapêutico com indivíduos que sofrem de déficits estruturais deve contribuir para estabelecer uma qualidade experiencial dos significados, mais do que revelar significados dos quais o indivíduo não está consciente. A intervenção deve ter uma natureza mais afirmativa que interpretativa.

Podemos assegurar que um importante aspecto dessa técnica e dessa atitude afirmativa é transmitir ao paciente a segurança e a garantia de que ele não está mais só com a sua doença e de que ele, ao adoecer, não se transformou num “sub-humano”. Seus sentimentos ou reações podem ser colocados em palavras, podem ser entendidos e compartilhados com outra pessoa.

O tempo da intervenção é dosado de acordo com a resposta individual. Alguns pacientes podem permanecer no tratamento mais tempo do que outros, porque necessitam de um período maior para progredir. Outros podem nem conseguir progredir. A decisão com relação à extensão do tempo de trabalho depende das características e condições do próprio paciente e, como resultado da flexibilidade, isso pode ser negociado como parte do contrato terapêutico (Crown, 1993).

Para alguns autores (Jackson, 1993; Hogarty et al., 1997, 1997; Fenton & McGlashan, 1997), uma psicoterapia individual de aproximadamente 3 anos é consistente com a experiência clínica de tempo requerido para uma melhora efetiva na esquizofrenia. Dentro desse período, o que é atingido é o que é possível atingir.

Um tempo maior para uma única abordagem terapêutica na esquizofrenia representa uma estagnação. É importante que o processo terapêutico seja algo dinâmico, ativo, que mobilize o paciente. A terapia não pode correr o risco de repetir para o paciente o que vem sendo a sua vida: uma cronicidade circular e sem saída. Um período de tempo muito prolongado é considerado uma vitória da doença. Ela venceu na medida em que atraiu o processo terapêutico para dentro de sua característica de cronicidade.

De um modo geral, uma sessão por semana tem sido uma forma aceita de trabalho. Mas o número de sessões semanais pode ser administrado de acordo com as particularidades e as necessidades do paciente. Administrar inclui não

só alterar a frequência das sessões para mais ou para menos, mas também flexibilizar a extensão das sessões com cada paciente, dependendo do momento em que ele se encontra (Coursey et al., 1995). Houve um paciente que nunca faltava aos seus horários, mas no início mal suportava permanecer na sala mais do que 5 minutos. Este era então o seu tempo possível de sessão. Depois de aproximadamente 8 meses de trabalho, ele já permanece a sessão toda, consegue verbalizar e aguentar seus sentimentos, ouvir e estar atento para entender o que ouve. O que foi sendo trabalhado a conta-gotas parece ter feito algum sentido para ele. De qualquer forma, ao se introduzir qualquer alteração, a clareza sobre os objetivos é muito importante para o resultado terapêutico.

Esse trabalho pode ocorrer em várias fases. Nos primeiros contatos, numa fase preliminar, o que se almeja é a estabilização clínica, a aliança terapêutica, um reconhecimento mútuo e uma psicoeducação básica. É um momento de acolhimento, de maternagem, no qual o terapeuta funciona para o paciente como um ego auxiliar que coloca alguma ordem no caos instaurado em sua vida mental.

Habitualmente a família, ao sofrer o impacto da precariedade mental do paciente, reage com intensa angústia e, como medida autoprotetora, distancia-se afetivamente dele, mesmo que continue a oferecer todos os cuidados no estrito senso da sobrevivência. Um paciente refere-se a esse distanciamento familiar dizendo: “Para meus pais, carinho é não faltar comida”. A função do terapeuta é fazer exatamente o movimento oposto. Como uma mãe-continento, ele capta os estados emocionais desprovidos de sentido, as emoções arcaicas e desorganizadas que são “expelidas” pelo paciente, e tenta transformá-las e devolvê-las revestidas de um significado para tentar acalmar suas angústias. Essa função quase materna vai, aos poucos, possibilitando progressivamente ao paciente alguma estruturação mental. É um momento de organização dos seus sentimentos, de um reconhecimento deles e de busca de algum equilíbrio possível.

Conforme o paciente vai evoluindo, numa fase intermediária, trabalha-se para promover a autoconsciência dos estados internos afeti-

vos que estão associados aos estressores e para discriminar que sentimentos são adequados e pertinentes a qual situação. Um paciente, uma semana após a morte do pai, vem para a sessão e diz: "Estou muito triste, mas muito triste mesmo. E desta vez eu percebo que esta tristeza não é algo produzido pela minha doença, é uma tristeza normal porque é pela morte do meu pai". É um momento em que o paciente começa a ter acesso a um mundo de significados e de sentidos próprios. Então, pode-se trabalhar estratégias autoprotetoras ou até mesmo criar defesas mais adequadas. É o momento propício para o restabelecimento dos laços de relacionamento interpessoal e social.

Se, com um determinado paciente, for possível caminhar mais, uma fase mais avançada pode estabelecer a relação entre as circunstâncias de vida e o estado interno, proporcionando oportunidades para a introspecção. Se com isso houver possibilidade de mudança de personalidade e crescimento emocional, melhor (Hogarty et al., 1997; Fenton & McGlashan, 1997).

Vista dessa maneira, a psicoterapia individual da esquizofrenia compreende um espectro de intervenções que vai desde a mais puramente suportiva, de um lado, até a mais claramente investigativa, de outro. No dizer de McGlashan (1994): "A psicoterapia individual para a esquizofrenia consiste de uma combinação de dois modelos: o puro cobre de um modelo suportivo com o ouro, mesmo que um pouco deslustrado, da psicanálise".

Bibliografia Consultada

1. Alanen YO. An Attempt to Integrate the Individual Psychological and Interactional Concepts of the Origins of Schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry* 1994; 164 (suppl. 23): 56-61.
2. Alanen YO, Lehtinen K, Rakkolainen V, Aaltonen J. Need-adapted Treatment of New Schizophrenic Patients: Experiences and Results of the Turku Project. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1991; 83: 363-372.
3. Angermeyer MC, Matschinger H. Public Attitude Towards Psychiatric Treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1996; 94: 326-336.
4. AUTOR. A Recovering Patient "Can we talk?" The Schizophrenic Patient in Psychotherapy. *The American Journal of Psychiatry* 1986; 143(1): 68-70.
5. Balint M. O Médico, Seu Paciente e a Doença. São Paulo: Editora Atheneu; 1984.
6. Bloch 5. Supportive Psychotherapy. In: Bloch 5. ed. *An Introduction to the Psychotherapies*. New York: Oxford University Press; 1993.
7. Clare AW. Interpretative Psychotherapies. In: Kendell RE, Zealley AK eds. *Companion to Psychiatric Studies*. London: Churchill Livingstone; 1995.
8. Coursey RD. Psychotherapy with Persons Suffering From Schizophrenia: The Need for a New Agenda. *Schizophrenia Bulletin* 1989; 15(3): 349-353.
9. Coursey RD, Keller AB, Farrell EW. Individual Psychotherapy and Persons with Serious Mental Illness: The Clients' Perspective. *Schizophrenia Bulletin* 1995; 21(2): 283-301.
10. Crown 5. Individual Long-term Psychotherapy. In: Bloch 5 ed. *An Introduction to the Psychotherapies*. New York: Oxford University Press; 1993.
11. Fenton WS, McGlashan TH. Schizophrenia: Individual Psychotherapy. In: Kaplan HI, Sadock BJ eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Vol. 1. 6 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
12. Fenton WS, McGlashan TH. We Can Talk: Individual Psychotherapy for Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry* 1997; 154(11): 1493-1495.
13. Frances A, Perry 5. Transference Interpretations in Focal Therapy. *The American Journal of Psychiatry* 1983; 140: 405-409.
14. Frank JD What is Psychotherapy? In: Bloch 5 ed. *An Introduction to the Psychotherapies*. New York: Oxford University Press; 1993.
15. Gabbard GO. Mind and Brain in Psychiatric Treatment. *Bulletin of the Menninger Clinic* 1994; 58(4): 427-446.
16. Gabbard GO, Lasar SG, Hornberger J. The Economic Impact of Psychotherapy: A Review. *The American Journal of Psychiatry* 1997; 154(2): 147-155.
17. Girard M, Granier F, Escande M. Les Obstacles Méthodologiques Rencontrés dans L'évaluation des Psychothérapies de Schizophrènes: Revue Générale. *L'Encephale - Revue de Psychiatrie Clinique Biologique et Thérapeutique* 1992; 18(2): 157-162.
18. Glass LL, Katz HM, Schnitzer RD et al. Psychotherapy of Schizophrenia: An Empirical Investigation of the Relationship of Process to Outcome. *The American Journal of Psychiatry* 1989; 146(5): 603-608.
19. Gonzalez de Rivera y Revuelta JL. El Tratamiento Integrado de la Psicosis: Combinación de Psicofármacos y Psicoterapia. *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines* 1993; 21 (3): 83-89.
20. Hogarty GE, Kornblith SJ, Glrenwald D et al. Personal Therapy: A Disorder-Relevant Psychotherapy for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1995; 21 (3): 379-393.
21. Hogarty GE, Kornblith SJ, Glrenwald D et al. Three-Year Trials of Personal Therapy Among Schizophrenic Patients Living with or Independent of Family, 1: Description of Study and Effects on Relapse Rates. *The American Journal of Psychiatry* 1997; 154(11): 1504-1513.
22. Hogarty GE, Kornblith SJ, Glrenwald D et al. Three-Year Trials of Personal Therapy Among Schizophrenic

- Patients Living with or Independent of Family, II: Effects of Adjustment of Parents. *The American Journal of Psychiatry* 1997; 154(11): 1514-1524.
23. Holmes J. Introduction: Analytic Psychotherapy. In: Holmes, J. ed. *Textbook of Psychotherapy in Psychiatric Practice*. London: Churchill Livingstone; 1991.
 24. Jackson M. Psychotic Disorders. In: Holmes J. ed. *Textbook of Psychotherapy in Psychiatric Practice*. London: Churchill Livingstone; 1991.
 25. Jeffries JJ. Working with Schizophrenia: A Clinician's Personal Experience. *The Canadian Journal of Psychiatry* 1995; 40(suppl.): s22-s25.
 26. Kane JM, McGlashan TH. Treatment of Schizophrenia. *The Lancet* 1995; 346: 820-825.
 27. Kaplan HI, Sadock BJ. *Compendio de Psiquiatria*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
 28. Karasu TB. Psychoanalysis and Psychoanalytic Psychotherapy. In: Kaplan HI, Sadock BJ eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Vol. 2. 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
 29. Katz HM. A New Agenda for Psychotherapy of Schizophrenia: Response to Coursey. *Schizophrenia Bulletin* 1989; 15(3): 355-359.
 30. Kernberg OF, Burstein ED, Coyne L et al. Psychotherapy and Psychoanalysis. Final Report of the Menninger Foundation's Psychotherapy Research Project. *Bulletin of the Menninger Clinic* 1972; 36(1/2): 1-275.
 31. Kovess V. The French Consensus Conference on Long-term Therapeutic Strategies for Schizophrenic Psychoses. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1995; 30(2): 49-52.
 32. Levander S, Cullberg J. Sandra: Successful Psychotherapeutic Work with a Schizophrenic Woman. *Psychiatry Interpersonal and Biological Processes* 1993; 56(3): 284-293.
 33. MacLeod J, Middleman F. Wednesday Afternoon Clinic: a Supportive Care Program. *Archives of General Psychiatry* 1962; 6: 56-65.
 34. Manschreck TC. Delusional Disorder: The Recognition and Management of Paranoia. *The Journal of Clinical Psychiatry* 1996; 57(3): 32-37.
 35. McGlashan TH. Intensive Individual Psychotherapy of Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1983; 40: 909-920.
 36. McGlashan TH. What has Become of the Psychotherapy of Schizophrenia? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994; 90(suppl 384): 147-152.
 37. McGlashan TH, Levy ST, Carpenter WT. Integration and Sealing Over: Distinct Recovery Styles from Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1975; 32: 1269-1272.
 38. McGlashan TH, Nayack B. Psychotherapeutic Model and the Treatment of Schizophrenia: The Records of Three Successive Psychotherapists with one Patient at Chestnut Lodge for 18 Years. *Psychiatry* 1988; 51: 340-362.
 39. Marder SR. Management of Schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry* 1996; 57(suppl. 3): 9-13.
 40. Piper WE, Azim HFA, Joyce AS et al. Transference Interpretations, Therapeutic Alliance and Outcome in Short-term Individual Psychotherapy. *Archives of General Psychiatry* 1991; 48: 946-953.
 41. Piper WE, Debbane EG, Bienvenu JP et al. Relationships Between the Object Focus of Therapist Interpretations and Outcome in Short-term Individual Psychotherapy. *British Journal of Medical Psychology* 1986; 59: 1-11.
 42. AUTORES. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry* 1997; 154(4): 1-63.
 43. Rada RT, Daniels RS, Draper E. An Outpatient Setting for Treating Chronically in Psychiatric Patients. *The American Journal of Psychiatry* 1969; 126: 789-795.
 44. Remington GJ. The Long-term Treatment of Schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry* 1995; 40(suppl. 1): s3-s4.
 45. Scott JE, Dixon LB. Psychological Interventions for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1995; 21(4): 621-630.
 46. Sloane RB, Staples FR, Cristol AH et al. Short-term Analytically Oriented Psychotherapy vs. Behavior Therapy. *The American Journal of Psychiatry* 1975; 132: 373-377.
 47. Strauss JS. Intensive Clinical Studies: The Psychotherapy of Schizophrenia. *Psychiatry Interpersonal and Biological Processes* 1993; 56(3): 282-283.
 48. Strauss JS. The Person with Schizophrenia as a Person II: Approaches to the Subjective and Complex. *The British Journal of Psychiatry* 1994; 164 (suppl. 23): 103-107.
 49. Ursano RJ, Silberman EK. Psicoterapias Individuais. In: Talbot JA, Hales RE, Yudofsky SC eds. *Tratado de Psiquiatria*. Porto Alegre: Artes Médicas. 1992.
 50. Wasylenski DA. Psychotherapy of Schizophrenia Revised. *Hospital and Community Psychiatry* 1992; 43(2): 123-126.
 51. Wolberg LR. *The Technique of Psychotherapy*. New York: Grune & Stratton; 1977.
 52. Zahniser JH, Coursey RD, Hershberger BA. Individual Psychotherapy with Schizophrenic Outpatients in the Public Mental Health System. *Hospital and Community Psychiatry* 1991; 42(9): 906-913.

Psicoterapia de Grupo na Esquizofrenia

Marcia Helena Zanini

Rita Regina Fabri Cabral

Introdução

A esquizofrenia pode ser uma doença devastadora, causando enorme sofrimento pessoal e prejuízos ao indivíduo, assim como para os familiares e pessoas próximas. Como em outras doenças mentais, sua etiologia permanece desconhecida. Fatores neurobiológicos e vulnerabilidade a estressores geralmente se associam e são reforçados por dificuldades e experiências traumáticas.

Dessa forma, estressores, vulnerabilidade e interações psicológicas geram uma doença altamente heterogênea, com múltiplas fases no mesmo indivíduo e com subtipos, curso e diagnóstico bastante variáveis entre os indivíduos afetados. Esses pacientes, em geral, apresentam-se fragilizados, com dificuldades no relacionamento com outras pessoas, nas atividades cotidianas e de trabalho. Geralmente são solitários, isolados socialmente e dependentes de familiares (Kane & McGlashan, 1995; Jeffries, 1995).

Diante de tão complexa situação, não é lógico pensar que se possa atender a esses pacientes com uma única intervenção, seja medicação, reabilitação, seja no treinamento de habilidades (Corin, 1992). O tratamento farmacológico, essencial no controle dos sintomas psicóticos, nem sempre possibilita a estabilização do quadro clínico, tornando-se necessária a ampliação dos

recursos terapêuticos. O uso de estratégias que combinam medicação e tratamento psicossocial aumenta as possibilidades de recuperação e pode otimizar os resultados (Kane & McGlashan, 1995; Scott & Dixon, 1995; Marder, 1996).

O tratamento para esquizofrenia envolve, portanto, uma grande variedade de protocolos terapêuticos. A natureza e os objetivos destes protocolos variam de acordo com a gravidade, duração e fase da doença (Lamberti & Herz, 1995).

Segundo o *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia* (1997), o desenvolvimento de um plano de tratamento para esses pacientes requer considerações de muitas questões, incluindo questões transversais (quadro clínico atual, por exemplo) e longitudinais (frequência, gravidade, tratamento e resultado de episódios anteriores, entre outros). O planejamento deve incluir o paciente e a família em uma colaboração ativa. A maioria desses pacientes requer cuidado contínuo e compreensivo em relação ao curso de suas vidas e, ainda, sem limite de duração.

Anthony e cols. (1990) diferenciam tratamento – em que o objetivo é reduzir sintomas – de reabilitação – em que o objetivo é melhorar o funcionamento. Os termos para a reabilitação psiquiátrica e psicossocial tendem a ser usados de modo indistinto na literatura (Prendergast,

1995b). Em uma revisão da relação entre reabilitação psicossocial e psiquiátrica, Bachach (1992) forneceu uma definição sumária retirada de várias fontes:

- *reabilitação psicossocial* é um modelo terapêutico de cuidados para indivíduos com doença mental que encoraja cada paciente a desenvolver sua maior capacidade através de procedimentos de aprendizagem e ambiente de apoio;
- *reabilitação psiquiátrica*, por sua vez, está fundamentada como uma estrutura conceitual centrada no gerenciamento a longo prazo da esquizofrenia. Envolve farmacoterapia e várias intervenções psicossociais. Permite que a equipe de tratamento organize um plano terapêutico comprensivo para os pacientes (Prendergast, 1995b).

Existem, porém, muitas e diferentes possibilidades de intervenções psicossociais inseridas em vários modelos de reabilitação psiquiátrica. Estes vão desde modelos de suporte total, em que uma equipe multidisciplinar promove todos os serviços necessários, até modelos de gerenciamento de casos, que avalia as necessidades e ligações do paciente com vários recursos da comunidade, mas não promove intervenção clínica (Drake & Burns, 1995; Essock & Kontos, 1995; Lehman, 1995; King & Nazareth, 1996; Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia, 1997). Nesses modelos, as várias intervenções psicossociais vão desde abordagens específicas até as mais abrangentes.

A psicoterapia é uma intervenção específica que, através de abordagens educativas, suportivas, interpessoais ou dinâmicas, visa à recuperação do indivíduo nos níveis psíquico, interpessoal e social. Esses objetivos podem ser alcançados através de intervenções grupais, individuais e/ou familiares. Dessa forma, a atividade grupal pode, portanto, dependendo de seus objetivos e do contexto em que se insere, promover educação, suporte, desenvolvimento emocional ou treinamento de habilidades sociais e vocacionais (Breslin, 1992; Kane & Mcglashan, 1995; Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia, 1997).

Em relação ao impacto econômico, Gabbard e cols. (1997), em um artigo de revisão da literatura, concluem que a psicoterapia é benéfica em uma variedade de custos quando usada no tratamento das mais severas desordens psiquiátricas, incluindo esquizofrenia.

Independentemente das orientações teóricas, para Vinogradov e Yalom (1992) a modalidade grupal mostra-se como uma intervenção com melhor relação custo-benefício do que o tratamento individual, embora se considere hoje que suas vantagens transcendam as considerações econômicas: “é uma forma de tratamento que faz uso de propriedades terapêuticas únicas, não compartilhadas por outras espécies de psicoterapia”. A interação com outros pacientes, compartilhando experiências e desenvolvendo maior capacidade de relacionar-se, costuma ser um benefício valioso (Kanas, 1996).

Histórico

A história da terapia de grupo começou nos Estados Unidos onde, em 1905, organizaram-se cursos para tratamento de tuberculosos. A partir de 1920, apareceram trabalhos em grupo para doentes mentais. Naquela época, o método de psicodrama e a psicanálise passaram a utilizar o grupo como elemento fundamental de modificações do comportamento (Ey et al., 1978; Minuccci, 1997).

Na década de 1940 surgiu a expressão *dinâmica de grupo* e a seguir a chamada *psicoterapia de grupo*. Ficou então proposto o grupo psicológico, onde a pluralidade de pessoas, em um dado momento, estabelece interação precisa e sistemática entre si, fazendo do fenômeno grupal seu campo de investigação e de operações terapêuticas (Minuccci, 1997).

Depois de 1945, o desenvolvimento da psicoterapia de grupo foi considerável. Do psicodrama originaram-se técnicas para o jogo e para a atividade, enquanto os trabalhos conduzidos, sobretudo pelos psicanalistas, estudaram os fenômenos dinâmicos produzidos no interior do grupo (Scheidlinger, 1996).

A década de 1950 foi marcada pela descoberta da eficácia inequívoca da medicação antipsicótica e a consequente possibilidade de

reintegração social dos pacientes com problemas mentais em um contexto de relação médico-terapêutica de apoio a longo prazo (Shirakawa et al., 1982). Foi também a época em que se desenvolveram trabalhos com grupos terapêuticos que procuraram articular os conhecimentos psicanalíticos aos vários conceitos oriundos da psicologia social, do materialismo histórico e das teorias comunicacionais (Oliveira e Furtado, 1991).

Nessa direção, na mesma época, introduziu-se o conceito de comunidade terapêutica, o modelo de equipe multiprofissional e a descrição de grupo operativo, que conduziram a uma reestruturação ampla das instituições e de seus modelos de atendimento (Shirakawa et al., 1982).

Várias escolas psicológicas utilizaram-se do grupo. No início da década de 1960, a terapia comportamental passou a ser usada também em um contexto grupal. Nas décadas de 1970 e 1980 ocorreu a inclusão de procedimentos de reestruturação cognitiva, treinamento de habilidades, enfrentamento, relaxamento e métodos de exposição com base nos princípios da teoria da aprendizagem social (Rose, 1996).

Assim, desde a década de 1970, abordagens divergentes têm sido descritas. Alguns autores defendem modelos que enfocam o debate e a expressão de sentimentos com modificações importantes para os pacientes psicóticos, enquanto outros utilizam abordagens educativas que enfocam questões práticas e treinamento de habilidades sociais (Kanas, 1996).

Tipos de Abordagens

Existem três abordagens teóricas principais – a educativa, a psicodinâmica e a interpessoal – para grupos psicoterápicos de pacientes esquizofrênicos (Kanas, 1991).

Na abordagem educativa – ou de apoio – o objetivo é ajudar os pacientes a enfrentar problemas reais que afetam suas vidas na ocasião atual. Os instrumentos principais são conselhos e técnicas didáticas. Através do treinamento de habilidades, busca-se a recuperação do funcionamento social.

Na psicodinâmica – também designada expressiva – o objetivo é ajudar os pacientes a conquistar uma compreensão dos conflitos e uma

melhora das funções do ego e, assim, auxiliá-los a se tornarem relativamente resistentes ao processo esquizofrênico. O instrumento principal é o processamento de fantasias projetadas na identificação com o grupo. Com pacientes esquizofrênicos, fica ressaltada a necessidade de o terapeuta ser mais ativo e priorizar o teste da realidade.

Na abordagem interpessoal, o objetivo é ajudar os pacientes a enfrentar dificuldades que tenham em interagir com outras pessoas. O instrumento principal é o enfoque nas interações aqui e agora, isto é, nos relacionamentos mal adaptados observáveis no *setting* grupal.

Kanas (1991) propõe uma integração dessas três modalidades de atendimento. Ressalta a vantagem de aproveitar os vários recursos das diferentes abordagens e adaptá-los aos pacientes esquizofrênicos. Nightingale & McQueeney (1996) distinguem psicoterapia educativa da suportiva e também sugerem uma combinação dos métodos no tratamento da esquizofrenia, resultando em intensificação de cada modalidade.

Para Gabbard (1992) e Mcglashan (1994), todas as formas de psicoterapia contêm uma mistura de elementos expressivos e de apoio. Eles acreditam que devemos visualizar as psicoterapias como ocorrendo num *continuum* expressivo de apoio, o que está mais de acordo com a realidade da prática clínica e da pesquisa empírica. Com certos pacientes, em certos pontos da terapia, a ênfase recairá mais nos elementos expressivos, ao passo que com outros pacientes, em outras ocasiões, a terapia exigirá mais atenção aos elementos de apoio.

Técnicas, Estratégias e Fatores Terapêuticos

O fator terapêutico é definido como um processo que ocorre em uma terapia de grupo através de ações do terapeuta, de um paciente ou do grupo como um todo, que contribuem para a melhora da condição de cada paciente (Bloch et al., 1981; Hoge & McLoughlin, 1991).

Em 1970, Irvin Yalom postulou os seguintes fatores terapêuticos que estariam presentes em toda psicoterapia grupal: sentimento de universalidade, instilação de esperança, busca de

coesão grupal, catarse, altruísmo, oferecimento de informações, comportamento imitativo, possibilidade de recapitação corretiva do grupo familiar primário, aprendizagem interpessoal e desenvolvimento de técnicas de socialização. Os terapeutas grupais, no entanto, podem discordar a respeito da importância relativa atribuída a esses variados fatores (Yalom, 1970; Vinogradov & Yalom, 1992).

Hoge & McLoughlin (1991) enfatizaram a importância dos cinco primeiros fatores – universalidade, instilação de esperança, coesão grupal, catarse e altruísmo – e acrescentaram mais dois fatores terapêuticos relevantes: autoconhecimento e desenvolvimento de responsabilidade consigo próprio (*self-understanding* e *self responsibility*). Scheidlinger (1997) acrescenta ao fator terapêutico de universalidade o sentimento de pertencer ou de ser acolhido. As técnicas e estratégias terapêuticas são os meios que o terapeuta dispõe para ampliar os fatores terapêuticos grupais e alcançar seus objetivos (Hoge & McLoughlin, 1991).

Ao participarem de um grupo, os pacientes têm a oportunidade de compartilhar sua história e seus problemas com os outros, descarregar, assim, afetos carregados de emoção, ou seja, promover catarse. O modo de o terapeuta intensificar esse processo é incentivar os pacientes a fornecer depoimentos num ambiente seguro e agradável. Os pacientes mais calados podem ser convidados a falar.

Ouvir a respeito dos problemas dos outros e não se sentir como o único a ter problemas propicia o sentimento de universalidade. Uma maneira de intensificar esse sentimento é enfatizar as semelhanças existentes entre as experiências. Ao empatizar com os outros, os membros do grupo podem oferecer apoio, suporte, compreensão, conselhos e encorajamento (fator terapêutico de altruísmo). A possibilidade de interagir em grupo de modo positivo favorece a coesão, isto é, a união de todos os integrantes em um principal objetivo comum.

Os membros do grupo podem confortar um determinado paciente em crise exibindo solidariedade e apoio ou trazendo sua própria experiência de resolução da crise. O paciente sentir-se-á acolhido, compreendido e apoiado

no grupo, trazendo para ele uma experiência de continência.

Segundo Lamberti & Herz (1995), os depoimentos vindos dos próprios pacientes geralmente são mais bem-vindos ou mais bem aceitos do que os advindos dos terapeutas. É, também, uma forma de adquirirem maior conhecimento sobre a doença, transmitida através de experiência e não apenas como informação.

Pacientes, sob a condição de grupo coeso, estão mais inclinados a expressar e explorar seus próprios comportamentos e relacionar-se de modo mais profundo com os outros. A coesão refere-se à atração que os membros do grupo têm entre si e pelo próprio grupo. A coesão é um fator terapêutico análogo à aliança entre terapeuta e paciente na terapia individual (Vinogradov & Yalom, 1992).

A possibilidade de não somente compartilhar emoções, mas poder também compreender o significado do que se sente, traz autoconhecimento. O paciente pode entender o que se passa com o outro e compreender melhor o que se passa consigo próprio. No grupo, os membros beneficiam-se da observação da terapia de um outro paciente com problemas similares (comportamento imitativo). Além disso, uma observação feita para um integrante pode ser aproveitada pelo grupo todo, assim como uma observação grupal pode ser aproveitada por um indivíduo. As possibilidades de trocas são muito ampliadas em um *setting* grupal. Cada paciente vê nos outros e em si próprio maior capacidade de funcionar de modo mais eficaz e isso pode contribuir na recuperação de sua autoestima.

Essa possibilidade de aprendizagem interpessoal, como também a descoberta de que pode haver solução para seus problemas, ou, ainda, de que cada um dos integrantes pode receber ajuda e de fato melhorar, traz à tona mais um fator terapêutico, o da instilação de esperança. Além disso, se devidamente alertados, os pacientes podem perceber que, quanto mais se empenham ou mais se esforçam para lidar com seus problemas, mais proveito tiram da terapia e do tratamento de forma geral. Essa constatação pode trazer um sentimento de responsabilidade.

Muitos pacientes ingressam na terapia de grupo com uma história de experiências altamen-

te insatisfatórias em seu primeiro e mais importante grupo, o da família original. Os pacientes podem começar a exibir, nas sessões, padrões de comportamento que representam uma reedição de vivências familiares anteriores. Esses tipos de conflitos familiares não apenas são reencenados, mas podem ser recapitulados de forma corretiva. O terapeuta pode explorar e desafiar os papéis fixos no grupo e encorajar os membros a testar novos comportamentos. Por outro lado, a possibilidade de exercitar relacionamentos mais satisfatórios pode permitir aos pacientes experimentar novos tipos de relação com pessoas de seu convívio. Portanto, a possibilidade de mudança no padrão de comportamento no *setting* grupal pode resultar em modificações nas relações interpessoais fora desse contexto (recapitulação corretiva do grupo familiar primário).

O aprendizado social é um fator terapêutico que opera em todos os grupos de psicoterapia, embora a natureza das habilidades ensinadas e a explicitação do processo variem imensamente, dependendo do tipo de grupo. Em alguns grupos, é explicitamente enfatizado o desenvolvimento das habilidades sociais (técnicas de socialização). Nos grupos mais orientados para a interação, os pacientes aprendem acerca do comportamento mal adaptado a partir do *feedback* que oferecem uns aos outros, durante as sessões no aqui e agora (Vinogradov & Yalom, 1996).

Agendar os assuntos a serem debatidos na sessão pode ser uma boa estratégia. Essa prática permite rotina e ordenação temporal. Funciona como um elemento organizador e disparador da discussão, ao mesmo tempo em que controla os estímulos ansiogênicos como silêncio, perseguição, dificuldades na divisão do tempo nas sessões e manifestação de sentimentos desagradáveis. Essa pode ser uma opção em grupos novos, a fim de possibilitar um ambiente mais acolhedor e menos persecutório aos pacientes.

Em grupos com maior tempo de funcionamento, onde já existe maior coesão, os assuntos podem ser trazidos espontaneamente. Pode-se buscar detectar o sentido subjacente aos fragmentos de ideias, verbalizações isoladas ou comportamentos dos pacientes. Ao se alcançar um entendimento do que é dito e vivi-

do, essas experiências podem ser traduzidas em palavras e significados partilhados no contexto grupal. À medida que se pode ter um sentido comum, a comunicação toma-se mais possível. Consequentemente, uma interação interpessoal maior pode ocorrer e o contato tornar-se mais próximo e mais afetivo. O grupo, então, pode tornar-se mais disponível para lidar com emoções latentes e não apenas com as manifestadas através dos sintomas. Pode-se desenvolver maior capacidade de diferenciar, reconhecer e aceitar diferentes sensações e sentimentos, dando assim um sentido à experiência.

Mcintosh e cols. (1991) acreditam que, mesmo em grupos com objetivos suportivos ou adaptativos, o terapeuta deve captar o que se passa no grupo, incluindo sua percepção dos sentimentos envolvidos. Somente dessa forma é possível promover desenvolvimento.

Sultenfuss & Geczy (1996) relataram cinco estágios possíveis em grupos de pacientes mentais crônicos que refletem diferentes níveis de envolvimento de seus participantes. A evolução natural de uma fase para outra ocorre à medida que algumas conquistas vão sendo alcançadas ou um melhor grau de competência de seus membros vai sendo conseguido. Nem todos os grupos alcançam todas as fases, e nem sempre é este o objetivo almejado. Muitos grupos oferecem benefícios a seus membros, atuando nas fases iniciais de funcionamento grupal. Além disso, essas fases podem se alternar no decurso do tempo de existência dos grupos.

1. *Grupos sem discussão.* O principal objetivo é manter-se em grupo. Geralmente os assuntos abordados são temas neutros, como música, televisão, atividades, tempo etc. O ambiente permanece pouco carregado de emoção. Os membros dirigem-se principalmente ao terapeuta, que deve ser bastante ativo e participante.
2. *Grupos de discussão.* Gradualmente o grupo vai evoluindo de um modelo mais centrado no líder para um mais descentralizado. Os membros interagem mais entre si.
3. *Possibilidade de compartilhar sentimentos.* Sentindo maior segurança e confian-

ça no ambiente do grupo, os membros começam a viver experiências mais carregadas de emoção e aprendem a manejá-la a ansiedade.

4. *Falando de relacionamentos.* Pacientes podem falar sobre os relacionamentos que experimentam no grupo ou sobre aqueles que observam fora do grupo.
5. *Fazer conexões entre padrões de comportamento dentro e fora do grupo.* Os pacientes alcançam um maior entendimento dos seus comportamentos mal adaptados e buscam melhorá-los. Esta última fase, difícil de ser alcançada, exige quadro sintomático estável e boa condição de tolerar a ansiedade. Ela exibe uma conquista de maior autonomia e independência dos pacientes.

Segundo Munich (1996), um grupo pode ser considerado estruturado quando adquiriu um certo grau de estabilidade na disposição dos relacionamentos entre seus membros. Num estágio final de um grupo, a capacidade de autonomia de cada membro é realçada e um processo de individuação ocorre. Os papéis tornam-se diferenciados uns dos outros e funcionais. Ao mesmo tempo, o grupo tornou-se unido em torno de um conjunto de princípios – cultura comum. As percepções de progresso quanto aos objetivos do grupo trazem alto grau de satisfação aos seus membros.

De Bosset (1991) observou um elemento fundamental que contribui para o bom andamento de um grupo: seu núcleo. São pacientes muito presentes, agregadores e cooperantes que estabelecem um forte vínculo com o terapeuta e com o grupo. A formação do núcleo do grupo em geral ocorre espontaneamente. Entretanto, o seu desenvolvimento é estimulado pelo terapeuta. Segundo Stone (1991), o terapeuta precisa estar alerta às atitudes cooperantes dos pacientes e reconhecer a ajuda que os membros oferecem uns aos outros e, desse modo, reforçar essas interações úteis.

Objetivos da Psicoterapia de Grupo

Na psicoterapia grupal para pacientes esquizofrênicos, os seguintes objetivos têm sido descritos como proeminentes (Coursey, 1989;

McIntosh et al., 1991; Vinogradov & Yalom, 1992; Kanas, 1991 e 1996; Soares & Mirandola, 1993; Gilbert & Ugelstad, 1994; McGlashan, 1994; Geczy & Sultenfuss, 1995):

1. *Oferecer continência e suporte aos pacientes num ambiente afetivo e acolhedor.* Em outras palavras, um importante objetivo é formar vínculos e desenvolver maior capacidade de confiança ou constância objetal. O grupo funcionará como adjunto à capacidade do paciente de suportar estressores externos ou internos.
2. *Oferecer informações sobre a doença e modos de lidar com ela.* A descoberta de recursos traz esperança e, geralmente, melhora a adesão ao tratamento. Um paciente pode, por exemplo, alertar outro paciente dos riscos de interromper a medicação, relatando uma experiência pessoal de recaída após tentativa semelhante. A aceitação da doença, com a consequente conscientização das limitações decorrentes desta, também é uma meta a ser alcançada.
3. *Restabelecer o contato com a realidade.* Os pacientes, geralmente, apresentam dificuldade em discriminar o que é realidade do que não é. A psicoterapia de grupo deve ajudar os pacientes a reconhecer as experiências reais e diferenciá-las das alucinatórias ou delirantes. Isso pode ser alcançado através do teste de realidade, feito pelos próprios pacientes ou pela intervenção direta dos terapeutas.
4. *Integrar a experiência psicótica no seu contexto de vida.* À medida que pode ser dado um sentido à experiência psicótica, ela pode ser mais bem integrada à personalidade do indivíduo.
5. *Identificação de fatores estressores e instrumentalização do paciente para lidar com os eventos da vida.* Os fatores desencadeantes de crises estão intimamente relacionados com as recaídas e o prognóstico da doença. Discutir formas de suportar, modificar ou compreender melhor situações vividas pelos pacientes pode ajudá-los a ter uma melhor evolu-

ção na sua doença. Por exemplo, discutir modos de encaminhar um relacionamento com um familiar que resulte em menor tensão ou, ainda, ajudar o paciente a compreender o ponto de vista do familiar em determinada situação pode contribuir muito para a vida cotidiana do paciente. Algumas estratégias usadas são a busca de solução de problemas e o planejamento de metas, conseguidas através de discussões grupais ou por orientação direta dos terapeutas. Procura-se, assim, mobilizar os aspectos saudáveis dos pacientes e adaptá-los a uma situação prática.

6. *Desenvolver maior capacidade de diferenciar, reconhecer e aceitar diferentes sensações e sentimentos.* Como, por exemplo, raiva, rejeição, carinho, consideração, saudade etc., presentes no dia a dia dos pacientes.
7. *Diminuir o isolamento.* Outro sintoma proeminente nos pacientes esquizofrênicos é o autismo. Em geral, eles podem ficar centrados neles mesmos com pouca possibilidade de troca e com o registro de experiências negativas de contato com as pessoas – geralmente paranoides. A oportunidade de experimentarem contatos positivos pode possibilitar a diminuição desse autismo. Eles aprendem a trocar e a relacionar-se. Os temas trazidos pelos pacientes podem, por exemplo, variar em torno do que podem fazer para superar o desânimo, a falta de iniciativa ou a falta de atividades.
8. *Mudança nos padrões de comportamento.* Resulta em melhora na qualidade de vida e na adaptação social fora do *setting* grupal.
9. *Conquista de maior autonomia e independência.* O grupo poderá passar a ter vida própria com os membros interagindo entre si, dando suporte uns aos outros e trocando experiências. Aumentando-se a capacidade de gerenciar a própria vida, melhora-se a autoestima e a valorização.
10. *Observação dos pacientes.* Em adição ao tratamento psiquiátrico, outra possibili-

dade da terapia de grupo é a de observar *in loco* os pacientes interagindo uns com os outros. Pode-se ver seu comportamento ou atitudes – evitativas, de inibição, desconfiança ou inadequação – como também observar a presença de sintomas psicopatológicos – delírios, alucinações, autorreferência, depressão etc. Às vezes, esses elementos não são tão facilmente observáveis pela família ou pelo psiquiatra na consulta clínica. A observação no grupo pode ajudar o clínico na avaliação de determinado paciente. Além disso, os pacientes podem ser alertados pelos outros pacientes ou pelo terapeuta sobre alguma condição que eles apresentem durante a sessão.

O que modifica as características dos grupos será a ênfase dada a um ou outro objetivo.

Organização do Grupo

Seja qual for a orientação teórica, a modalidade de intervenção grupal varia dependendo de suas três características flexíveis e inter-relacionadas: o *setting*, os objetivos e a estrutura de tempo (Vinogradov & Yalom, 1992). A organização de um grupo exige que essas características estejam bem claras e definidas para uma boa execução da proposta.

Embora não exista um consenso a respeito do formato ótimo de um grupo para pacientes esquizofrênicos, alguns pontos têm sido propostos como guias úteis para sua organização (De Bossert, 1991; Gabbard, 1992; Vinogradov & Yalom, 1992; Kanas, 1996; Gilbert & Ugelstad, 1994; Geczy & Sultenfuss, 1995; Lamberti & Herz, 1995; Dobson, 1996):

Os grupos podem ser conduzidos em *settings* ambulatoriais ou de internação.

O número de pacientes ideal deve ser de seis a oito, incluindo, ao menos, dois representantes de cada gênero (quando em grupos de interação). Grupos educativos podem chegar a um número maior.

As sessões podem durar de 45 a 90 minutos, dependendo do tipo de grupo e das condições dos pacientes.

A frequência das sessões tende a estar relacionada com o *continuum expressivo* de apoio. Normalmente, um maior número de sessões semanais caracteriza a extremidade expressiva. Em contraste, a psicoterapia com objetivos de apoio raramente ocorre mais do que duas vezes por semana — geralmente uma vez por semana. Não raro, os processos de apoio têm a frequência de uma sessão mensal. No caso de internações, chegam a ser diárias.

A duração da psicoterapia independe, essencialmente, do *continuum expressivo* de apoio. Terapias altamente expressivas ou de apoio podem ser breves ou longas. A distinção mais útil se faz entre psicoterapia de final em aberto ou de tempo limitado. Em muitos casos, com pacientes mais debilitados, é necessário tratamento suportivo a longo prazo. O tempo de permanência dos pacientes em cada intervenção pode ser independente da contagem de tempo dos grupos. Ou seja, podem existir grupos nos quais os pacientes comecem e terminem ao mesmo tempo, enquanto em outros podem existir pacientes que já tenham alcançado os objetivos propostos ao mesmo tempo em que outros iniciam o tratamento.

O grupo pode se constituir como aberto — no qual a saída e a entrada de pacientes é permitida, isto é, com rotatividade de pacientes — ou fechado — no qual os pacientes permanecem os mesmos durante um período limitado de tempo. Os grupos podem ser homogêneos ou heterogêneos quanto ao diagnóstico, à fase da doença ou características dos pacientes. A homogeneidade favorece a coesão do grupo, uma vez que os pacientes partilham problemas comuns. Entretanto, alguns autores enfatizam a importância da heterogeneidade no favorecimento de trocas. O local do atendimento exerce também sua importância. Os pacientes devem sentar em círculo e de preferência ser utilizada sempre a mesma sala. Devem-se evitar interrupções externas.

Um clima de respeito e confiança precisa ser garantido. O terapeuta deve monitorar o aumento de tensão para evitar situações de confronto e ameaça, que tiram a estabilidade do grupo. As regras e os objetivos devem estar claros e precisam ser explanados para cada participante antes de sua entrada no grupo e no decorrer das

sessões. Os pacientes devem avisar quando não podem participar das sessões e a sua frequência deve ser discutida.

O Papel do Terapeuta

Existem algumas características peculiares e necessárias no trabalho do terapeuta com grupos de pacientes esquizofrênicos (Gabbard, 1992; Kanas, 1996; Weiner, 1996; Geczy & Sulzenfuss, 1995; Sulzenfuss & Geczy, 1996). Os pacientes esquizofrênicos geralmente apresentam pouca condição de suportar altos níveis de tensão. Por isso, o terapeuta deve:

- ser ativo e monitorar o ambiente do grupo;
- modular a expressão dos afetos para controlar o nível de ansiedade;
- encontrar temas, estimular a conversação, perguntar aos pacientes sua opinião, organizar a conversa, ou seja, coordenar o grupo;
- oferecer suporte e proteção propiciando um ambiente seguro e agradável;
- criar um clima de compreensão, respeito e empatia, favorecendo a coesão.

Esses pacientes podem fazer projeções no terapeuta e distorcer a realidade. Um terapeuta menos neutro ajudará o paciente a discriminar o que é fantasia do que não é. O terapeuta pode, por exemplo, dar um depoimento pessoal, trabalhar no concreto, no aqui e agora. Fazer pouca investigação ou alusões ao passado é mais adequado, muitos pacientes têm dificuldade em discriminar memória de fantasia.

Sua fala deve ser concreta e simples de ser entendida, aproximando-se ao máximo do universo e da linguagem desses pacientes. Sabendo que esse tipo de paciente é muito sensível a rejeições e facilmente pode sentir-se ameaçado ou perseguido, o terapeuta deve ser habilidoso ao colocar suas intervenções para não confrontar ou desautorizar os pacientes. É necessário conter, compreender, processar e devolver em palavras ou atitudes o que foi processado.

Algumas intervenções possíveis do terapeuta são: afirmação, conselhos, validação, encorajamento, reforço, clarificação, confrontação, elaboração e atribuição de significado. O

processo de interpretação é um caso especial de atribuição de significado. Ela tem, geralmente, o sentido de tornar consciente o que eram, anteriormente, pensamentos e sentimentos inconscientes. Os grupos terapêuticos não são tão eficazes como as sessões individuais na revelação de processos emocionais inconscientes. Em grupos de pacientes esquizofrênicos, as interpretações são mais úteis quando se referem a sentimentos que se acham obviamente presentes (como se pode inferir de expressões faciais ou gestos) mas que não estão acessíveis à percepção consciente do membro do grupo.

O trabalho em coterapia tem-se mostrado vantajoso. Enquanto um terapeuta interage com os membros do grupo, o outro pode observar e coordenar o grupo como um todo. Além disso, um coterapeuta pode prover suporte emocional, mudar o foco do grupo quando apropriado e monitorar a tarefa do outro terapeuta durante as sessões. Pode, também, prover valiosa reflexão entre profissionais em momentos posteriores ao grupo.

É necessário que o grupo seja observado como um todo, incluindo a percepção de todos os seus aspectos nos variados níveis – individual, interpessoal e grupal. Só assim o terapeuta terá maior chance de executar a intervenção mais adequada para cada momento. Por exemplo, diante de um paciente aborrecido ou raivoso, tolerar esse sentimento sem questioná-lo, a princípio, para manter o nível de tensão suportável para o grupo, reconhecer suas colocações como pertinentes – se de fato forem – e, só depois de alcançada uma tranquilização do paciente, investigar o que se passava com ele no grupo.

Fica difícil para o terapeuta monitorar a dinâmica do grupo com todas as suas vicissitudes e ainda controlar os amplos aspectos relacionados com a medicação. O cuidado precisa ser muito grande para que uma função não fique em detrimento da outra. Questões diretamente relacionadas com a medicação não conseguem, por vezes, ser suficientemente abordadas durante as sessões. Sendo assim, são mais aconselháveis consultas clínicas realizadas por psiquiatra não terapeuta do grupo. O tema pode ser recorrente nas sessões, mas a conduta e a prescrição medicamentosa devem ser feitas fora do *setting* grupal.

Uma outra tarefa importante do terapeuta é a de estar atento para oferecer o grupo adequado àquele determinado tipo de paciente, naquela determinada fase da doença. Não superestimar os pacientes nem oferecer uma proposta aquém das suas capacidades.

Seleção e Encaminhamento de Pacientes

Kaplan & Sadock (1996) ressaltam a importância de uma cuidadosa seleção e preparação dos pacientes para a organização de um grupo. A eficácia da psicoterapia de grupo exige que o diagnóstico seja um passo essencial no processo. Uma avaliação e um diagnóstico cuidadosos ajudam a determinar se o paciente é adequado para o tratamento de grupo e, se for, qual o tipo de abordagem que lhe será de maior benefício.

Salvendy (1996) propõe que sejam feitas entrevistas individuais com cada paciente antes de seu ingresso num grupo para fornecimento de informações e avaliação. Essa prática contribui para o aumento da taxa de adesão ao tratamento.

Desse modo, deve-se considerar no paciente: o diagnóstico nosológico, grau de comprometimento e tempo de evolução da doença, sintomas psicopatológicos predominantes, fase da doença, capacidade de adaptação a situações de estresse, circunstâncias de vida, forma habitual de se relacionar, defesas predominantemente usadas, eficácia ou não no controle e na expressão dos impulsos e dos afetos, capacidade de distinguir os sentimentos ou as emoções como provenientes do seu mundo interno ou externo, capacidade de expressão verbal, estilo de comunicação, existência de um tema ou área problemática que se destaque dentre outras (Cordioli, 1993).

Além disso, deve-se avaliar a motivação do paciente para o tratamento. Caso não exista, considerar a possibilidade de criar estratégias de mobilização ou sensibilização. O grau de sofrimento ou adaptação do paciente à doença costuma ser fator determinante na sua motivação para o tratamento. As habilidades ou preferências dos pacientes, como também as experiências anteriores positivas ou negativas em situações de grupo, devem ser consideradas.

Pode ser, também, necessária a mobilização da família. Uma família mobilizada pode contribuir estimulando o paciente, facilitando o seu acesso ao tratamento ou reforçando a sua importância.

A partir desses elementos, pode-se ter uma ideia da condição do paciente, qual sua demanda e necessidades primordiais, e fazer uma avaliação da capacidade de tolerância ou suportabilidade do paciente ao *setting* grupal. Desse modo, então, proporcionar um grupo com objetivos mais adequados para aquele paciente, naquele determinado momento.

Considerar, nas intervenções grupais, os objetivos de cada grupo, se são grupos novos ou antigos e, no caso dos já existentes, o grau de coesão grupal. Grupos mais antigos e coesos tendem a tolerar melhor pacientes mais produtivos ou desorganizados, correndo menos riscos de desorganização. Para a formação de grupos novos, é interessante buscar a maior homogeneidade possível, seja nas características individuais de cada paciente, seja nas suas necessidades, para assim facilitar a coesão.

Para cada grupo, dependendo dos seus objetivos, haverá diferentes critérios de inclusão e exclusão. Em geral, os grupos são contraindicados para pacientes com síndromes mentais, orgânicas ou não, psicóticos, perturbadores ou excessivamente perturbados pelo grupo, que não possam acompanhar a discussão. Deve-se evitar a inclusão de pacientes excessivamente manipuladores ou narcisistas.

Utilizando o modelo tridimensional para a classificação de sintomas psicopatológicos em negativos, positivos e de desorganização (Andreasen et al., 1994; Remington, 1995; Elkis, 1997), poderíamos sugerir que (McGlashan, 1994; Kanas, 1996; Geczy & Sultenfuss, 1995) pacientes com predomínio de sintomas positivos intensos podem não se beneficiar de intervenções grupais. Enquanto não houver estabilização de seu quadro clínico, com a consequente redução dos sintomas, esses pacientes, em geral, não devem ser incluídos em grupos. Uma outra possibilidade, nesses casos, pode ser uma intervenção psicoterápica individual. O terapeuta poderá acompanhar o paciente durante sua recuperação, oferecendo suporte e continência. Entretanto, em grupos coesos, é possível a in-

clusão de pacientes com sintomas positivos moderados. Outros pacientes, com melhor grau de desenvolvimento, podem funcionar como auxiliares daqueles com menor grau de funcionamento. Na realidade, um certo conteúdo psicótico, abertamente apresentado, pode ser útil para estimular debates e ajudar os pacientes a lidar com problemas no aqui e agora. Pacientes com predomínio de sintomas negativos podem se beneficiar de grupos psicoterápicos e de intervenções individuais. Ainda que não participem ativamente, podem aproveitar a experiência. É importante avaliar o grau de evitação e a ameaça sentida pelo paciente no contato com os outros.

Para pacientes com predomínio de sintomas de desorganização podem estar mais indicados intervenções em terapia ocupacional. Pacientes estáveis, com razoável controle dos sintomas, podem se beneficiar de diferentes formas de intervenções psicoterápicas. Nesses casos, a complexa gama de variáveis individuais e grupais precisará ser considerada na decisão da melhor indicação. O enfoque poderá estar na recuperação das habilidades sociais, na aceitação da doença, na diminuição do isolamento, no desenvolvimento emocional, no resgate da história individual etc. Os vários objetivos poderão se distribuir em diferentes tipos de intervenções individuais e grupais, como por exemplo, grupos operativos, grupos interpessoais, psicoterapia individual, terapia ocupacional individual ou grupal.

A psicoterapia grupal pode combinar-se à psicoterapia individual em diferentes momentos no decurso do tratamento. Os efeitos terapêuticos de uma abordagem adicionam-se a outra e amplificam-se (Gans, 1990; Lipsius, 1991; Porter, 1996).

Trabalho Integrado

Modelos integrados de atendimento a pacientes esquizofrênicos, que reconheçam fatores biológicos e a contribuição dos fatores sociais e psicológicos no aparecimento e no curso da doença, representam um progresso conceitual que tem sido apoiado pela neurociência e por uma crescente ênfase atual em estudos clínicos bem controlados de tratamentos biológicos e psicosociais (Lehman et al., 1995b).

Entre outros, estudos de emoção expressa com familiares também indicam interação entre os fatores biológicos e psicossociais, fazendo mudar a atenção para estudos de tratamentos que combinem intervenções biológicas e psicosociais na terapia desses pacientes (Prendergast, 1995b). Dados atuais sugerem que os melhores resultados no tratamento da esquizofrenia requerem protocolos multidimensionais. Essa área de estudo, porém, é metodologicamente complexa e exige o seguimento dos pacientes por vários anos (Prendergast, 1995a).

Além disso, considerando a natureza heterogênea da esquizofrenia, Alanen e cols. (1991) propõem que esses pacientes devam sempre ser tratados com base em “premissas caso-específicas”, implicando que as várias intervenções devam ser executadas de modo flexível, assim que se encontrem as reais necessidades do paciente e de seus familiares.

Nesse sentido, o tratamento e a reabilitação desses pacientes requerem esforço e cooperação de equipes terapêuticas multiprofissionais e dos próprios pacientes. Dessa forma, com equipes terapêuticas compostas por vários profissionais — psiquiatras, psicólogos, assistentes sociais, enfermeiros e terapeutas ocupacionais — parece clara a importância da integração entre esses diferentes profissionais, assim como a interação entre as diferentes intervenções indicadas em cada caso específico (Kane & McGlashan, 1995; Lehman et al., 1995a).

Diferenças na experiência, prática e conhecimento desses profissionais podem levar a percepções e avaliações diferentes a respeito do comportamento do paciente, com diferentes concepções de melhora e deterioração (Ball et al., 1992; Gunkel & Priebe, 1993).

Nessa área, Penot (1992) chama a atenção para a importância do papel desempenhado pela equipe terapêutica enquanto sujeita à “repetição” da economia psíquica familiar de um dado paciente. Segundo esse autor, observa-se na instituição uma espécie de atualização daquilo que já tinha se passado, originalmente, com o paciente. Estar atento a esse aspecto é mais um ponto importante na compreensão do caso e no direcionamento das intervenções. Equipes terapêuticas encontram-se, regular e frequentemen-

te, em muitas instituições, uma vez por semana. Nessas discussões de equipe, experiências com o paciente em diferentes situações são comparadas e avaliadas (Ball et al., 1992; Gunkel & Priebe, 1993).

A combinação entre as modalidades de intervenções, assim como a possibilidade de migração de uma intervenção para outra são sempre possíveis. A expectativa de benefícios que possam advir é inferida através da compreensão dinâmica de cada caso e executada a partir de reavaliações sistemáticas realizadas pela equipe de cuidados ao longo do tratamento. Nesse contexto, a psicoterapia de grupo representa um dos vértices do tratamento global oferecido pela equipe multiprofissional e pretende intervir em aspectos do comportamento através da exploração segura das relações interpessoais verificadas no *sefting* de grupo.

Pesquisa e Avaliação

Assim como o tratamento, a pesquisa e a avaliação de resultados de intervenções com pacientes esquizofrénicos exigem protocolos multidimensionais, metodologicamente complexos e a longo prazo. O extenso uso de intervenções psicossociais sugere que elas são vistas como valiosas, principalmente no tratamento de pacientes ambulatoriais. Porém, os tratamentos atuais revelam-se efetivos para alívio de sintomas e prevenção de recaídas. Mas, para sintomas negativos e deficitários, a eficácia não está demonstrada por nenhuma forma de tratamento disponível. Faltam avaliações adequadas de resultados para as várias formas de intervenções psicológicas, assim como para os diversos programas de reabilitação psicossocial (Lehman et al., 1995a).

Segundo o *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia* (1997), a terapia de grupo suportiva ou de apoio parece ser efetiva em ajudar os pacientes a lidar com seus sintomas, a relacionarem-se uns com os outros em um ambiente seguro e a desenvolver aliança terapêutica com a equipe de tratamento.

Kanas (1996) efetuou uma resenha da literatura existente sobre estudos controlados que

usaram grupos para avaliar a eficácia da psicoterapia de grupo com pacientes esquizofrênicos abrangendo o período de 1950 a 1991. Os resultados apoiaram a conclusão de que a psicoterapia de grupo é uma modalidade eficaz de tratamento. Grupos orientados para a interação – cujo objetivo é melhorar a capacidade do paciente relacionar-se com outras pessoas – foram mais eficazes (Scott & Dixon, 1995).

Para Breslin (1992), a psicoterapia suportiva tem um lugar de destaque no planejamento do tratamento. Trabalho com famílias, treinamento de habilidades sociais e terapia adaptada à realidade têm um impacto positivo nos sintomas e no curso da doença. Para Kaplan e cols. (1997), a terapia de grupo com pacientes esquizofrênicos é efetiva na redução do isolamento social, no aumento do senso de coesão e na melhora do teste de realidade.

Em um estudo sobre o impacto da terapia de grupo com pacientes ambulatoriais, Weiner (1992) encontrou diminuição na frequência de reinternações e na permanência em hospital-dia, aumento do compromisso com medicação e aumento de tratamentos em outras clínicas não psiquiátricas.

Em nosso meio, Shirakawa e cols. (1982), em uma experiência de 3 anos com grupo operativo para pacientes esquizofrênicos ambulatoriais, revelaram sensível redução nas reinternações, melhora na atividade pragmática (embora aquém da capacidade intelectual), na adaptação doença-universo social e nos aspectos volitivos.

Marder e cols. (1996), em um estudo randomizado de seguimento por 2 anos, compararam a eficácia da técnica comportamental de treinamento de habilidades sociais e psicoterapia de grupo suportiva. Em certas medidas do ajustamento social, os achados sugeriram melhores resultados com treinamento de habilidades sociais do que com psicoterapia de grupo suportiva. Entretanto, essas melhorias foram modestas em termos absolutos e confinadas a um subgrupo de pacientes com idade precoce de início do primeiro surto esquizofrênico. Para aqueles com início mais tardio, os resultados foram iguais para as duas técnicas. Os autores especularam que entre aqueles com início mais tardio haveria mais tempo antes do primeiro surto esquizo-

frônico eclodir para desenvolverem maturidade social e habilidade interpessoal, enquanto entre aqueles com início mais precoce haveria mais deficiências naquelas áreas e, assim, melhores respostas ao focalizar o treinamento de habilidades sociais.

Desta forma, embora amplamente usados, os tratamentos psicológicos não têm sido objeto de avaliação adequada de resultados controlados para determinar sua eficácia. Relativamente, os poucos estudos controlados de psicoterapia de grupo para pacientes esquizofrênicos exibem sérios problemas metodológicos que limitam a generalização dos seus resultados (Lehman et al., 1995a; Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia, 1997).

O sucesso do trabalho futuro nesta área depende, em parte, do desenvolvimento de protocolos estruturados e bem-especificados, que possam ser testados em condições apropriadas de comparação (Lehman et al., 1995a; Scott & Dixon, 1995). Além disso, as pesquisas devem focar-se não apenas na questão da eficácia mas, também, identificar e avaliar como as intervenções podem ser efetivas em grupos particulares de pacientes, para déficits e sintomas específicos e em combinação com outras intervenções, ao longo do curso da doença.

Esforços devem ser direcionados no desenvolvimento de guias para uso seletivo de psicoterapia, que sejam consistentes com o reconhecimento da heterogeneidade da esquizofrenia (Katz, 1989; Scott & Dixon, 1995; Lehman et al., 1995b).

Referências Bibliográficas

1. Alanen YO, Lehtinen K, Rakkilainen V et al. Need-Adapted Treatment of New Schizophrenic Patients: Experiences and Results of Turku Project. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1991; 83: 363-372.
2. Andreasen NC, Nopoulos P, Schultz S et al. Positive and Negative Symptoms of Schizophrenia: Past, Present and future. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994; 90(suppl. 384): 51 -59.
3. Anthony A, Cohen M, Farkas M. Psychiatric Rehabilitation. In: Shriqui CL, Nasrallah HA (eds.). *Contemporary Issues in Treatment of Schizophrenia*. Boston: Boston University Press; 1990.
4. Bachach LL. Psychosocial Rehabilitation and Psychiatry in the Care of Long Term Patients. *American Journal of Psychiatry* 1992; 149: 1455-1463.

5. Ball RA, Moore E, Kuipers L. Expressed Emotion in Community Core Staff. A Comparison of Patient Outcome in a Nine Month Follow-up Two Hostels. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1992; 27: 35-39.
6. Bloch S, Crouch MA, Reibstein J. Therapeutic Factors in Group Psychotherapy. *Archives of General Psychiatry* 1981; 38: 519-526.
7. Breslin NA. Treatment of Schizophrenia: Current Practice and Future Promise. *Hospital and Community Psychiatry* 1992; 43(9): 877-885.
8. Cordioli A. Avaliação do Paciente para Psicoterapia. In: Cordioli VA (org.) *Psicoterapias: Abordagens Atuais*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
9. Corin E. Priorities for Mental Health Policy. *Canadian Mental Health* 1992; 40(1): 30-32.
10. Coursey RD. Psychotherapy with Persons Suffering From Schizophrenia: The Need for a New Agenda. *Schizophrenia Bulletin* 1989; 15(3): 349-353.
11. De Bosset F. Group Psychotherapy in Chronic Psychiatric Outpatients: A Toronto Model. *International Journal of Group Psychotherapy* 1991; 41(1): 65-78.
12. Dobsq D. Long Term Support and Social Skills Training for Patients with Schizophrenia. *Psychiatric Services* 1996; 47(11): 1195-1199.
13. Drake RE, Burns BJ. Special Section on Assertive Community Treatment: an Introduction. *Psychiatric Services* 1995; 46(7): 667-668.
14. Elkis H. Contribuição para o Estudo da Estrutura Psicopatológica Multifatorial da Esquizofrenia. *Revista de Psiquiatria Clínica* 1997; 23-24(4/1-3): 34-35.
15. Essock SM, Kontos N. Implementing Assertive Community Treatment Teams. *Psychiatric Services* 1995; 46(7): 679-683.
16. Ey H, Bernard P, Brisset C. *Manual de Psiquiatria*. 2^a ed. CIDADE: Editora Masson do Brasil Ltda.; 1978.
17. Gabbard GO. Psiquiatria Psicodinâmica na Prática Clínica. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992. p. 54-55, 78-79 e 121-123.
18. Gabbard GO, Lazar SG, Hornberger J, Spiegel D. The Economic Impact of Psychotherapy: A Review. *American Journal of Psychiatry* 1997; 154(2): 147-154.
19. Gans JS. Broaching and Exploring the Question of Combined Group and Individual Therapy. *International Journal of Group Psychotherapy* 1990; 40(2): 123-137.
20. Geczy B, Sultenfuss J. Group Psychotherapy on State Hospital Admission Wards. *International Journal of Group Psychotherapy* 1995; 45(1): 1-15.
21. Gilbert S, Ugelstad E. Patients Own Contributions to Long-Term Supportive Psychotherapy in Schizophrenic Disorders. *British Journal of Psychiatry* 1994; 164(suppl. 23): 84-88.
22. Gunkel S, Priebe S. Different Perspective of Short-Term Changes in the Rehabilitation of Schizophrenic Patients. *Comprehensive Psychiatry* 1993; 34(5): 352-359.
23. Hoge MA, McLoughlin RN. Group Psychotherapy in Acute Treatment Settings: Theory and Technique. *Hospital and Community Psychiatry* 1991; 42(2): 153-158.
24. Jeffries JJ. Working with Schizophrenia: A Clinician's Personal Experience. *The Canadian Journal of Psychiatry* 1995; 40(suppl. 1): s22-s25.
25. Kanas N. Group Therapy with Schizophrenic Patients: a Short-Term, Homogeneous Approach. *International Journal of Group Psychotherapy* 1991; 41(1): 33-48.
26. Kanas N. Psicoterapia de Grupo com Esquizofrénicos. In: Kaplan HI, Sadock BJ (org.). *Compêndio de Psicoterapia de Grupo*. 3^a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
27. Kane JM, McGlashan H. Treatment of Schizophrenia. *The Lancet* 1995; 346(23): 820-825.
28. Kaplan HI, Sadock BJ. Diagnóstico Clínico na Psicoterapia de Grupo. In: Kaplan HI, Sadock BJ (org.). *Compêndio de Psicoterapia de Grupo*. 3^a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
29. Kaplan HI, Sadock BJ, Grenn JA. Esquizofrenia. *Compêndio de Psiquiatria*. 7^a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997; p. 439-465.
30. Katz HM. A New Agenda for Psychotherapy of Schizophrenia: Response to Coursey. *Schizophrenia Bulletin* 1989; 15(3): 355-359.
31. King M, Nazareth I. Community Care for Patients with Schizophrenia: The Role of the Primary Health Care Team. *British Journal of General Practice* 1996; 46: 231-327.
32. Lamberti JS, Herz MI. Psychotherapy, Social Skills Training and Vocational Rehabilitation in Schizophrenia. In: Shriqui CL, Nasrallah HA (eds.). *Contemporary Issues in Treatment of Schizophrenia*; 1995.
33. Lehman AF. Vocational Rehabilitation in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1995; 21(4): 645-656.
34. Lehman AF, Carpenter WT, Goldman H et al. Treatment Outcomes in Schizophrenia: Implications for Practice, Policy and Research. *Schizophrenia Bulletin* 1995a; 21(4): 669-675.
35. Lehman AF, Thompson JW, Dixn LB et al. Schizophrenia: Treatment Outcomes Research: Editors' Introduction. *Schizophrenia Bulletin* 1995b; 21 (4): 561-567.
36. Lipsius SH. Combined Individual and Group Psychotherapy: Guidelines at the Interface. *International Journal of Group Psychotherapy* 1991; 41(3): 313-328.
37. Marder SR. Management of Schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 1996; 57(suppl. 3): 9-13.
38. Marder SR, Wirshing WC, Mintz J et al. Two-Year Outcome of Social Skills Training and Group Psychotherapy for Outpatients with Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1996; 153(12): 1585-1592.
39. McGlashan TH. What has become of the Psychotherapy of Schizophrenia? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994; 90(suppl. 384): 147-152.
40. McIntosh DRN, Stone WN, Grace MM. The Flexible Boundaried Group: Format, Techniques and Patients' Perceptions. *International Journal of Group Psychotherapy* 1991; 41(1): 49-64.
41. Minucci A. Dinâmica de grupo. Teorias e Sistemas. 4^a ed. São Paulo: Editora Adas S.A.; 1997.

42. Munich RL. Dinâmica de Grupo. In: Kaplan HI, Sadock BJ (org.). *Compêndio de Psicoterapia de Grupo*. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
43. Nightingale LC, McQueeney DAA. Group Psychotherapy for Schizophrenia: Combining and Expanding the Psychoeducational Model with Supportive Psychotherapy. *International Journal of Group Psychotherapy* 1996; 46(4): 517-533.
44. Oliveira JL, Furtado TRS. Grupo Operativo – Uma Alternativa Terapêutica no Hospital Dia. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 1991; 40(1): 9-12.
45. Penot B. Figuras da Recusa. Aquém do Negativo. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992.
46. Porter K. Psicoterapia Individual e Grupal Combinadas. In: Kaplan HI, Sadock BJ (org.). *Compêndio de Psicoterapia de Grupo*. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
47. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. American Psychiatric Association Practice Guidelines. *American Journal of Psychiatry* 1997; 154(suppl. 4).
48. Prendergast MB. Psychiatric Rehabilitation and Case Management in Schizophrenia. In: Shriqui CL, Nasrallah HA (eds.) *Contemporary Issues in Treatment of Schizophrenia*. 1995a.
49. Prendergast MB. Integration of Psychiatric Rehabilitation in the Long-term Management of Schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry* 1995b; 40(3)suppl. 1: s18-s21.
50. Remington GJ. The Long Term of Schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry* 1995; 40(suppl. 1): 53-S5.
51. Rose SD. Psicoterapia Cognitivo-Comportamental de Grupo. In: Kaplan HI, Sadock BJ (org.). *Compêndio de Psicoterapia de Grupo*. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
52. Salvendy JT. Seleção e Preparação dos Pacientes e Organização do Grupo. In: Kaplan HI, Sadock BJ (org.). *Compêndio de Psicoterapia de Grupo*. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
53. Scheidlinger S. História da Psicoterapia de Grupo. In: Kaplan HI, Sadock BJ (org.). *Compêndio de Psicoterapia de Grupo*. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
54. Scheidlinger S. Group Dynamics and Group Psychotherapy Revisited: Four Decades Later. *International Journal of Group Psychotherapy* 1997; 47(2): 141-159.
55. Scott JE, Dixon LB. Assertive Community Treatment and Case Management for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1995; 21(4): 657-668.
56. Shirakawa I, Nishikawa E, Cunha MJ. Grupo Operativo de Esquizofrênicos: uma experiência de três anos. *Revista da Associação Brasileira de Psiquiatria* 1982; 4(13): 46-49.
57. Soares PFB, Mirandola LA. Psicoterapia Psicodinâmica para Psicóticos. In: Cordioli VA (org.). *Psicoterapias: Abordagens Atuais*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
58. Stone WN. Treatment of the Chronically Mentally In: An Opportunity for the Group Therapist. *International Journal of Group Psychotherapy* 1991; 41(1): 11-22.
59. Sulzenfuss J, Geczy B. Group Therapy on State Hospital Chronic Wards: Some Guidelines. *International Journal of Group Psychotherapy* 1996; 46(2): 163-175.
60. Vinogradov S, Yalom ID. Manual de Psicoterapia de Grupo. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992.
61. Vinogradov S, Yalom ID. Psicoterapia Interpessoal de Grupo. In: Kaplan HI, Sadock BJ (org.). *Compêndio de Psicoterapia de Grupo*. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
62. Weiner MF. Group Therapy Reduces Medical and Psychiatric Hospitalization. *International Journal of Group Psychotherapy* 1992; 42(2): 267-275.
63. Weiner MF. Papel do Líder na Psicoterapia de Grupo. In: Kaplan HI, Sadock BJ (org.). *Compêndio de Psicoterapia de Grupo*. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
64. Yalom ID. *The Theory and Practice of Group Psychotherapy*. Basic Books Inc. Publishers; 1970.

Terapia Ocupacional na Esquizofrenia

Cecília Cruz Villares

Introdução

Em um modelo interdisciplinar de tratamento e reabilitação, a terapia ocupacional é sempre incluída como uma alternativa terapêutica. Não é infrequente, no entanto, que se ouça dos membros de uma equipe que pouco se sabe sobre como a terapia ocupacional trabalha: quais os critérios para indicar um paciente para a terapia ocupacional, como a terapia ocupacional entende o uso das atividades, se a terapia ocupacional visa tratar ou reabilitar, por que fazer atividades pode ser terapêutico e outras tantas questões.

Nas equipes em que a terapia ocupacional é uma forma de abordagem respeitada, existe espaço para a comunicação e o aprendizado dos profissionais acerca de seus pressupostos teóricos e técnicos. Constrói-se, assim, uma experiência que é compartilhada pelos profissionais e de certa forma reproduzida quando se discute um caso clínico, ou quando se fala da estrutura e do funcionamento do serviço em painéis e discussões nos encontros científicos de profissionais da área. Esse reconhecimento é importante para a continuidade e para o crescimento da terapia ocupacional.

No entanto, essa não é a realidade de muitos serviços e instituições psiquiátricas, que ainda destinam ao terapeuta ocupacional o lugar de mantenedores de uma ordem institucional, dando-lhes a tarefa de ocupar os pacientes com atividades que não propiciam nenhum tipo

de ampliação de seus recursos nem contribuem para seu processo de inserção social, mas apenas mantêm a sua exclusão e cronicidade. Essa “terapia ocupacional” desvalorizada não existe enquanto abordagem terapêutica possuidora de um corpo teórico que direcione o tratamento do paciente. E, lamentavelmente, apresenta-se, para profissionais e pacientes, como passatempo ou recreação ou, o que é pior, como trabalho ou ocupação desvalorizada.

A respeito dessa “terapia ocupacional” na instituição psiquiátrica, Barros (1996) comenta que “nenhuma atenção genuína se presta para o fato de que, sob certo aspecto, aquilo que ali um paciente esteja construindo é a única construção afetiva objetiva e livre que o indivíduo está produzindo naquela instituição. A atividade, na realidade, não goza de *status* na instituição e isso é nitidamente percebido pelos pacientes” (p. 343-344).

É a partir desse lugar de constituição e dessa história de inserção institucional que os terapeutas ocupacionais têm buscado refletir, organizar e ampliar suas práticas. Nesse sentido, o desenvolvimento de técnicas específicas tem tanta importância quanto as questões sobre a constituição de sua identidade profissional e a articulação política e social do campo das reformas institucionais na psiquiatria.

Neste capítulo, procurarei abordar alguns aspectos da atuação da terapia ocupacional na esquizofrenia, reconhecendo seu percurso no

processo de desinstitucionalização psiquiátrica para entender as propostas específicas que sustentam as abordagens existentes em termos de suas premissas teóricas e técnicas.

Terapia Ocupacional na Esquizofrenia: Aspectos Históricos

A atividade prescrita enquanto terapêutica data da Antiguidade. Existiu, persistiu e ampliou-se no decorrer da história, acompanhando toda a evolução do conhecimento médico e do desenvolvimento de modelos e sistemas de compreensão da doença e, consequentemente, de espaços e métodos terapêuticos (Benetton, 1991). A terapia ocupacional enquanto profissão foi fundada a partir de valores humanistas e desenvolveu suas práticas inicialmente ancoradas às propostas do tratamento moral, cujas premissas essenciais associavam a ociosidade à doença e, portanto, a prescrição de atividades visava atacar sintomas, promover bons hábitos e boas condutas, restaurar a rotina e melhorar a sociabilização do paciente psiquiátrico.

A formulação da noção do trabalho produtivo como instrumento de terapêutica médica determinou a proximidade da relação entre a terapia ocupacional e a psiquiatria. Nesse contexto, surgiram os primeiros métodos de terapia ocupacional, como, por exemplo, o “treinamento de hábitos” de Slagle, na década de 1920, e posteriormente se firmou a tradição de análise de atividades estabelecendo a correlação entre tipos de atividades, suas propriedades, e as indicações segundo a patologia ou a deficiência a ser trabalhada (Moll & Cook, 1997).

No Brasil, a terapia ocupacional constituiu-se como profissão ao final da década de 1950, no momento em que a introdução das terapêuticas farmacológicas possibilitava um salto qualitativo no tratamento de pacientes psicóticos graves. A organização de seu campo de atuação foi, em princípio, fortemente influenciada pelo modelo funcionalista americano (Benetton, 1991), mas distanciou-se desse ao integrar a abordagem socioterápica defendida por Cerqueira (1984), em suas proposições de flexibilização dos hospitais psiquiátricos, de criação de serviços extra-hospitalares, do conceito de comunidade terapêuti-

ca e, sobretudo, de um entendimento do valor terapêutico do uso de atividades, que ampliava a atuação da terapia ocupacional e reconhecia o significado das atividades dentro do contexto da relação terapêutica. Nesse sentido, Cerqueira pode ser considerado o “introdutor da Terapia Ocupacional dinâmica no Brasil, no âmbito institucional” (Ferrari, 1997).

Desenvolveu-se então, no Brasil, uma tradição de terapia ocupacional psicodinâmica. Esse movimento acompanhou, em princípio, uma tendência internacional na década de 1960, que teve como principais introdutores, na terapia ocupacional, Fidler & Fidler (1963), Azima & Wittkower (1958) e Azima & Azima (1959). E, embora a terapia ocupacional norte-americana tenha redirecionado o uso e a compreensão das atividades para a capacitação da *performance* ocupacional enquanto seu objetivo principal, esse movimento não foi seguido no Brasil.

Aqui, paralelamente às práticas asilares (Nascimento, 1991), desenvolveram-se núcleos de atuações alicerçadas, por um lado, no movimento de desinstitucionalização e, por outro, no aprofundamento do estudo da psicodinâmica e da tríade paciente-terapeuta-atividade a partir deste referencial teórico.

Barros (1993), tomando como referência a história da terapia ocupacional em São Paulo, evidencia a construção de um modelo próprio de terapia ocupacional nacional. Segundo a autora, o encontro da terapia ocupacional com as teorias psicodinâmicas e com a psicologia foi decisivo para a construção de uma identidade do terapeuta e para o desenvolvimento de um corpo conceitual, cujo principal marco foi a redefinição da atividade por meio da relação dinâmica na tríade formada com terapeuta e paciente.

Benetton, principal proponente desse modelo de terapia ocupacional, tem buscado consistentemente construir uma linguagem própria da terapia ocupacional. Nesse caminho, vem produzindo conceitos importantes para a delimitação de seu campo teórico e técnico, tendo inicialmente desenvolvido suas ideias na clínica das psicoses (Benetton, 1991; 1992; 1993) e gradualmente ampliado para a compreensão da terapia ocupacional como um instrumento nas ações de saúde mentais, título e objeto de es-

tudo de sua tese de doutorado em saúde mental (Benetton, 1994).

Em seu trabalho, afirma que os terapeutas ocupacionais no Brasil "... estão inventando a terapia ocupacional necessária, ao mesmo tempo que inventam as formas de se organizar e se comunicar" (p. 54). Alerta-nos, entretanto, que ninguém começa do zero e que estamos sempre reinventando ou recriando, a partir de nossas referências socioculturais, ou seja, inseridos num contexto. E, considerando a exclusão social como "a problemática de partida para a terapia ocupacional" (p. 7), estabelece que o objetivo maior da terapia ocupacional é alcançar a saúde mental, em qualquer área de atuação, e a saúde mental deverá se tornar um instrumento para a reinserção social.

Essa qualificação paradigmática situa a terapia ocupacional definitivamente no espaço do "entre": entre o fazer e o falar, entre tratar e ensinar, entre tratar e reabilitar, entre a clínica e a rua, ou a casa, entre o individual e o político e o social, para citar apenas algumas configurações possíveis nessa concepção.

Barros (1993), corroborando com as ideias anteriormente expostas, lista alguns princípios fundamentais que sustentam as transformações por intermédio das quais a terapia ocupacional vem recriando seu campo e seu repertório de atuação:

- priorização da demanda, com a análise das necessidades da população a ser atendida;
- superação do dilema técnico-político;
- o cotidiano como eixo organizador da assistência;
- *settings* múltiplos que venham de encontro às necessidades do usuário e da assistência requerida;
- a formação ou reconstrução de redes sociais de solidariedade;
- a reabilitação como emancipação psicosocial e econômica da pessoa;
- a revisão do conceito de atividade, que deve ser compreendido a partir de processos reais de vida e pensado singularmente para cada pessoa, situação ou necessidade.

A prática da terapia ocupacional na esquizofrenia, portanto, não se desenvolverá como um conjunto de ações desvinculadas desses princípios, nem distante de sua história e da construção de sua identidade profissional.

Alguns Princípios para a Abordagem de Terapia Ocupacional na Esquizofrenia

O planejamento e a condução de práticas de terapia ocupacional na esquizofrenia estão sempre vinculados ao contexto de um serviço e da equipe, quando se trata de uma prática institucional, ou de um modelo de acompanhamento psiquiátrico, no âmbito da clínica particular. De qualquer modo, as possibilidades terapêuticas são produto dos encontros e desencontros de profissionais com especializações e competências diversas, que mais ou menos de comum acordo devem decidir quais serão as principais vertentes assistenciais desenvolvidas, procurando integrar aspectos do contexto em que se desenrola a assistência com as limitações institucionais, econômicas e sociais.

Contudo, em algumas concepções fundamentais sobre o *setting*, os processos terapêuticos podem ser delineados para a clínica das psicoses, em que a esquizofrenia é um 'caso particular'.

O Setting da Terapia Ocupacional

O *setting* da terapia ocupacional tem sido definido como um espaço de construção (Benetton, 1994; Vilares, 1995; Bock et al., 1998). Esse conceito compreende os aspectos concretos da construção de atividades, mas também a dimensão simbólica da construção e reconstrução de uma nova história, de um conhecimento a respeito dos sentidos e significados das experiências vividas e de possibilidades de novas configurações de relacionamentos e inserção social.

Esse *setting* característico inicia-se na "sala de terapia ocupacional" – um espaço onde convivem materiais diversos, trabalhos em andamento, outros em exposição, alguns esquecidos ou abandonados, e nos espaços que a terapia

ocupacional vai incorporando ou abraçando: a cozinha, a sala (para os jogos, as conversas, o café, os livros e os filmes) o jardim (ou um canteiro, e se não for possível, um vaso de plantas), cantos, corredores, a rua e os lugares coletivos. Múltiplos espaços que abarcam as mais variadas atividades.

Benetton (1994) ressalta que a terapia ocupacional deve ser “aberta para o de fora” – o espaço social – “e o de dentro” – os processos delineados pela relação terapêutica (p. 69). Os pacientes fazem atividades que podem ser levadas para fora do local de tratamento e trazem materiais e atividades que são de alguma forma construídos ou ressignificados no contexto terapêutico. Essa troca concreta de conteúdos e conhecimentos é significativa no processo terapêutico, principalmente por causa das atividades que vão sendo realizadas em seu decorrer.

A atividade em terapia ocupacional é definida por Benetton (1994) como “o terceiro termo de uma relação que ocorre a partir do pressuposto que existe um terapeuta ocupacional e um segundo indivíduo que apresenta qualquer tipo de motivo, necessidade ou vontade de lá se encontrar para fazer terapia ocupacional” (p. 22). Na articulação do *setting* terapêutico, a atividade representa a possibilidade de fazer surgir, no processo terapêutico, um espaço potencial (Winnicott, 1975) quer seja “usada” como elemento intermediário na construção da relação terapêutica entre paciente e terapeuta, quer seja resultante de uma relação em que o terapeuta é o objeto intermediário. Nesse sentido, além das qualidades físicas, concretas, de sua consecução, as atividades representam um processo de comunicação em vários níveis — cinético, tático, visual — e o estabelecimento de uma linguagem da ação.

O espaço da terapia ocupacional, por meio de fazer atividades, cria condições para que se desenvolva um ambiente acolhedor — um espaço de experimentação, pela atitude de *holding*. Isso vai se construindo com constância e acolhimento, continência e recursos lúdicos. Winnicott, referência fundamental para a terapia ocupacional psicodinâmica, ensina que a brincadeira e o humor são essenciais à terapia. Nesse espaço acolhedor, o terapeuta essencialmente

atua como facilitador da reconexão do paciente com o que Winnicott chamou de criatividade primária — aquela ilusão do bebê de que o mundo é dele, e de que ele pode manter com este um intocável estado de união. Essa criatividade primária, entretanto, é um pré-requisito para o processo de individuação e de um crescimento saudável.

O desafio da terapia ocupacional é proporcionar consistentemente uma referência pela qual o paciente possa transformar um espaço estagnado, patológico, em um espaço de crescimento criativo, enquanto ‘ajeita’ vivências desestruturadas e encontra maneiras de combinar o conhecido e o desconhecido. Nesse caminho, ao fazer atividades vai propiciando desde um simples momento de brincadeira, ou distração, até a composição de uma experiência curativa e genuinamente criativa.

Aqui se destaca o aspecto pedagógico das atividades e, consequentemente, da terapia ocupacional: ao fazer determinada atividade, o paciente aprende com a sua consecução, depara-se com limitações e possibilidades dos materiais e processos, desenvolve ou utiliza habilidades específicas, enfim, vivencia, na ação, diversas situações que podem ser transpostas para as atividades do espaço externo à terapia. O terapeuta olha atentamente, ensina, dá dicas, faz junto, mostra alternativas, encoraja, acolhe as escolhas, socorre quando os recursos técnicos do paciente se esgotam... Enfim, uma enorme possibilidade de interações em vários níveis apresenta-se no decorrer do processo terapêutico.

Composição da Tríade Paciente-Terapeuta-Atividade: o Processo Terapêutico

Benetton (1991) definiu a relação terapeuta-paciente-atividade como possuidora de um dinâmica que compõe um campo transicional onde as atividades, possibilitando a manutenção da realidade externa, contribuem para o processo de autoconhecimento, ao mesmo tempo que ampliam o campo da consciência, pela própria experiência de sua elaboração. As atividades são usadas pelo paciente como “fenômenos afetivos” (p. 46), transitando entre a realidade externa e a

realidade interna. O processo terapêutico ocorre num campo de jogo, em que terapeuta e paciente vão desenvolvendo um “código secreto” (p. 41), uma comunicação que vai além das palavras. Esse campo de jogo instaura, no processo terapêutico, a possibilidade de trânsito pelo ‘faz-de-conta’, pela ilusão, pelo paradoxo. E é neste espaço potencial que se inicia a possibilidade de simbolizar, de brincar e, por meio deste, o desenvolvimento da capacidade criadora. O conceito de criatividade, embora bastante desgastado pelo uso indiscriminado, pela concepção deste autor pode ser configurado como a capacidade criadora surgida no espaço potencial entre mãe e bebê com o brincar que se ampliará, na vida adulta, para abarcar as atividades culturais compartilhadas em diversos cenários sociais.

Ferrari (1997) assim descreve o encontro do terapeuta com o psicótico: “Falas incompreensíveis, modelos relacionais aprisionantes, o sofrimento do enclausuramento nos delírios, nas alucinações e na solidão, a busca desesperada de um sentido para si, para sua origem, para sua história em pedaços, caminhos interrompidos, algumas tentativas de reconstrução, na maioria das vezes sem êxito. A desarticulação, a dissociação e a fragmentação aparentes em seu discurso (...) também se denunciam no fazer desses pacientes: impossibilidades de concretização, estereotipias, produções muitas vezes despossuídas de um sentido próprio...” (pp. 10-11). Ferrari aponta a entrada do terapeuta como facilitador da criação de formas e conteúdos expressivos que criem novas possibilidades de produção e sentido. E o terapeuta “entra” de maneira cautelosa, escutando, sugerindo, compondo com o paciente uma história inédita e potencialmente reparadora.

Outro pressuposto central para a compreensão do processo terapêutico nesse enquadre é o conceito de “trilhas associativas num campo transferencial” (Benetton, 1991). Nesse processo, terapeuta e paciente trabalham juntos na elaboração de correlações entre as atividades realizadas, de tal forma que se estabeleçam associações por meio de semelhanças ou diferenças, por meio da identificação de padrões comuns, de nomeações, das descobertas, dos erros: “...caminhar por trilhas associativas implica em manter

como objetivo terapêutico o espaço para associações, como num jogo de palavras. (...) Neste caminho, é também o que nunca foi visto ou pensado, que surpreende, ampliando ainda mais as possibilidades de busca de novas associações (...). Terapeuta e paciente cogeradores de histórias possíveis, que são desenhadas no contexto das atividades” (Benetton, 1994, p. 106).

Práticas Específicas em Terapia Ocupacional com Pacientes Psicóticos

Os princípios básicos anteriormente expostos têm norteado o desenvolvimento de práticas de terapia ocupacional nas últimas 2 décadas. A avaliação dessas práticas, em um contexto de produção de conhecimento, é ainda uma atividade embrionária na terapia ocupacional brasileira. No entanto, desde o início da década de 1990 os terapeutas têm-se lançado a romper o seu mutismo, procurando escrever e comunicar experiências de sua prática e proceder análises que vêm contribuindo para o fortalecimento desse campo de conhecimento (Ferrari, 1995).

No campo da clínica, terapeutas ocupacionais têm relatado casos atendidos em diversos serviços e instituições psiquiátricas (Ferrari, 1991; Benetton, 1992; Lenci et al., 1995; Villares, 1995). Alguns artigos abordam a experiência da terapia ocupacional sob a perspectiva da inserção na equipe multiprofissional, ou salientando aspectos da relação com a instituição psiquiátrica (Pulchinelli et al., 1992; Ferrari, 1995; Sant’anna, 1997). Projetos inéditos também têm sido divulgados, a exemplo do trabalho em oficinas realizado no Hospital Psiquiátrico Pinel (Rolim, 1995), ou da proposta do ‘Atelier Bricoleur’ na articulação de um espaço social para o psicótico (Marques, 1991).

Na área de avaliações de práticas e serviços, dois trabalhos merecem destaque: Fridman, em 1990, descreveu o perfil de um programa de atendimento a pacientes psicóticos num ambulatório de saúde mental do Estado de São Paulo. Seu trabalho procurou identificar as características da clientela atendida durante 5 anos de funcionamento do programa e proceder uma comparação dos resultados de diferentes tratamentos

oferecidos, considerando a adesão, o número de internações e as formas de encerramento desses. Embora seu estudo não tenha investigado especificamente aspectos da intervenção em terapia ocupacional naquele serviço, Fridman contribuiu com dados importantes para a avaliação do modelo ambulatorial proposto nas Diretrizes de Saúde Mental pela Secretaria de Saúde do Estado, em 1983.

Mângia, também em 1990, publicou os resultados de um levantamento efetuado em dez ambulatórios de saúde mental da cidade de São Paulo. A autora procurou caracterizar a prática da terapia ocupacional nesses serviços, enfocando questões como o perfil da população atendida e os tipos de abordagens utilizadas pela terapia ocupacional. Em depoimentos colhidos em entrevistas com os profissionais, Mângia apurou a questão da indefinição sobre a especificidade das práticas realizadas e a ausência de uma reflexão sobre a proposta de trabalho implantada segundo a ‘Cartilha’ de 1983 (Proposta de Trabalho para Equipes Multiprofissionais em Unidades Básicas e Ambulatórios de Saúde Mental). Constatou também a manutenção de um modelo tradicional de organização de serviços de saúde mental, com a persistência da tradicional hierarquia médico, enfermeiro e subordinados, o excesso de pessoal em funções administrativas e as dificuldades em estabelecer redes de comunicação entre os diversos serviços.

Os estudos de Fridman e Mângia possuem imprecisões e limitações metodológicas. Não obstante, representam valiosas (e corajosas) iniciativas de investigação da prática de terapia ocupacional na saúde mental, tendo abordado as questões centrais da constituição e da avaliação de modelos assistenciais, os percalços do trabalho multidisciplinar na instituição e a necessidade de desenvolvimento de referências teóricas mais claras para a nossa prática.

O Atendimento Grupal em Terapia Ocupacional

O atendimento em grupos tem sido um recurso amplamente utilizado pela terapia ocupacional, principalmente na área psiquiátrica. Duncombe & Howe (1985) conduziram, nos

Estados Unidos, uma extensa pesquisa para investigar a extensão do uso de grupos na prática de terapeutas ocupacionais norte-americanos. Um dos achados dessa pesquisa foi de que todos os terapeutas trabalhando em psiquiatria usavam abordagens grupais. Embora todos os terapeutas tenham reconhecido e descrito os aspectos benéficos dos grupos de atividades nesse campo, poucas pesquisas se desenvolveram nessa área, uma vez que os aspectos dinâmicos das interações grupais são muito difíceis de serem medidos, assim como o controle de variáveis confundidoras torna esse tipo de estudo frequentemente infrutífero.

Entretanto, durante a décadas de 1970 e 1980, diversos projetos de investigação foram desenvolvidos na área de saúde mental naquele país. Esses procuraram principalmente comparar diferentes formatos de grupos em relação aos desfechos clínicos e aos significados afetivos das atividades em diversas situações (Mumford, 1974; Nelson et al., 1982; Schatzberg et al., 1982; Henry et al., 1984; DeCarlo & Mann, 1985; Froelich & Nelson, 1986).

Esses projetos de avaliação não geraram maiores repercussões na prática da terapia ocupacional norte-americana, possivelmente, em parte, pelo alcance discreto dos resultados obtidos com a realização de tais estudos. Mas outros fatores também operaram mudanças, dentre eles o afastamento das questões dinâmicas para a formulação e a justificativa das intervenções em terapia ocupacional, que gradualmente abandonaram o uso de atividades em favor de exercícios, técnicas verbais e *workshops* destinados ao desenvolvimento de habilidades específicas (Moll & Cook, 1997). Além disso, as investigações da clínica foram progressivamente sendo realizadas por abordagens qualitativas, principalmente de estudos etnográficos, tendência que se instalou a partir da década de 1990 (Yerxa, 1991; Parham, 1998).

No Brasil, embora a prática de atendimento grupal em psiquiatria seja amplamente utilizada, só muito recentemente tal forma de abordagem começou a ser de fato pensada. Uma publicação pioneira (Ferrari & Aguirre, 1990) e o pioneiro trabalho de Benetton (1991) lançaram algumas referências sobre a constituição dessa abordagem

no tratamento de pacientes psicóticos. Mas foi Maximino (1995, p. 27-31) quem elaborou, em seu trabalho de doutorado, as referências mais consistentes para a abordagem grupal com pacientes graves em terapia ocupacional. Dentre as importantes contribuições de sua tese, destacam-se a elaboração da concepção do grupo como espaço potencial e como “caixa de ressonância”, e a compreensão do encadeamento das atividades em três eixos: horizontal (associação entre as diversas atividades de uma mesma sessão); vertical (associações entre as diversas atividades de uma mesma pessoa) e histórico (a composição de uma história do grupo por meio da associação entre atividades de diversos momentos).

Do ponto de vista da extensão e da abrangência dessa forma de abordagem no tratamento de pacientes psicóticos, nossa experiência de 10 anos no PROESQ, bem como as práticas desenvolvidas em outros serviços do Departamento de Psiquiatria da UNIFESP-EPM, pode representar a história e as experiências de muitos terapeutas ocupacionais nesse campo.

Desde a constituição do PROESQ, a terapia ocupacional vem consistentemente desenvolvendo grupos com pacientes psicóticos adultos, em sua maioria com o diagnóstico de esquizofrenia. Esse atendimento tem representado uma parcela importante dentro do leque de espaços terapêuticos oferecidos aos pacientes. No quadro atual do programa, por exemplo, existem três grupos de terapia ocupacional em andamento, atendendo cerca de 30 dos 100 pacientes em tratamento. Os motivos para encaminhamento aos grupos compreendem, basicamente, além dos objetivos terapêuticos expostos nos princípios fundamentais do trabalho da terapia ocupacional, os seguintes benefícios ou possibilidades terapêuticas:

- a pertinência a um espaço onde podem ser criados relacionamentos sociais;
- a reconstrução da possibilidade de laços afetivos, papéis sociais e códigos de convívio social;
- a diminuição do isolamento e a experimentação de novas maneiras de contato interpessoal;
- a ampliação do repertório de atividades expressivas, sociais, culturais, por meio

- do compartilhamento de projetos e da própria execução de atividades grupais;
- a reconstrução de narrativas que ressignifiquem a própria história.

É evidente que as práticas grupais em terapia ocupacional, tendo-se estruturado a partir dos mesmos pressupostos teóricos e das técnicas da psicoterapia grupal, compartilhem de objetivos e abordagens semelhantes a essa. É, portanto, através do uso de atividades que se diferencia a terapia ocupacional grupal, tanto em aspectos do *setting* como nos processos específicos que as atividades promovem, despertam ou acarretam na dinâmica de cada paciente no grupo e do grupo como um todo.

Em relação às dinâmicas grupais em terapia ocupacional, Benetton (1991) concebeu a existência de dois tipos fundamentais ligados à realização de atividades:

- grupo de atividades, em que os pacientes fazem atividades individuais e o eixo da relação se desenvolve preferencialmente com o terapeuta;
- a atividade grupal, em que os pacientes desenvolvem uma atividade comum, em conjunto, possibilitando trocas mais ricas e variadas entre os pacientes, e entre esses e o terapeuta.

Benetton (1994) afirma que essa proposição nunca foi devidamente “lapidada” (p. 117), mas, no entanto, foi prontamente adotada pelos terapeutas ocupacionais e permanece hoje como uma maneira de acompanhar as mudanças na evolução do grupo. Para exemplificar, ao procedermos uma reflexão sobre a história de um determinado grupo, podemos pensar em que momentos esse funciona mais numa ou noutra dinâmica e essa percepção ajuda-nos a entender, por um lado, os movimentos individuais, as crises, os conflitos e, por outro, permite aproveitar certo movimento e favorecer a realização de projetos mais ousados que frequentemente levam o grupo a desenvolver atividades muito significativas do ponto de vista da composição de trilhas associativas e da própria história do grupo. São, por exemplo, atividades como a realização de uma peça de teatro, um quadro ou uma escultura coletiva, um jornal mural, uma festa, um passeio, ou a visita a um museu.

Ferrari (1997) e Bock e cols. (1998) descrevem processos grupais ilustrando aspectos dessas dinâmicas, sendo que o último aborda o processo específico de um grupo de terapia ocupacional realizado no PROESQ desde 1994. No relato da experiência desse processo grupal, alguns dados merecem destaque.

Em primeiro lugar, quanto aos critérios para o atendimento em grupos na esquizofrenia, parece existir uma noção difundida de que são mais “adequados” para o grupo de terapia ocupacional aqueles pacientes com mais perdas, com maior distanciamento afetivo, os mais retraídos socialmente e com déficits cognitivos marcantes. Essa noção construiu-se provavelmente por questões históricas da atuação da terapia ocupacional, já mencionadas na introdução deste capítulo. Observamos, no entanto, que na prática é sempre interessante a constituição de grupos heterogêneos quanto aos aspectos anteriormente citados. Embora não discordemos da correta indicação da terapia ocupacional para os pacientes mais graves, é preciso não dicotomizar a clínica entre intervenções para os que “falam” e os que não “falam”. Pois, partindo do pressuposto de que a riqueza da terapia grupal está nas possibilidades de trocas entre os participantes, alguma diferença na dinâmica deste será sempre bem-vinda à proposta terapêutica.

No processo relatado por Bock e cols. (1998), a demanda que gerou a criação do grupo foi a existência, no programa, de pacientes mais jovens, que não se adaptaram ao grupo de pacientes mais velhos que então se desenvolvia no PROESQ. Uma questão de faixa etária, de experiências de vida e de doença, e não propriamente de gravidade de quadros sintomatológicos.

Quanto à história de constituição e desenvolvimento desse grupo, outro dado interessante é o da adesão ao tratamento: desde o início, em 1994, já passaram pelo grupo 16 pacientes. Houve duas altas, dois encaminhamentos e apenas dois abandonos. Atualmente, estão no grupo dez pacientes. Quanto à assiduidade, houve um aumento da frequência às sessões à medida que o grupo foi se tornando mais coeso: de 60% no início de sua formação, para 80% de presença atualmente.

Esses números podem falar um pouco sobre a relevância do atendimento grupal na esqui-

zofrenia, mas é sobretudo no acompanhamento das histórias individuais de cada paciente, somado à história das realizações do conjunto do grupo, que percebemos a importância, na vida desses indivíduos, desses espaços de construção. Nesse sentido, como bem arremataram Bock e cols. (1998): “Hoje, essa história pode ser contada, porém, na forma de um livro extremamente singular, pois: mais do que nas linhas, a história está nas entrelinhas...” (p. 35).

A Articulação do Eixo Tratamento-Reabilitação

A Organização Mundial da Saúde estabelece que a reabilitação social é um processo de plena restituição de direitos, vantagens e posições às pessoas, por meio da diminuição ou remoção de barreiras (Bertolote, 1996). Saraceno (1996; 1998) defende que a reabilitação não pode ser entendida como a aplicação de uma determinada técnica independente de um contexto cultural, político e organizacional. É necessário aprender um sentido para a reabilitação, e esse processo inclui as perguntas: Como lidar com a cronicidade? Como aumentar a capacidade do doente mental na comunidade? Que variáveis influem para a melhora ou piora dos pacientes?

Para Saraceno, o conceito de reabilitação psicossocial pode ser a alternativa para a superação da dicotomia entre o sujeito e o contexto, que até então tem orientado a prática da psiquiatria. Essa ruptura, acredita, dá-se através da introdução de um terceiro elemento nesse quadro, que é o serviço de saúde mental. Os serviços não são os tratamentos. Os tratamentos têm fundamentos e técnicas específicas, compreendem basicamente a farmacoterapia e as abordagens psicoterápicas. A análise dos resultados de tratamentos oferecidos leva em conta o vínculo entre profissionais e pacientes, os componentes de dedicação, energia e afeto contidos nessa relação. Esses ingredientes são fundamentais para o desenvolvimento de uma postura terapêutica que acolhe, protege, estimula, reflete e constrói intervenções propiciadoras de mudança.

É no nível macro, entretanto, que estão as variáveis políticas em saúde mental, que definem projetos e determinam quais técnicas

de reabilitação funcionam ou não. Neste nível situam-se questões, como por exemplo: como determinado serviço se organiza e define seus limites de atuação; como os profissionais exercem a prática, como acolhem os usuários e familiares; se o serviço atende às necessidades da comunidade, se satisfaz aos profissionais e aos usuários, se utiliza recursos da comunidade. E principalmente, para quem e para que se estrutura a reabilitação.

Um dos desafios da reabilitação é o desenvolvimento de referenciais teóricos que comprendam as inovações das práticas psiquiátricas mais complexas e articuladas. É uma experiência comum a muitos serviços de assistência psiquiátrica que a reabilitação se desenvolva gradualmente, como um conceito incorporado ao longo da experiência. É um fato, também, que inexistem ainda modelos teóricos desenvolvidos em reabilitação psicossocial (Bertolote, 1996; Sarraceno, 1996). Portanto, como parte da elaboração de uma área de conhecimento em reabilitação psicossocial, faz-se necessária a construção de uma linguagem específica nesse campo, que seja útil e contribua para sua identidade. Essa não pode ser a linguagem da clínica, a linguagem médica. A reabilitação, afirma Bertolote (1996): "não é do doente. A pessoa ou o objeto no processo até pode ser doente, mas não importa. A linguagem da reabilitação passa ao largo da terminologia médica..." (p. 156). Enquanto se segue utilizando a terminologia médica para qualificar as ações em reabilitação, perpetua-se um modelo que não colabora para que as barreiras sejam removidas.

Colaborando para a construção do conhecimento nessa área, alguns estudos qualitativos têm lançado importantes questões para uma avaliação mais comprensiva dos processos de reabilitação. Spencer (1993), por exemplo, refletindo sobre o reducionismo das avaliações quantitativas e do modelo biomédico que sustentam os estudos e as intervenções clínicas, aponta a importância de se compreender as questões de contexto e as noções de significado e mudança para entender os processos de reabilitação. A autora questiona a tendência de se valorizar a independência e a autonomia como objetivos a serem alcançados, metas que são expressas em

instrumentos de avaliação de desempenho de papéis sociais. Em contrapartida, valores e atitudes de interdependência, evidenciados através da capacidade de desenvolver atividades com outros ou de completar tarefas de maneira colaborativa, são desconsideradas, embora estudos etnográficos apontem tais valores como centrais para a construção e manutenção de redes colaborativas que viabilizem a reintegração social de pessoas com deficiências ou incapacidades.

A terapia ocupacional pode conquistar um lugar destacado na articulação entre o processo de tratamento e a reabilitação na esquizofrenia. Esse advém, por um lado, do próprio lugar do terapeuta no processo terapêutico, como um intermediário entre o espaço individual da relação terapeuta-paciente e o espaço coletivo das ações sociais. Mas é como articulador de um modelo de reabilitação que vá além da proposta técnica que o terapeuta ocupacional pode contribuir na construção de projetos que viabilizem a integração da clínica ao contexto sociopolítico, transcendendo as intervenções normatizantes geradas no modelo médico baseado na patologia e, portanto, mais voltadas às limitações e perdas do que aos recursos e potenciais.

Essa possibilidade está aberta aos terapeutas ocupacionais. Diversos autores têm apontado que estes profissionais possuem as ferramentas para promover e acompanhar essas mudanças no campo da saúde mental, uma vez que sua atuação se fundamenta nos valores da livre escolha, do significado e da participação ativa em atividades (Grady, 1995) e que a prática do terapeuta ocupacional está alicerçada na compreensão de como cada indivíduo significa suas ações no cotidiano, como vivencia esse cotidiano e que valor tem cada atividade no contexto em que vive (Yerxa, 1991).

Mattingly (1991) argumenta que a terapia ocupacional propõe um modelo de raciocínio clínico alternativo ao modelo médico. Diz a autora: "A perspectiva alternativa que eu proponho aqui trata o raciocínio clínico na terapia ocupacional como principalmente dirigido não ao mundo biológico dos transtornos, mas ao mundo humano dos motivos, valores e crenças – o mundo do significado humano. A tarefa fundamental do terapeuta ocupacional é tratar o que

os antropólogos médicos chamam de experiência da doença” (p. 983). “Esta alternativa é um modelo interpretativo, centrado no significado, um modelo que enfoca como os pacientes entendem a sua doença ou incapacidade e o significado disso em suas vidas” (p. 985).

Essas formulações têm criado um novo campo de prática e de investigações para a terapia ocupacional em saúde mental, oferecendo um modelo que começa a ser estudado, principalmente através de etnografias, enfocando os processos narrativos que procuram entender questões de motivação e volição na elaboração do significado da doença e do tratamento em pacientes psiquiátricos (Helfrich & Kielhofner, 1994), ou em investigações de como a perspectiva temporal influencia as atividades e a rotina de pessoas com esquizofrenia em uma pensão protegida (Suto & Frank, 1994). Esses são apenas alguns exemplos de muitos trabalhos recentemente publicados e que certamente contribuirão, tanto para o estabelecimento de práticas terapêuticas mais bem fundamentadas na terapia ocupacional, como para soluções criativas, eficientes e socialmente relevantes no tratamento e na reabilitação das pessoas portadoras de esquizofrenia.

Referências Bibliográficas

1. Azima H, Azima FJ. Outline of a dynamic theory of occupational therapy. *American Journal of Occupational Therapy* 1959; 13: 215-221.
2. Azima H, Wit'lkower ED. Object relations therapy in schizophrenic states. *American Journal of Psychiatry* 1958; 115: 60-62.
3. Barros DD. Perspectiva da instituição psiquiátrica e o papel do terapeuta ocupacional. *Revista Insight* 1993; 36: 7-30.
4. Barros LF. Anjo Carteiro: a correspondência da psicose. Rio de Janeiro: Imago Editora; 1996.
5. Benneton MJ. Trilhas Associativas: ampliando recursos na clínica da psicose. São Paulo: Lemos Editorial; 1991.
6. Benneton MJ. Na articulação entre o “falar” e o “fazer” a construção da historicidade na psicose. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo* 1992; 3: 4-7.
7. Benneton MJ. Terapia Ocupacional. In: D. Caetano (org.), Esquizofrenia – Atualização em Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 1993. p. 261-265.
8. Benneton MJ. A Terapia Ocupacional como Instrumento nas Práticas de Saúde Mental. Tese de Doutorado em Saúde Mental. Unicamp, Campinas. 1994.
9. Bertolote JM. Em busca de uma identidade para a reabilitação psicosocial. In: Pitta A (org.), *Reabilitação Psicosocial no Brasil*. São Paulo, Editora Hucitec; 1996. p. 155-158.
10. Bock V, Gaeta CH, Pachioni A, Villares CC. Grupo de terapia ocupacional: um espaço de construção de fatos, vivências e história. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo* 1998; 9: 32-36.
11. Cerqueira L. *Psiquiatria Social: Problemas Brasileiros de Saúde Mental*. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 1984.
12. DeCarlo JJ, Mann WC. The effectiveness of verbal versus activity groups in improving self-perceptions of interpersonal communication skills. *American Journal of Occupational Therapy* 1985; 39: 20-27.
13. Duncombe LW, Howe MC. Group work in occupational therapy: a survey of practice. *American Journal of Occupational Therapy* 1985; 39: 163-170.
14. Ferrari SL. O nascer das palavras através do fazer. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo* 1991; 2: 12-15.
15. Ferrari SL. Terapia ocupacional: integração e produção do saber. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional* 1995; 1(1): 8-9.
16. Ferrari SL. A ancoragem no caminho da psicose: um estudo clínico do uso de atividades e sua compreensão no tratamento de psicóticos. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional* 1997; 2(2): 9-15.
17. Ferrari SL, Aguirre B. Aspectos do funcionamento da clínica de grupos e sua especialidade em terapia ocupacional. *Boletim de Psiquiatria EPM* 1990; 22/23: 21-23.
18. Fidler GS, Fidler JW. *Occupational Therapy: a communication process*. New York: MacMillan; 1963.
19. Fridman D. Programas de atendimento ao paciente psicótico — ambulatório de saúde mental. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo* 1990; 1: 47-53.
20. Froelich J, Nelson DL. Affective meanings of life review through activities and discussion. *American Journal of Occupational Therapy* 1986; 40: 27-33.
21. Grady AP. Building inclusive community: A challenge for occupational therapy. 1994 Eleanor Clarke Slagle Lecture. *American Journal of Occupational Therapy* 1995; 49: 300-310.
22. Helfrich C, Kielhofner G. Volitional narratives and the meaning of therapy. *American Journal of Occupational Therapy* 1994; 48: 319-326.
23. Henry A, Nelson DL, Duncombe LW. Choice-making in group and individual activity. *American Journal of Occupational Therapy* 1984; 38: 245-251.
24. Lenci TL, Guimarães MC, Duarte CS. Relato de um caso atendido em multidisciplinaridade. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional* 1995; 1: 21-24.
25. Mângia EF. Terapia ocupacional em ambulatório de saúde mental: subsídios para avaliação. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo* 1990; 1: 87-100.
26. Marques MR. Atelier Bricoleur: intervenção no atendimento das psicoses. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo* 1991; 2: 201-210.

27. Mattingly C. What is clinical reasoning? *American Journal of Occupational Therapy* 1991; 45: 979-986.
28. Maximino VS. A constituição de grupos de atividade com pacientes graves. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional* 1995; 1(1): 27-31.
29. Moll S, Cook JV. "Doing" in mental health practice: therapists' beliefs about why it works. *American Journal of Occupational Therapy* 1997; 51: 662-670.
30. Mumford MS. A comparison of interpersonal skills in verbal and activity groups. *American Journal of Occupational Therapy* 1974; 28: 281-283.
31. Nascimento BA. Loucura, trabalho e ordem – o uso do trabalho e da ocupação em instituições psiquiátricas. *Dissertação de mestrado*. São Paulo, PUC. 1991.
32. Nelson DL, Thompson G, Moore JA. Identification of factors of affective meanings in four selected activities. *American Journal of Occupational Therapy* 1982; 36: 381-387.
33. Parham LD. What is the proper domain of occupational therapy research? *American Journal of Occupational Therapy* 1998; 52: 485-489.
34. Pulchinelli CC, Megale FC, Alonso SG. Um espaço de pintura. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo* 1992; 3: 60-64.
35. Rolim MG. Associação Philippe Pinel, um olhar da terapeuta ocupacional. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional* 1995; 1(1): 53-54.
36. Sant'anna MM. A terapia ocupacional inserida no tratamento psiquiátrico: história e vivência dentro da instituição. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional* 1997; 2(2): 28-31.
37. Saraceno B. Reabilitação psicossocial: uma estratégia para a passagem do milênio. In: Pitta A (org.), *Reabilitação Psicossocial no Brasil*. São Paulo: Editora Hucitec; 1996. p. 13-18.
38. Saraceno B. A concepção de reabilitação psicossocial como referencial para as intervenções terapêuticas em saúde mental. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo* 1998; 9: 26-31.
39. Schwartzberg SL, Howe MC, McDermott A. A comparison of three treatment group formats for facilitating social interaction. *Occupational Therapy in Mental Health* 1982; 2: 1-16.
40. Spencer JC. The usefulness of qualitative methods in rehabilitation: Issues of meaning, of context, and of change. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1993; 74: 119-126.
41. Suto M, Frank G. Future time perspective and daily occupations of persons with chronic schizophrenia in a board and care home. *American Journal of Occupational Therapy* 1994; 48: 7-18.
42. Villares CC. Construindo forma e sentimentos: um caminho terapêutico. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional* 1995; 1: 45-49.
43. Winnicott DW. *O Brincar e a Realidade*. Rio de Janeiro: Imago Editora; 1975.
44. Yerxa EJ. Seeking a relevant, ethical, and realistic way of knowing for occupational therapy. *American Journal of Occupational Therapy* 1991; 45: 199-204.

Intervenções Familiares e Recaídas na Esquizofrenia: Metanálise dos Resultados de Pesquisas

15

Jair J. Mari
Gustavo Turecki
David Streiner

Introdução

Brown e cols. (1972) demonstraram haver uma associação entre as emoções expressas (EE) dos familiares no momento da internação de pacientes esquizofrênicos e episódios de recaída com sintomas produtivos, durante um período de 9 meses de seguimento. Além disso, pela percepção de que uma diminuição nas EE estava acompanhada por uma melhora no comportamento do paciente, foi recomendado que terapias com familiares levassem em conta essa “propensão” a desenvolver respostas no paciente com EE intensas. Vaughn e Leff (1976a) replicaram seus achados em um estudo semelhante de seguimento prospectivo de 9 meses. Além disso, pela combinação de seus achados com os de Brown e cols., dois fatores se caracterizaram como tendo um efeito na prevenção dos episódios de recaída; são eles, terapia de manutenção e diminuição do contato próximo entre o paciente e seus familiares. Assim, a possibilidade de intervenção ativa deve levar em consideração formas de reduzir tal contato, em combinação com mudanças nas respostas emocionais, tais como superenvolvimento, comentários críticos e hostilidade.

Uma grande variedade de intervenções familiares na esquizofrenia tem sido desenvolvida na última década, todas apresentando objetivos semelhantes. Os ingredientes dessas intervenções com enfoque psicossocial podem ser sintetizados do seguinte modo:

- promover uma aliança com os familiares que cuidam do paciente esquizofrênico;
- reduzir a adversidade do ambiente familiar (ou seja, diminuir o clima de sobre-carga emocional através da redução do estresse e do sentimento de opressão dos familiares);
- aumentar a capacidade resolutiva de problemas dos familiares;
- diminuir a expressão de raiva e culpa;
- manter expectativas de um desempenho exequível por parte do paciente (ou seja, pela manutenção de um balanço adequado entre a promoção de uma melhora no funcionamento do paciente e a superestimulação, que aumenta o risco de recaídas);
- estabelecer limites apropriados entre o paciente e seus familiares;
- determinar mudanças no sistema de crenças e comportamentos dos familiares.

Todos esses pontos podem ser observados como princípios gerais, que são provavelmente aplicados em diversas intervenções. Um determinado número de intervenções psicossociais tem sido desenvolvido, objetivando tanto a diminuição das EE como a redução de tensões no ambiente familiar, para assim reduzir as taxas de recaída na esquizofrenia. É importante enfatizar que todas essas intervenções foram propostas como adjuvantes e não como alternativas ao tratamento com drogas. Algumas dessas inter-

venções foram testadas em ensaios clínicos, e serão aqui revistas, com o objetivo de cobrir os seguintes pontos:

- analisar os estudos que apresentassem a melhor evidência na eficácia e/ou efetividade da intervenção psicossocial com familiares, na redução de episódios de recaídas de pacientes esquizofrênicos; e
- realizar uma metanálise dos resultados das pesquisas, pelo agrupamento de dados de ensaios selecionados para melhorar as estimativas do efeito do tamanho amostral.

Inicialmente, calculamos o número de pacientes que teriam que receber intervenção familiar, para prevenir recaídas em um período de seguimento predeterminado. Nenhuma das revisões prévias realizou uma metanálise desses achados de pesquisa (Barrowclough e Tarrier, 1984; Lam, 1991). Como indicado por Streiner (1991), metanálise é uma técnica para resumir os resultados de muitos estudos, que pode permitir ao revisor de uma determinada área chegar a uma síntese de vários achados de um modo mais objetivo do que se basear em opiniões experientes e combinar os resultados desses estudos para se chegar a uma estimativa universal da magnitude do efeito de um tratamento, para determinar se a evidência favorece sua efetividade.

Metodologia

Identificação dos Artigos

Foram identificadas inicialmente as revisões relatando intervenções psicossociais em familiares e recaídas em esquizofrenia. Isso foi feito através de pesquisa na base de dados MEDLINE referente ao período de 1966 a julho/1992, utilizando-se os seguintes descritores MeSH: família e esquizofrenia, combinados com a palavra “texto”; além da procura da palavra “revisão” através do resumo. Foram utilizados três métodos para localizar os estudos originais. Primeiro, a base de dados MEDLINE foi pesquisada de 1966 a julho de 1992, através dos descritores MeSH esquizofrenia e terapia familiar. Essa revisão incluiu os seguintes idiomas: inglês, francês, espanhol, italiano, português e alemão. Segundo, a base de dados MEDLINE

foi explorada através dos descritores “família” e “esquizofrenia”, restringindo-se a artigos em inglês, de 1988 a julho de 1992. Finalmente, a lista de referências dos artigos de revisão foi consultada para identificar possíveis artigos não obtidos pela pesquisa computadorizada.

Seleção dos Artigos

Os seguintes critérios foram utilizados para selecionar os estudos para extração dos dados:

- caracterização da população-alvo: a intervenção deveria ser direcionada a pacientes com diagnósticos padronizados de esquizofrenia e/ou distúrbio esquizofrênico;
- a intervenção deveria ter sido realizada em mais de cinco sessões e não poderia ser restrita a pacientes internados;
- o estudo deveria ter tido um planejamento de ensaio clínico, controlado e aleatório (ou seja, incluir controles não recebendo a intervenção em estudo).

As razões para excluir os estudos foram as seguintes:

- falta de alocação aleatória dos pacientes;
- ausência de um grupo-controle bem definido;
- indivíduos não restritos a pacientes esquizofrênicos e/ou que não permitissem extrair os resultados para o grupo esquizofrênico.

Um único revisor (J.J.M.) descartou publicações irrelevantes, tais como cartas ao editor, conferências clínicas e tópicos não relacionados. Na presença de qualquer alusão interessante a tal estudo no título do artigo, este foi considerado para avaliação posterior. Uma seleção aleatória de 69 citações foi utilizada para um estudo da confiabilidade entre dois observadores, por meio de kappa ponderado com quadráticos ponderados. Além disso, 11 estudos foram selecionados para teste da confiabilidade do critério de inclusão no estudo de metanálise.

A avaliação da qualidade dos estudos selecionados foi realizada por meio de uma escala desenvolvida por Collins e cols. (1993), que permite avaliar padronizações metodológicas

em pesquisa com esquizofrenia. A escala consiste de 22 itens que cobrem as seguintes áreas: planejamento do estudo, resposta terapêutica, sujeitos, esquemas terapêuticos e análise estatística. Os estudos puderam ser, então, classificados em uma escala que varia de 1 a 24 pontos. Maiores detalhes a respeito do processo de classificação podem ser encontrados em Collins e cols. (1993).

Análise Estatística

Uma questão importante na análise de ensaios clínicos diz respeito às exclusões e desistências de indivíduos (*drop-outs*), principalmente se considerarmos o longo período necessário para se avaliar o impacto das intervenções familiares. Análises estatísticas inadequadas podem alterar as conclusões e comprometer a credibilidade dos resultados. As regras para o processamento das desistências e exclusões de indivíduos na metanálise dos estudos selecionados foram estabelecidas previamente. Esse procedimento tem a vantagem de diminuir o viés na avaliação de um determinado trabalho, já que todos os estudos são submetidos ao mesmo processo de averiguação, independentemente dos seus resultados. Logo, decidiu-se aplicar três estratégias diferentes para analisar o conjunto de resultados:

- combinar os dados conforme foram relatados pelos investigadores;
- realizar uma análise da efetividade;
- apresentar uma análise da eficácia.

Um tratamento eficaz é aquele que proporciona, aos que o recebem, mais benefícios que malefícios, isto é, investigado pela seleção daqueles pacientes que aderiram à intervenção (análise da eficácia). Em contraste, um tratamento é efetivo se promove mais benefícios que malefícios a quem foi oferecido (análise da efetividade). Os seguintes critérios foram empregados para analisar os dados dos estudos selecionados:

- todos os indivíduos que entraram no ensaio clínico seriam incluídos na análise;
- os pacientes seriam analisados de acordo com o grupo que lhes foi original-

mente atribuído pelo procedimento de randomização;

- o suicídio foi considerado recaída em ambos os grupos.

Além disso, para a análise da efetividade, os casos perdidos durante o seguimento foram considerados como tendo o pior prognóstico (ou seja, no grupo experimental eles foram considerados como recaídas e como sem recaídas entre aqueles do grupo-controle). Esta é a aproximação mais conservadora possível e permite a comparação entre os resultados relatados e aqueles resultantes desse método rígido. Os indivíduos que não receberam alta hospitalar foram incluídos como recaída em ambos os grupos (são aqueles pacientes que foram randomizados durante a internação e continuaram a ser seguidos durante o período de intervalo do seguimento). É importante enfatizar que essas regras foram estabelecidas por ambos os investigadores, previamente ao conhecimento dos estudos selecionados e dos resultados da metanálise. Esse procedimento de sensibilidade pode fornecer alguma segurança em relação ao fato de que a perda de informação não tenha afetado as conclusões gerais, no que concerne à diminuição de episódios de recaídas entre aqueles que receberam a intervenção familiar.

A análise estatística foi realizada por meio das seguintes avaliações: a proporção de recaídas nos grupos experimental e controle, a redução do risco relativo, a redução do risco absoluto, a *odds ratio* e o “número necessário a ser tratado” para prevenir episódios de recaída. A redução do risco relativo é a diferença na proporção de recaídas entre os dois grupos, dividida pela proporção de recaídas no grupo-controle. A redução do risco absoluto é a diferença das taxas de recaída entre o grupo experimental e o grupo-controle. A redução do risco absoluto pode ser observada neste estudo como a expressão do efeito adicional de providenciar-se a intervenção aos familiares. A *odds ratio* é uma expressão epidemiológica do risco relativo de recaída. O número a ser tratado é equivalente ao complemento da redução do risco absoluto. Maiores detalhes em relação às medidas de eficácia em ensaios clínicos podem ser obtidos em Laupacis e cols. (1988).

Resultados

A concordância entre observadores para se avaliar a relevância potencial de uma citação ($N = 69$) foi muito boa ($k = 0,83$, EP = 0,12). A confiabilidade para os critérios de inclusão foi testada em 11 estudos. Houve apenas uma discordância, sendo esta em relação ao segundo ensaio de Leff e cols. (1989, 1990), o qual comparou terapia familiar com grupo de familiares. Na verdade, no primeiro trabalho (selecionado para testar os critérios de inclusão), não estava claro se os investigadores consideraram o grupo de familiares como controles. Isso é feito de modo mais explícito no artigo referente aos 2 anos de seguimento (Leff et al., 1990), onde ambos os tratamentos foram considerados como alternativas equivalentes. A concordância entre observadores, mesmo levando-se em consideração a divergência supracitada, foi ainda assim muito boa ($k = 0,82$, SE = 0,30). Posteriormente, os dois observadores concordaram na exclusão deste estudo em vista da ausência de grupo-controle.

Seis estudos preencheram os critérios de inclusão, sendo que todos estes estavam incluídos na listagem fornecida pelo MEDLINE. Cinco foram identificados utilizando-se os descritores MeSH “terapia familiar” e “esquizofrenia” (Goldstein et al., 1978; Leff et al., 1982, 1985; Falloon et al., 1982, 1985; Hogarty et al., 1986, 1987; Tarrier et al., 1988, 1989) e um foi encontrado pelo cruzamento entre os descritores “família” e “esquizofrenia” (Vaughn et al., 1992). Os motivos para exclusão de estudos incluíram falta de alocação aleatória dos pacientes (Kottgen et al., 1984; Brooker et al., 1992), ausência de grupo-controle (Leff et al., 1989, 1990; Levene et al., 1989), intervenção restrita a pacientes internados (Spencer et al., 1988) e

aqueles ensaios não restritos a pacientes esquizofrênicos (Langsley et al., 1971; MacCarthy et al., 1989).

Na Tabela 15.1 encontra-se a classificação dos estudos pela avaliação da qualidade realizada por meio da escala desenvolvida por Collins e cols. (1993). Os escores variaram de 16 a 22 para ambos observadores, refletindo o bom padrão metodológico dos estudos selecionados. O avaliador 2 foi mais tolerante que o avaliador 1, havendo duas pequenas discordâncias: para o trabalho de Goldstein e o de Hogarty. No restante, os escores foram praticamente os mesmos. A escala não é totalmente estruturada e não foi possível realizar um estudo de confiabilidade por itens individuais devido ao pequeno tamanho da amostra de estudos selecionados.

Definição de Recaída

Goldstein e cols. (1978) definiram recaída como um episódio no qual ocorre hospitalização total ou parcial, ou uma mudança substancial da medicação. Leff e cols. (1982, 1985) definiram dois tipos de recaída: tipo 1 quando havia recorrência dos sintomas em pacientes livres destes no início do estudo (base/me) e tipo 2 nos casos de um aumento importante no número ou intensidade dos sintomas em pacientes que apresentavam sintomas produtivos no início. Para Falloon e cols. (1982, 1985), o reaparecimento de sintomas produtivos deve ocorrer por período superior a 1 semana ou deve haver uma mudança importante no tratamento (internação ou aumento da dose). Para e cols. (1986, 1987), recaídas foram consideradas quando o paciente mudou de *status* não psicótico para psicótico no *Research Diagnostic Criteria* (RDC), houve uma exacerbação dos sintomas segundo consen-

Tabela 15.1 — Classificação Geral dos Estudos Selecionados pela Avaliação da Qualidade

Estudo	Avaliador 1	Avaliador 2
Goldstein (1978)	16	19
Leff e cols. (1982)	17	18
Falloon e cols. (1982)	20	19
Hogarty e cols. (1986)	18	22
Tarrier e cols. (1988)	21	21
Vaughn e cols. (1992)	18	19

so na equipe, ou quando houve a ocorrência de recaídas episódicas com duração de 2 a 3 semanas, durante os quais foram necessários cuidados acentuados ou ajuste medicamentoso. Tarrier e cols. (1988, 1989) empregaram critérios semelhantes aos propostos por Leff e cols. (1982, 1985), utilizando, porém, 1 semana como tempo-limite para classificação do episódio como uma recaída. Vaughn e cols. (1992) basearam seus critérios em escalas de sintomas produtivos, de incoerência e catatônicos (os pacientes foram vistos como tendo recaída quando ocorria um aumento de um ponto em duas escalas, ou dois ou mais pontos em cada uma das escalas).

Deve ser mencionado que não há uma definição amplamente aceita de episódio de recaída para esquizofrenia. A definição mais comumente utilizada compreende a recorrência de sintomas em pacientes com remissão completa no início do estudo, o agravamento dos sintomas para aqueles que apresentavam inicialmente sintomas residuais e a ocorrência de eventos que indiquem agravamento do quadro como hospitalização ou mudanças substanciais na medicação. O agravamento dos sintomas é usualmente considerado quando ocorre por período igual ou superior a 1 semana (Tarrier et al., 1989; Falloon et al., 1982), mas Hogarty e cols. (1986) utilizaram o período-limite de pelo menos 3 semanas, e Leff e cols. (1982) não especificaram o período exato considerado para classificar o evento como uma recaída.

Apesar de algumas diferenças no modo como a recaída foi definida, há uma grande sobreposição entre os diferentes estudos, sendo de certo modo difícil apontar qual é o conjunto de critérios mais rígido e qual é o mais flexível. Como não há até o momento uma clara e aceitável definição de episódio de recaída na esquizofrenia, e como a natureza dos critérios empregados nos estudos foi bastante semelhante, decidiu-se combinar os dados extraídos-se os achados de desfecho clínico como definidos pelo investigador. Desde que os pacientes foram alocados aleatoriamente e os resultados foram avaliados até certo ponto de modo cego, as eventuais diferenças nas avaliações foram igualmente distribuídas entre os dois grupos.

Na Tabela 15.2 podem ser vistos os critérios de seleção e o tipo de intervenção realizada nos seis estudos que foram incluídos. O PSE foi a principal entrevista psiquiátrica utilizada pelos investigadores (em quatro estudos), provavelmente refletindo a influência dos estudos britânicos preliminares com EE. Além disso, a entrevista familiar de Camberwell (EFC) foi utilizada em cinco dos seis estudos para avaliar as emoções expressas. O único trabalho que não avaliou as famílias para as EE foi o estudo pioneiro de Goldstein e cols. (1978). Portanto, tais estudos puderam ser considerados comparáveis em relação aos critérios de inclusão utilizados pelos investigadores. Aparentemente, o estudo conduzido por Leff abrangia os casos mais graves, já que a seleção se baseou num contato intenso entre o paciente e sua família (contato "cara a cara" superior a 35 horas/semana).

Descrição dos Procedimentos

A intervenção descrita por Goldstein e cols. (1978) compreendeu, além de contatos semanais com os pacientes, uma terapia familiar orientada para a crise e transcorrida em seis sessões. Os controles foram submetidos a contatos semanais e divididos em dois grupos que receberam altas e baixas doses de flufenazina. No estudo de Leff, os pacientes permaneceram sob os cuidados dos seus clínicos habituais. A intervenção consistiu de quatro sessões educacionais, um grupo de familiares a cada 2 semanas (conjuntamente famílias de altas e baixas EE) e sessões familiares realizadas no domicílio, com a participação tanto dos pacientes como de seus familiares.

Dois casos de contaminação foram descritos e a equipe responsável pela mediação realizou tanto as intervenções como as avaliações. No estudo realizado por Falloon, a terapia familiar foi também realizada no domicílio com o paciente e sua família, sendo que havia um terapeuta, quando requisitado e indicado, para intervenções suportivas das crises ou visitas domiciliares. Os controles receberam cuidado suportivo semelhante ao usualmente praticado no nível ambulatorial, além de psicoterapia suportiva individual de base clínica. Falloon enfatizou que um dos objetivos do seu estudo foi o de reduzir a dose do neuroleptico profilático até o ressurgimento dos

Tabela 15.2 – Critérios de Seleção e Tipo de Intervenção nos Grupos Experimental e Controle

Estudo	Critérios de Seleção	Tipo de Intervenção
Goldstein e cols. (1978)	Índice de New Haven 1º ou 2º episódios de esquizofrenia	Terapia familiar orientada para a crise. Baixas ou altas doses de flufenazina
Leff e cols. (1982, 1985)	PSE Altas EE > 35 h de contato “cara a cara”	Programa educacional + grupo de familiares + “Sessões com familiares”
Fallon e cols. (1982, 1985)	PSE DSM III Esquizofrenia Altas EE + famílias de risco	Terapia familiar no domicílio. Paciente + família 24 h de contato suportivo
Hogarty e cols. (1986, 1987)	RDC Esquizofrenia + D. esquizoafetivo Altas EE	Estratégia educacional e de aconselhamento (tratamento familiar)
Tarrier e cols. (1988, 1989)	PSE S + Altas EE	Programa educacional + técnicas comportamentais + tratamento de rotina
Vaughn e cols. (1992)	PSE Altas EE	Aconselhamento Sessões familiares + cuidados padronizados

sintomas, reconhecendo que esse procedimento poderia provocar exacerbações.

Hogarty observou as famílias semanalmente durante a fase aguda e a cada 2 semanas por diversos meses. O tratamento familiar foi baseado em um grupo de familiares, sendo dividido em cinco fases: conexão, *survival skills workshop*, reentrada e solicitação, ajustamento trabalho/vida social e manutenção do grupo que iria, a partir daí incluir técnicas de terapia familiar exploratórias. Os controles foram vistos a cada 2 semanas, recebendo tratamento suportivo por uma enfermeira psiquiátrica. O grupo de tratamento familiar foi também conduzido por enfermeiras psiquiátricas com formação clínica. A intervenção, no estudo de Tarrier, incluiu duas sessões de um programa educacional e três sessões de um programa de controle do estresse para familiares.

Posteriormente, estes receberam oito sessões de *god setting* por meio de duas estratégias de intervenção comportamental (*endactive* e simbólica). O método *endactive* requereu uma preparação mais ativa por parte dos familiares, enquanto o grupo simbólico baseou-se principalmente em conselhos e instruções verbais. O conteúdo das duas técnicas comportamentais foi semelhante, sendo a diferença no nível da intervenção. O grupo experimental foi vis-

to por uma equipe multidisciplinar em clínicas ambulatoriais. Vaughn realizou dez sessões de aconselhamento aos familiares, as quais incluíam exercícios domésticos. Os terapeutas não foram responsáveis pela medicação e os controles receberam cuidados-padrão que consistiram de consultas ambulatoriais a cada 2 a 4 semanas.

Em resumo, todos os investigadores utilizaram técnicas educacionais no atendimento aos familiares. A estratégia, tanto de Leff como de Falloon, incluiu terapia conjunta dos familiares e pacientes no próprio domicílio; enquanto Hogarty, Tarrier e Vaughn decidiram restringir os grupos apenas aos familiares. Embora o objetivo principal tivesse sido comum a todos os trabalhos selecionados (ou seja, melhorar a atmosfera familiar e assim reduzir episódios de recaída em esquizofrenia), a estratégia utilizada para este fim variou bastante entre os diversos estudos.

Metodologia e Características dos Pacientes

Três estudos podem ser considerados como paralelos (Goldstein et al., 1978; Hogarty et al., 1986, 1987; Tarrier et al., 1988, 1989), enquanto os outros três foram todos ensaios controlados completamente randomizados (ECCAs), comparando a intervenção com um grupo-controle. As características demográficas dos pacientes,

assim como seus episódios prévios da doença, são mostrados na Tabela 15.3. O número total de pacientes incluídos nos seis ensaios foi 350 (181 no grupo-controle e 169 no experimental). Não foi possível agrupar os dados segundo o sexo, devido à perda de dados em alguns estudos após a randomização. Tanto Leff como Tarrier trabalharam com amostras de certo modo mais velhas que os outros quatro estudos, que apresentaram média de idade inferior a 30 anos. Todos os estudos, exceto um deles (Goldstein et al., 1978), foram conduzidos com pacientes que apresentaram episódios múltiplos da doença.

As características metodológicas dos ensaios são apresentadas na Tabela 15.4. A taxa de conclusão do seguimento foi maior que 70% para todos os estudos e os pacientes excluídos foram sempre descritos por todos os autores, refletindo o alto padrão metodológico dos estudos, que preencheram os critérios de inclusão. Em três deles, a recaída foi avaliada de modo

cego e nos outros três estudos, a equipe estava envolvida, ao menos em parte, na classificação do procedimento.

Metanálise dos Resultados Encontrados

A proporção de recaídas relatada pelos investigadores para os grupos experimental e controle pode ser observada na Tabela 15.5. A proporção de recaídas tende a aumentar com a duração do seguimento, mas é consistentemente maior entre os controles. Para os 9 meses de seguimento, o risco de recaída dos pacientes do grupo experimental variou de 6 a 41%. A mesma taxa para o seguimento de 2 anos oscilou entre 14 e 33%.

Os estudos foram agrupados para a metanálise de acordo com o período de seguimento (6 meses, 9 meses e 2 anos). O teste de homogeneidade de Breslow-Day não foi significante

Tabela 15.3 – Características Demográficas dos Pacientes e Episódios Prévios da Doença

Estudo	n ⁺		Amplitude Etária	Idade Média	Nº de Internações Prévias	Duração da Doença
	C	E				
Goldstein	55	57	—	23,4	1 ou 2	—
Leff	12	12	16-65	30,0/39,0	1,2/2,3	—
Falloon	19	20	18-41	25,8	3,0	—
Hogarty*	45	30	—	27,0	2,7	—
Tarrier [#]	32	32	16-64	35,3	2,8	6,3
Vaughn	18	18	—	22,1/24,1	4,1/4,4	—

*C para o grupo-controle e E para o grupo experimental.

[#]dados extraídos dos grupos "tratamento familiar" e "controle".

^{*}apenas tratamento educativo e de rotina foi oferecido aos controles.

Tabela 15.4 — Características Metodológicas dos Estudos Selecionados*

Estudo	% de Sucessos no Seguimento	Pacientes Excluídos da Análise		Pacientes Excluídos Descritos	Avaliação Cega das Recaídas
		n	%		
Goldstein (6 meses)	92,3	8/104	(7,7)	S	Parcial
Leff (9 meses)	95,8	1/24	(4,2)	S	Parcial
Falloon (9 meses)	92,3	3/39	(7,7)	S	S
Hogarty (12 meses)	76,9	31/134	(23,1)	S	Parcial
Tarrier (9 meses)	71,7	26/92	(28,3)	S	S
Vaughn (9 meses)	94,4	2/36	(5,6)	5	5

*dados relativos ao primeiro seguimento estabelecido pelos investigadores.

para 6 meses ($\chi^2(1) = 1,14$, $p = 0,29$), 9 meses ($\chi^2(4) = 2,31$, $p = 0,68$), ou para 2 anos de seguimento ($\chi^2(3) = 5,65$, $p = 0,13$). Esses resultados indicam que as diferenças entre os achados dos estudos selecionados não foram maiores que aquelas esperadas pelo acaso.

Como mencionado previamente, planejou-se analisar os dados em três etapas. O primeiro passo foi analisar os resultados de acordo com os dados relatados pelos investigadores. Tais resultados estão na Tabela 15.6 (6, 9 e 24 meses). Quanto mais próxima a *odds ratio* estiver de zero, maior a efetividade do estudo. A *odds ratio* agrupada foi de 0,30 para 6 meses, 0,22 para 9 meses e 0,17 para 2 anos de seguimento. Todos os resultados foram estatisticamente significantes. Houve, portanto, um aumento da efetividade com o tempo, provavelmente refletindo um aumento do risco de recaída entre os controles (ou seja, houve, através do tempo, um aumento do risco para ambos os grupos; porém, a diferença nos tratamentos beneficiou o grupo experimental). Foi decidido não apresentar os resultados da análise de eficácia, já que esta mostrou valores muito próximos àqueles apresentados previamente, refletindo o estilo de análise emprega-

do pelos investigadores como sendo próximo à avaliação de eficácia.

Os resultados da análise de efetividade estão na Tabela 15.7. Apesar de os resultados para os 9 meses de seguimento poderem ser vistos como marginalmente significantes, na verdade, nenhum dos resultados foi estatisticamente significante. Em resumo, a intervenção familiar provou ser um tratamento eficaz quando as recaídas foram consideradas como resultados primários na metanálise (ou seja, o procedimento ofereceu mais benefícios que malefícios àqueles que aderiram à intervenção familiar). Entretanto, os resultados da metanálise demonstraram uma efetividade apenas moderada com 9 meses de seguimento; e portanto, quando foi realizado um tratamento conservativo para as perdas e retiradas do estudo em consideração, não ficou claro se a intervenção familiar traria realmente algum benefício àqueles a quem foi oferecida.

O número necessário para o tratamento é uma expressão da eficácia, que inclui simultaneamente o risco no início do estudo sem a intervenção familiar e a redução no risco com o tratamento oferecido. Portanto, esse número é uma expressão de quantos pacientes devem ser submetidos à intervenção familiar para que

Tabela 15.5 — Proporção de Recaiadas nos Grupos Experimental e Controle Segundo o Relato dos Investigadores

Estudo	6 meses		9 meses		2 anos	
	n/N	p (%)	n/N	p (%)	n/N	p (%)
Goldstein (dose alta)	0/23	0				
	4/28	15				
Goldstein (dose baixa)	5/23	22				
	10/21	48				
Leff			1/11	9	1/7	14
			6/12	50	7/9	78
Falloon			1/18	6	3/18	17
			8/18	44	15/18	83
Hogarty*			2/21	10	7/22	32
			8/28	29	23/35	66
Tarrier			3/25	12	8/24	33
			14/29	48	17/29	59
Vaughn			7/17	41		
			11/17	65		

+ Dados extraídos da Tabela 15.9 (Hogarty et al., 1987).

se previna a ocorrência de um episódio de recaída no decorrer de um determinado período. Tomando-se como exemplo os resultados do estudo de Tarrier, se 100 controles fossem seguidos durante 9 meses, esperaríamos que 48 apresentassem recaída. No mesmo período, 12 pacientes também experimentariam recaída no grupo

experimental. Portanto, 36 pacientes (48-12) se beneficiariam da intervenção, ou seja, seria necessário submeter-se três pacientes (100/36) à terapia familiar para que um episódio de recaída em esquizofrenia fosse prevenido. Como demonstrado na Tabela 15.8, o número necessário a ser tratado variou de dois a cinco pacientes.

Tabela 15.6 — Riscos de Recaída Encontrados para as Intervenções Familiares e para os Controles em Ensaios Controlados Aleatórios como Referido pelos Investigadores

Referência	Risco de Recaída		Redução do Risco, %	Redução Absoluta do Risco	Odds Ratio (95% IC)	<i>p</i> *
	C (%)	E (%)				
6 meses						
Goldstein (dose alta)	15	0	87	-15 (-15 para +7)	0,11 (0,00 para 2,80)	< 0,09
Goldsdtein (dose baixa)	48	22	54	-25 (-51 para +7)	0,31 (0,07 para 1,34)	< 0,08
Geral					0,30 (0,06 para 0,71)	< 0,04
9 meses						
Leff	50	9	82	-41 (-57 para +5)	0,10 (0,00 para 1,30)	< 0,06
Falloon	44	6	88	-39 (-49 para -5)	0,07 (0,00 para 0,76)	< 0,02
Hogarty*	29	10	67	-19 (-32 para +8)	0,26 (0,03 para 1,63)	< 0,11
Tarrier+	48	12	75	-36 (-52 para -8)	0,15 (0,03 para 0,69)	< 0,01
Vaughn	65	41	36	-23 (-56 para +15)	0,38 (0,07 para 1,87)	< 0,16
Geral					0,22 (0,09 para 0,37)	< 0,01
24 meses						
Leff [®]	78	14	82	-63 (-87 para -1)	0,05 (0,00 para 1,30)	< 0,03
Falloon	83	17	80	-67 (-87 para -29)	0,04 (0,00 para 0,29)	< 0,01
Hogarty	66	32	52	-34 (-58 para -4)	0,24 (0,06 para 0,87)	< 0,02
Tarrier+	59	33	43	-25 (-52 para +5)	0,35 (0,09 para 1,25)	< 0,07
Geral					0,17 (0,10 para 0,35)	< 0,01

* Os valores de *p* são fornecidos para a one-sided Z scores dos odds ratio. Os valores de *p* para os odds ratio gerais foram calculados por meio do teste de Fisher somado ao teste log dos vairares de *p*.

[®] dados extraídos da Tabela 15.9 (Hogarty et al., 1986).

* os pacientes destinados às duas sessões educativas foram juntados aos que receberam tratamento de rotina (controles).

[®] Resultados relatados para pacientes sob tratamento medicamentoso regular.

Tabela 15.7 — Risco de Recaída para a Intervenção Familiar e para os Controles em Ensaios Controlados Aleatórios: uma Análise de Efetividade

Referência	Risco de Recaída		Redução do Risco, %	Redução Absoluta do Risco	Odds Ratio (95% IC)	p*
	C (%)	E (%)				
6 meses						
Goldstein (dose alta)	14	8	44	-6 (-18 para +13)	0,52 (0,06 para 3,84)	< 0,35
Goldsstein (dose baixa)	42	30	29	-12 (-39 para +17)	0,59 (0,15 para 2,18)	< 0,28
Geral					0,65 (0,21 para 1,51)	< 0,27
9 meses						
Leff	50	17	67	-33 (-60 para +12)	0,20 (0,02 para 1,74)	< 0,11
Falloon	47	15	68	-32 (-54 para 0)	0,20 (0,03 para 1,08)	< 0,04
Hogarty	42	43	-3	+1 (-23 para +26)	1,05 (0,37 para 2,95)	< 0,56
Tarrier ⁺	44	41	7	-3 (-29 para +23)	0,88 (0,29 para 2,67)	< 0,51
Vaughn	67	44	33	-22 (-55 para +15)	0,40 (0,08 para 1,87)	< 0,17
Geral					0,59 (0,35 para 1,00)	< 0,07
24 meses						
Leff	75	50	33	-25 (-59 para +20)	0,33 (0,04 para 2,48)	< 0,21
Falloon	42	25	41	-17 (-46 para +17)	0,46 (0,10 para 2,16)	< 0,22
Hogarty	51	50	2	-1 (-26 para +23)	0,96 (0,34 para 2,67)	< 0,45
Tarrier ⁺	49	53	-9	+4 (-22 para +30)	1,19 (0,41 para 3,42)	< 0,55
Geral					0,80 (0,47 para 1,42)	< 0,44

* Os valores de p são fornecidos para a one-sided Z scores das odds ratio. Os valores de p para as odds ratio gerais foram calculados por meio do teste de Fisher somado ao teste log dos valores de p.

⁺ os pacientes destinados às duas sessões educativas foram juntados aos que receberam tratamento de rotina (controles). Desistências e "não participantes" foram considerados como recaídas no grupo experimental ($n = 10$) e como sem recaídas no grupo-controle ($n = 6$).

Resultados Secundários

Os seguintes critérios foram estabelecidos para se proceder à metanálise dos resultados secundários:

- as medidas deveriam ser reunidas nos grupos experimental e controle;

- o tamanho da amostra, a média e o desvio-padrão nos casos de variáveis contínuas, deveriam estar disponíveis;
- os resultados dos grupos controle e experimental deveriam ser passíveis de comparação;

- a análise deveria ser restrita aos resultados secundários apresentados no principal artigo do primeiro seguimento e àqueles claramente referidos em outros artigos publicados pelos mesmos autores.

As medidas de EE nos pacientes dos grupos experimental e controle, combinando os 9 meses (Leff e Tarrier) e 12 meses de seguimento (Hogarty), podem ser vistas na Tabela 15.9. A ocorrência de altas EE entre os casos é menor que entre os controles, sendo a diferença marginalmente significante ($p < 0,06$), apesar de o “efeito do tamanho da amostra” ser visto como bastante forte (0,38). Entretanto, há evidência de apenas uma diferença marginalmente significante com relação ao superenvolvimento emocional ($p < 0,07$); não havendo diferença na distribuição dos comentários críticos nem da hostilidade entre os dois grupos, sugerindo que a remissão espontânea no grupo-controle foi semelhante em magnitude à do grupo experimental.

A adesão às drogas nos grupos experimental e controle pode ser vista na Tabela 15.10. A *odds ratio* agrupada (0,35) foi estatisticamente significante ($p < 0,02$), levando à conclusão de que a adesão às drogas foi maior para aqueles recebendo a intervenção familiar. Além disso, Hogarty e cols. (1986) analisaram as taxas de recaída entre os aderentes ao medicamento, para testar se a eficácia da terapia familiar era um artefato da adesão às drogas, mas a diferença foi estatisticamente significante (teste exato de Fisher monocaudal = 4,80 [1], $p < 0,04$), sugerindo a existência de um efeito adicional da terapia familiar.

Os pacientes dos grupos controle e experimental que foram internados podem ser obser-

vados na Tabela 15.10. O número de pacientes admitidos a hospitais foi maior entre os controles que entre os casos, sendo esta diferença estatisticamente significante ($p < 0,04$). Além do número de pacientes, há também evidências de que o número de internações foi maior entre os controles que entre os casos (Falloon et al., 1982; Tarrier et al., 1989).

Tarrier e cols. (1988) relataram não haver diferença estatisticamente significante entre os grupos em termos de medicação ou contato com os serviços psiquiátricos, porém, não foi possível extraír-se dados para a metanálise. Na verdade, não foi possível avaliar o efeito do contato com os serviços psiquiátricos por meio da metanálise dos resultados encontrados pelo investigador.

Discussão

Um estudo é considerado eficaz quando é testado sob circunstâncias ideais; e efetivo quando se presta às circunstâncias reais (Fletcher et al., 1988). Em relação à análise da eficácia, pode-se dizer que houve um aumento desta com o tempo, em favor da terapia familiar, que diminuiu a probabilidade de recaídas. Portanto, intervenções familiares provaram ser um tratamento eficaz para aqueles que aderiram a esse procedimento; porém, os resultados da metanálise mostraram uma efetividade apenas moderada para o seguimento de 9 meses, ou seja, quando analisados rigorosamente, os resultados mostraram-se afetados pelas perdas e retiradas de pacientes. Dois a cinco pacientes tiveram que se submeter à intervenção familiar para prevenir um episódio de recaída no período de 9 meses de seguimento, sendo essas conclusões restritas

Tabela 15.8 – Medidas da Eficácia em Ensaios de Intervenção Familiar após 9 Meses de Seguimento

	Taxa de Recaídas		Redução Absoluta do Risco	Número Necessário a Ser Tratado
	C	E+		
Leff	0,50	0,09	0,39	2
Falloon	0,44	0,06	0,39	3
Hogarty	0,29	0,10	0,19	5
Tarrier	0,48	0,12	0,36	3
Vaughn	0,65	0,41	0,23	4

+ C para controles e E para casos.

Tabela 15.9 – O Status das EE após a Intervenção Familiar nos Grupos Experimental e Controle após 9 a 12 Meses de Seguimento

Estudo	Experimental		Controles		Odds Ratio 95%	<i>p</i> [*] (IC)
	Alto	Baixo	Alto	Baixo		
Alto/Baixo Status das EE⁺						
Leff	6	5	10	2	0,24 (0,02-2,20)	< 0,31
Hogarty**	15	17	9	7	0,69 (0,17-2,69)	< 0,56
Tarrier	6	19	9	7	0,25 (0,05-1,13)	< 0,04
Overall					0,38 (0,18-0,87)	< 0,06
Superenvolvimento emocional*						
Leff	3	8	7	5	0,27 (0,03-2,06)	< 0,15
Hogarty	0	32	0	16	0,50 (0,01-19,8)	< 0,63
Tarrier	4	22	7	9	0,24 (0,04-1,21)	< 0,05
Overall					0,26 (0,09-0,76)	< 0,07
Comentários críticos[®]						
Leff	6	5	6	6	1,20 (0,17-8,52)	< 0,84
Hogarty	6	26	3	13	1,00 (0,18-6,10)	< 0,99
Tarrier	5	11	4	22	2,50 (0,45-14,4)	< 0,23
Overall					1,28 (0,60-3,57)	< 0,73
Hostilidade**						
Hogarty	2	30	0	16	1,06 (0,07-32,3)	< 0,96
Tarrier	3	23	4	12	0,39 (0,05-2,58)	< 0,27
Overall					0,53 (0,14-2,07)	< 0,48

* Os valores de *p* são fornecidos para one-sided Z scores das odds ratio. Os valores de *p* para as odds ratio gerais foram calculados por meio do teste de Fisher somado ao teste log dos valores de *p*.

** Dados extraídos daquelas famílias que receberam IFC (os julgamentos da equipe foram excluídos).

* teste de Breslow-Day = 1,55, 2. d.f., *p* = 0,82.

† teste de Breslow-Day = 0,22, 2. d.f., *p* = 0,99.

‡ teste de Breslow-Day = 0,78, 2. d.f., *p* = 0,94.

** teste de Breslow-Day = 0,45, 1. d.f., *p* = 0,50.

P.S. Foi utilizado 1 nos casos de 0 em uma case/a, de modo a poder rodar o programa de metanálise.

a pacientes vivendo predominantemente em ambientes com altas EE.

A diferença na proporção de altas EE nos grupos experimental e controle, após um determinado período de seguimento, mostrou um efeito marginal a favor do grupo de intervenção familiar. A proporção de superenvolvimento emocional nos dois grupos foi marginalmente significante, não havendo diferença em relação às avaliações dos comentários críticos e hostilidade pelo EFC (Vaughn e Leff 1976b). Essa metanálise não demonstrou uma associação clara entre a intervenção familiar e uma esperada mudança no *status* das EE. Entretanto, o número de

estudos selecionados foi relativamente pequeno, havendo um aumento na probabilidade de se cometer um erro tipo II.

Contudo, pode ser concluído que os investigadores foram altamente influenciados pela teoria das EE. Cinco dos seis ensaios analisados utilizaram a dicotomia das EE como um critério de inclusão nos seus estudos. A hipótese implícita subjacente é a de que parentes com baixas EE não iriam necessitar nem se beneficiar de intervenções psicossociais. Essa noção claramente contradiz os conceitos anteriores de não observar as famílias com altas EE como um tipo de reação anormal (Brown et al., 1972); já que uma

Tabela 15.10 – Adesão aos Medicamentos e Internações Hospitalares após a Intervenção nos Grupos Experimental e Controle ao Término de 6, 9 e 12 Meses de Seguimento

Estudo	Experimental		Controles		Odds Ratio 95%	p* (IC)
	+	-	+	-		
Adesão aos medicamentos*						
Falloon® (6 meses)	14	3	8	7	0,25 (0,04-1,52)	< 0,09
Hogarty (12 meses)	17	5	15	20	0,22 (0,05-0,84)	< 0,02
Vaughn (9 meses)	8	9	7	10	0,79 (0,16-3,77)	< 0,74
Geral					0,35 (0,16-0,73)	< 0,02
Pacientes internados**						
Falloon (9 meses)	2	16	9	9	0,13 (0,02-0,86)	< 0,02
Vaughn (9 meses)	9	8	9	8	1,00 (0,21-4,76)	< 0,99
Geral					0,43 (0,16-1,12)	< 0,04

*Os valores de p são fornecidos para a one-sided Z scores das odds ratio. Os valores de p para as odds ratio gerais foram calculados por meio do teste de Fisher somado ao teste log dos valores de p.

** Dados extraídos de Strang et al., 1981.

* teste de Breslow-Day = 2,15, 2.d.f., p = 0,71.

** teste de Breslow-Day = 3,59, 1.d.f., p = 0,06.

porcentagem importante de familiares com altas EE (entre 25 e 50%) irá espontaneamente mudar para um *status* de baixas EE (Brown et al., 1972; Dulz e Hand 1986; Hogarty et al., 1986). Além disso, subsequentes avaliações dos familiares poderiam levar a valores menos extremos de EE (ou seja, pela ocorrência da variação aleatória esperada por motivos puramente estatísticos, determinando a regressão à média) (Fletcher et al., 1988).

Como mencionam Falloon e cols. (1985), é comum uma “conversão espontânea para baixas EE, uma vez que os pacientes se estabilizaram, limitando o valor desse índice como um critério de efetividade nas intervenções familiares”. Além disso, apesar de não ter sido estatisticamente significante, foi observado por Tarrier e cols. (1988) que alguns familiares com baixas EE, que receberam apenas o tratamento rotineiro mudaram de *status* para altas EE. No estudo de Hogarty também houve considerável risco de recaída entre mulheres com baixas EE diagnosticadas como esquizofrênicas pelo RDC. Pode ser concluído que as necessidades das famílias com baixas EE têm sido de fato negligenciadas e há evidências crescentes de que a teoria das EE tem muitas limitações. Portanto, se novos estudos forem realizados, seria importante estu-

dar a significância de intervenções psicossociais para um maior espectro de tipos de famílias (ou seja, a intervenção não deveria ser restrita à tipologia de altas EE).

A maioria dos ensaios realizados até o momento se utilizou de pacientes e familiares selecionados após uma internação psiquiátrica, em conformidade com a teoria das altas EE; ou senão, replicando simplesmente os achados originais ingleses. Deve ser considerado que muitos pacientes apresentam episódios psicóticos sem, entretanto, serem internados. Nos trabalhos de Leff e Hogarty, a tática de coletar pacientes após a internação foi de certo modo problemática. É aparentemente mais fácil envolver os familiares em uma intervenção psicossocial durante um episódio psicótico, mas os problemas decorrentes de se proceder desse modo são provavelmente maiores do que se a participação dos familiares fosse obtida com o paciente clinicamente estabilizado. Portanto, parece mais apropriado testar novas intervenções psicossociais com pacientes esquizofrênicos ambulatoriais (ou seja, não restringindo a intervenção àqueles pacientes que experimentaram uma internação psiquiátrica).

Os dois objetivos mais amplos das intervenções familiares são diminuir as tensões presentes no ambiente familiar e melhorar o funcio-

namento social do paciente. Lam (1991) coloca que “se os estímulos ambientais são claros, simples e livres de excessos emotivos, os pacientes terão uma probabilidade menor de apresentar episódios de recaída. Logo, as intervenções familiares funcionam se tiverem sucesso em reduzir o estresse ambiental”. Intervenções psicossociais são agora vistas como parte de uma estratégia terapêutica holística e a esquizofrenia, como uma doença, não mais implicando a família na sua etiologia. Além disso, a carga de afeto de um membro da família é vista pela equipe clínica como sendo uma necessidade do próprio familiar.

Programas educativos podem ser úteis para se aumentar a compreensão da legitimidade da patologia, da perda de controle dos sintomas pelo paciente e de características da doença em relação a etiologia, curso e efetividade do tratamento. Não obstante, há um consenso crescente de que um programa exclusivamente educacional não é a única alternativa às necessidades de tratamento a longo prazo do paciente esquizofrênico. Por exemplo, Lam (1991), revendo seis esquemas de intervenção focalizados em educação, demonstrou que estes tinham um impacto muito discreto nas mudanças dos familiares a longo prazo. A tendência é a de ter uma intervenção educacional como parte integrante de um programa de intervenção que abranja múltiplos aspectos da abordagem familiar.

Há uma opinião geral de que os programas de intervenção existentes servem mais para atrasar que para prevenir os episódios de recaída no tratamento a longo prazo da esquizofrenia. Entretanto, apesar dos recentes avanços clínicos relatados com a clozapina, a questão da cura em esquizofrenia é ainda um mito (Kane et al., 1988). Os pacientes, familiares e profissionais de saúde mental necessitam aceitar que o objetivo primário do tratamento é a redução das sequelas causadas pelo processo da doença (ou seja, a redução na frequência e gravidade das exacerbações, assim como a prevenção das consequências sociais impostas pela esquizofrenia). Não há motivos para se acreditar que as intervenções familiares iriam curar pacientes esquizofrênicos. Mais ainda, é importante levar-se em consideração o impacto da intervenção em

outras áreas além da atuação clínica (ou seja, o funcionamento social do paciente, os seus relatos subjetivos e o relato dos familiares de como o paciente é percebido). É bem sabido que alguns pacientes se desenvolvem bem durante episódios com sintomas produtivos e alguns pacientes livres de sintomas apresentam um desempenho social pobre.

Todos os estudos revisados aqui avaliaram a efetividade da intervenção psicossocial, focalizando primariamente a diminuição dos episódios de recaída. Nenhum dos investigadores testou a confiabilidade entre observadores dos critérios empregados e nenhum providenciou estimativas do poder para o cálculo de amostragem. Os critérios de recaídas, quando utilizados como a principal medida avaliada, tiveram a desvantagem de excluir o paciente quando o evento ocorria. Entretanto, o foco da abordagem terapêutica na esquizofrenia deveria ser direcionado tanto à situação aguda como às consequências sociais da doença a longo prazo.

Collins e cols. (1991), revisando os procedimentos de avaliação das respostas terapêuticas em 79 ensaios clínicos em esquizofrenia, concluíram que “a resposta terapêutica deveria ser um conceito multidimensional e não apenas um conceito restrito à mudança do sintoma”. Por exemplo, Meltzer e cols. (1989) combinaram avaliações clínicas com uma escala para medir qualidade de vida (Heinrichs et al., 1984) no seu estudo prospectivo da clozapina, e a escala do nível de funcionamento (Hawks et al., 1975) foi utilizada como a principal medida de resposta terapêutica no ensaio feito por Carpenter e cols. (1990).

É muito provável que a atitude dos familiares não seja totalmente dependente do desempenho clínico do paciente. Kriesman e cols. (1988) realizaram um estudo em pacientes esquizofrênicos ambulatoriais para avaliar os efeitos da diminuição da dose da medicação neuroléptica sobre recaídas, ajustamento social e respostas da família ao paciente. Eles encontraram que, apesar das altas taxas de recaída entre o grupo de baixa dose, esses pacientes relatavam ter mais encontros românticos, e demonstravam mais habilidade para cuidar de suas necessidades. Em consequência, suas famílias estavam consi-

deravelmente mais satisfeitas com os pacientes que as famílias que tinham pacientes tomando doses-padrão de neurolépticos. Esse estudo teve uma taxa de conclusão muito baixa após 1 ano de seguimento (59%), e investigações futuras devem esclarecer a relação existente entre menores doses, melhor funcionamento social e resposta familiar.

Outra questão importante a ser respondida está relacionada com as consequências econômicas das técnicas de intervenção familiar. As intervenções familiares conduzidas por Falloon e Tarrier apresentaram uma análise econômica. No estudo de Falloon, foram registrados todos os custos diretos e indiretos do tratamento comunitário dos pacientes e das famílias com saúde, bem-estar e com agências comunitárias; enquanto no estudo de Tarrier a análise econômica restringiu-se aos custos diretos. No ensaio conduzido por Falloon (Cardin et al., 1985), os resultados indicaram que após 1 ano o custo geral da intervenção familiar foi aproximadamente 20% menor que o custo com os controles e no estudo de Tarrier houve um decréscimo de 27% no custo médio por paciente do grupo experimental (Tarrier).

Ensaios clínicos controlados e randomizados são ferramentas importantes para avaliar serviços de saúde, e a coleta de dados deve permitir avaliações econômicas (custo-efetividade e custo-benefício) das duas estratégias de intervenção competentes no tratamento da esquizofrenia: 1. tratamento de rotina; e 2. tratamento de rotina e intervenção familiar. Espera-se, para o grupo de intervenção familiar, uma melhor relação custo-eficiência que para o tratamento de rotina, isto provavelmente devido à diminuição do número de crises e hospitalizações. Além disso, espera-se que os benefícios excedam os custos na intervenção familiar em grupo.

Há uma variedade de resultados que podem ser considerados como avaliações importantes em futuras intervenções familiares:

- um método para monitorar os dias de vida saudáveis nos grupos controle e experimental (ou seja, não utilizando o seguimento do desempenho clínico sem recaídas como critério principal, mas sim o da frequência e intensidade de episó-

dios maiores ou menores de agravamento através do tempo) (Marden et al., 1987; Carpenter et al., 1990);

- avaliação do papel e desempenho social, não utilizando o ajustamento social em decorrência do viés normativo dessa medida (Corin 1990);
- avaliação da qualidade de vida (Heinrichs et al., 1984);
- medida do estresse entre os familiares;
- inclusão dos relatos subjetivos dos pacientes (Strauss, 1989) e de seus familiares;
- avaliação da sobrecarga dos familiares;
- controle para os eventos de vida em ambos os grupos;
- avaliação das crises depressivas e/ou tentativas de suicídio;
- número de pacientes internados, número de internações por paciente e duração da hospitalização;
- contagem dos contatos com serviços psiquiátricos (Tarrier et al., 1988), e
- avaliação da adesão ao tratamento com drogas (Tarrier et al., 1988) e verificação aleatória dos testes sanguíneos para aqueles recebendo medicação oral.

Os resultados da metanálise demonstraram que a intervenção familiar foi efetiva em melhorar a adesão ao tratamento medicamentoso, apesar de haver também evidências de que a diminuição do número de recaídas no grupo experimental não tenha sido atribuída exclusivamente à adesão aos neurolépticos (Hogarty et al., 1986). A intervenção familiar foi efetiva na diminuição de hospitalizações (provavelmente devido tanto a uma diminuição dos episódios de agravamento clínico, como a um aumento da tolerância familiar em relação ao paciente); porém, não foi possível realizar uma metanálise do número de contatos com serviços psiquiátricos em ambos os grupos, de tal modo a estimar a possibilidade de um efeito do “CAC” (cuidado, amor e carinho). Esse assunto necessita claramente de investigações mais profundadas.

O número de metanálises em revistas psiquiátricas é ainda relativamente pequeno e são

demonstradas aqui, assim como no estudo de Wilkinson e cols. (1991), tanto a viabilidade como as vantagens do agrupamento de dados para esclarecer questões acadêmicas e para ajudar os clínicos na sua decisão de escolha de intervenções terapêuticas. Espera-se que esse exercício venha a contribuir para posteriores utilizações desta metodologia em futuras revisões críticas da literatura psiquiátrica.

Referências Bibliográficas

- Barrowclough C, Tarrier N. 'Psychosocial' interventions with families and their effects on the course of schizophrenia: A review. *Psychological Medicine* 1984; 14:629-642.
- Brooker C, Tarrier N, Barrowclough C et al. Training community psychiatric nurses for psychosocial intervention. Report of a pilot study. *British Journal of Psychiatry* 1992; 160:836-844.
- Brown GW, Birley JLT, Wing JK. Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: A replication. *British Journal of Psychiatry* 1972; 121:241-258.
- Cardin V, McGill C, Falloon I. Economic analysis: Costs, Benefit and Effectiveness in Family Management of Schizophrenia: a Study of Clinical, Social and Economic Benefits. Baltimore. Johns Hopkins Press. 1985.
- Carpenter W T, Hanlon TE, Heinrichs DW et al. Continuous versus targeted medication in schizophrenic outpatients: Outcome results. *American Journal of Psychiatry* 1990; 147:1138-1148.
- Collins EJ, Hogan TP, Desai H. Measurement of therapeutic response in schizophrenia: A critical survey. *Schizophrenia Research* 1991; 5:249-253.
- Collins EJ, Hogan TP, Nuttall SE. Methodological standards in schizophrenia research: a critical survey of clinical trials. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, in press.
- Corin EE. Facts and meaning in psychiatry: An anthropological approach to the lifeworld of schizophrenics. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1990; 14:153-188.
- Dulz B, Hand I. Short-term relapse in young schizophrenics: Can it be predicted and affected by family (CFI), patient, and treatment variables? An experimental study. In: Goldstein MJ, Hand T, Hahlweg K (ed.) *Treatment of Schizophrenia*. New York: Springer-Verlag. 1986; p. 59-77.
- Falloon IR, Boyd JL, McGill CW et al. Family management in the prevention of exacerbations of schizophrenia: A controlled study. *New England Journal of Medicine* 1982; 306:1437-1440.
- Falloon IR, Boyd JL, McGill CW et al. Family management in the prevention of morbidity of schizophrenia: Clinical outcome of a two-year longitudinal study. *Archives of General Psychiatry* 1985; 42:887-896.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EHW. *Critical Epidemiology: The Essentials*. London: Williams & Wilkins; 1988.
- Goldstein MJ, Rodnick EH, Evans JR et al. Drug and family therapy in the after care of acute schizophrenics. *Archives of General Psychiatry* 1978; 35:1169-1177.
- Hawk AB, Carpenter WT, Strauss JS. Diagnostic criteria and two-year outcome in schizophrenia: A report from the International Pliot Study of Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1975; 32:343-347.
- Heinrichs DW, Hanlon ET, Carpenter WT Jr. The quality of life scale: An instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophrenia Bulletin* 1984; 10:388-396.
- Hogarty GE, Anderson CM, Reiss DJ et al. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. One-year effects of a controlled study on relapse and expressed emotion. *Archives of General Psychiatry* 1986; 43:633-42.
- Hogarty GE, Anderson CM, Reiss DJ. Family psychoeducation, social skills training, and medication in schizophrenia: The long and short of it. *Psychopharmacology Bulletin* 1987; 23:12-13.
- Ka J, Honingfeld G, Singer J et al. Clozapine for the treatment resistant schizophrenic. *Archives of General Psychiatry* 1988; 45:789-796.
- Konitgen C, Sonnichsen I, Mollenhauer K et al. Group therapy with the families of schizophrenic patients: Results of the Hamburg Camberwell Family Interview study III. *International Journal of Family Psychiatry* 1984; 5:83-94.
- Kreisman D, Blumenthal R, Borenstein M et al. Family attitudes and patient social adjustment in a longitudinal study of outpatient schizophrenics receiving low-dose neuroleptics: The family's view. *Psychiatry* 1988; 51:3-13.
- Lam DH. Psychosocial family intervention in schizophrenia: A review of empirical studies. *Psychological Medicine* 1991; 21:423-441.
- Langsley D, Machotka P, Flomenhaft K. Avoiding mental hospital admission: A follow-up study. *American Journal of Psychiatry* 1971; 127:1391-1394.
- Laupacis A, Sackett DL, Ro RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *The New England Journal of Medicine* 1988; 318:1728-1733.
- Leff J, Kuipers L, Berkowitz R, Eberlein-Vries R et al. A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry* 1982; 141:121-134.
- Leff J, Kuipers L, Berkowitz R et al. A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients: Two year follow-up. *British Journal of Psychiatry* 1985; 146:594-600.
- Leff J, Berkowitz R, Shavit A et al. A trial of family therapy v. a relatives group for schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1989; 154:58-66.
- Leff J, Berkowitz R, Shavit N et al. A trial of family therapy versus a relative's group for schizophrenia: Two-year follow-up. *British Journal of Psychiatry* 1990; 157:571-577.

28. Levene JE, Newman F, Jefferies JJ. Focal family therapy outcome study. I: Patient and family functioning. *Canadian Journal of Psychiatry* 1989; 34:641-647.
29. MacCarthy B, Kuipers L, Hurry J et al. Counseling the relatives of the long-term adult mentally ill. I: Evaluation of the impact on relatives and patients. *British Journal of Psychiatry* 1989; 154:768-775.
30. Marder SR, van Putten T, Mintz J et al. Low and conventional dose maintenance therapy with fluphenazine decanoate: Two year outcome. *Archives of General Psychiatry* 1987; 44: 518-521.
31. Meltzer HY, Bastani B, Kwon KY et al. A prospective study of clozapine in treatment-resistant schizophrenic patients. I: Preliminary report. *Psychopharmacology* 1989; 99:S68-S72.
32. Spencer JH, Glick ID, Haas GL et al. A randomized clinical trial on inpatient family intervention. III: Effects at 6-month and 18-month follow-ups. *American Journal of Psychiatry* 1988; 145:1115-1121.
33. Strang JS, Falloon IR, Moss HB et al. Drug treatment and family intervention during the after care treatment of schizophrenics. *Psychopharmacology Bulletin* 1981; 17(3): 87-88.
34. Strauss JS. Subjective experiences of schizophrenia: Toward a new dynamic psychiatry II. *Schizophrenia Bulletin* 1989; 15:179-187.
35. Streiner DL. Using meta-analysis in psychiatric research. *Canadian Journal of Psychiatry* 1991; 36:357-362.
36. Tarrier N, Barrowclough C, Vaughn C et al. The community management of schizophrenia: A controlled trial of a behavioural intervention with families to reduce relapse. *British Journal of Psychiatry* 1988; 153:532-542.
37. Tarrier N, Barrowclough C, Vaughn C et al. Community management of schizophrenia. A two-year follow-up of a behavioural intervention with families. *British Journal of Psychiatry* 1989; 154:625-628.
38. Tarrier N, Lownson K, Barrowclough C. Some aspects of family interventions in schizophrenia. II: Financial considerations. *British Journal of Psychiatry* 1991; 159:481-484.
39. Vaughn CE, Leff JP. The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness: A comparison of schizophrenic and depressed neurotic patients. *British Journal of Psychiatry* 1976a; 129:125-137.
40. Vaughn CE, Leff JP. The measurement of expressed emotion in the families of psychiatric patients. *British Journal of Social and Clinical Psychology* 1976b; 15:167-165.
41. Vaughn K, Doyle M, McConaghy N et al. The Sydney intervention trial: A controlled trial of relatives' counseling to reduce schizophrenic relapse. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1992; 26:16-21.
42. Wilkinson G, Balestrieri M, Ruggeri M et al. Meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials of antidepressants and benzodiazepines for patients with panic disorders. *Psychological Medicine* 1991; 21:991-998.

P
A
R
T
E

4

ASPECTOS CULTURAIS

Cultura, Esquizofrenia e Experiência

Cristina Redko

Algumas Hipóteses Culturais

Tanto a psiquiatria transcultural como a antropologia têm discutido e comparado as possíveis relações entre cultura e esquizofrenia nas diferentes sociedades. Isso parece ocorrer desde 1904, quando Kraepelin fez a sua primeira expedição para Java com a intenção de identificar alguns casos de *dementia praecox* e, desde então, os psiquiatras têm identificado pacientes que apresentam sintomas esquizofrênicos clássicos em todas as partes do mundo (Leff, 1988). Porém, a universalidade da categoria psiquiátrica da esquizofrenia, assim como seus critérios diagnósticos, permanecem controvertidos até hoje, principalmente quando são comparados através de culturas distintas (Murphy, 1982a; Kleinman, 1988).

Alguns psiquiatras ocidentais logo perceberam que a maioria dos pacientes psicóticos que tivera oportunidade de tratar-se em determinadas sociedades não ocidentais, em especial na África e na Ásia, apresentavam frequentemente um processo de desenvolvimento da doença caracterizado por início agudo, curso clínico bastante curto, apesar de fulminante, e muitas vezes, a remissão completa dos sintomas (Lin e Kleinman, 1988). Essas primeiras experiências clínicas começaram a sugerir que a evolução da esquizofrenia nos chamados países em desen-

volvimento poderia apresentar um prognóstico melhor e com menor cronicidade do que a evolução comumente observada nos países ocidentais industrializados (Murphy, 1968, 1982b).

Murphy e Raman (1971) empreenderam o primeiro estudo cuidadoso, ao fazer um seguimento por 12 anos de pacientes, que mostrou que aqueles com esquizofrenia que viviam em Mauritus apresentavam uma evolução melhor (menos recorrências, mais pacientes vivendo normalmente e livres de sintomas), do que um grupo de pacientes semelhantes seguidos na Inglaterra. Além disso, esse melhor prognóstico não estava associado a qualquer diferença nas taxas de incidência de ambas as culturas, com um tratamento melhor, com hospitalizações menos prolongadas, nem com condições de vida mais favoráveis. Consequentemente, a discrepância na proporção de recuperação social dos pacientes pode estar relacionada com a natureza da esquizofrenia nessas duas culturas, ou com a influência de cada uma dessas culturas sobre a esquizofrenia.

Toda a investigação subsequente de Murphy continuou indicando diferenças surpreendentes tanto na incidência como na evolução da esquizofrenia em culturas distintas. Como a cultura não é algo estático, nem uma mera variável, o que precisa ser caracterizado é o tipo de expe-

riência que a cultura fornece para aqueles indivíduos mais propensos a adquirir esquizofrenia. Murphy utilizou uma abordagem metodológica rigorosa, enquanto comparava determinadas sociedades caracterizadas por altas ou por baixas taxas de incidência, assim como para observar possíveis mudanças na psicopatologia em períodos históricos distintos. Ele sempre controlou a existência de qualquer viés metodológico, ou a possível ação de fatores genéticos, biológicos ou ambientais, antes de levar em consideração os fatores mais imponderáveis derivados da cultura, da família, ou da vida na comunidade.

Quando comparou os irlandeses e os croatas que apresentam altas taxas de esquizofrenia, Murphy tentou identificar o que essas duas sociedades tinham em comum. Só então levantou a hipótese de que a alta incidência em ambas as sociedades poderia estar relacionada com conflitos intrapsíquicos inescapáveis quanto à questão da imigração. Depois de observar tanto os chineses como os *tallensi* (que passaram de modo rápido e drástico para altas taxas de incidência, antes baixas, após um processo estressante de aculturação), Murphy conseguiu definir e corroborar a sua hipótese primária que associa altas taxas de incidência com a existência de conflitos de papéis inevitáveis, quando as pessoas são confrontadas com a necessidade de modificar seus papéis sociais ou estilos de vida, embora também lhes falte um modelo prévio satisfatório (Murphy, 1982a; 1982b; Corin e Bibeau, 1988).

O conhecimento profundo que Murphy tinha sobre a sociedade irlandesa permitiu que ele refinasse ainda mais a sua hipótese para as sociedades com altas taxas de esquizofrenia: a vida comunitária dos irlandeses prepararia armadilhas para aqueles indivíduos menos capazes verbalmente, ao criar uma espécie de duplo vínculo cultural, ou seja, existiria um estilo de comunicação que poderia sobrecarregar aqueles indivíduos que não conseguem distinguir as nuances de significado entre duplo pensar e duplo falar: “situações sociais podem suscitar esquizofrenia se estas situações persistentemente confrontam as pessoas com tarefas que requerem a interpretação de informação ambígua, conflituosa, senão complexa” (Murphy, 1975: 134). Murphy chamou a atenção para a ambivalência

usual da sociedade irlandesa com relação à autonomia individual. Associou as origens deste fato nas relações ambivalentes entre mães e filhos, na ambiguidade do comportamento sexual nas comunidades mais tradicionais, e mais importante, nas tensões existentes entre as gerações.

Murphy (1974) identificou conflitos análogos numa população de alto risco, composta por mulheres que viviam em paróquias católicas de língua francesa no Canadá, pois elas encontravam-se presas a modelos de papéis contraditórios. Não havia, também, nenhum modelo disponível para que pudessem reconhecer ou mesmo resolver os conflitos existentes entre as expectativas tradicionais e as modernas. Depois de ter comprovado diferenças incontestáveis nas taxas de incidência de diversas sociedades, a sua hipótese a respeito do duplo vínculo cultural abrange, embora transcendente, a noção original de Bateson sobre o duplo vínculo. De acordo com Murphy, a interação familiar é apenas uma entre muitas outras situações sociais (por exemplo, migração, classe socioeconômica baixa), que podem conter estresses que suscitam esquizofrenia para aqueles indivíduos mais propensos em adquirir esquizofrenia, que também denomina de papel evocativo das tarefas sociais complexas (Murphy 1975, 1972).

Em suma, Murphy (1982a; 1982b) hipotetiza que as diferenças na incidência (risco) estariam mais relacionadas com o duplo vínculo cultural, enquanto as diferenças na cronicidade (evolução) poderiam ser atribuídas aos aspectos de organização social e coesão (por exemplo, os obstáculos que uma cultura coloca nos modos como o indivíduo com esquizofrenia retoma os seus papéis sociais normais). Alguns dos fatores que contribuem para a cronicidade podem incluir: a natureza das expectativas sociais, a obtenção de recompensas associadas a essas expectativas e a natureza das regras sociais e de linhas indicadoras para a ação (Tabela 16.1).

Outros autores têm explorado diferentes facetas de critérios socioculturais que poderiam mediar o risco de desenvolver esquizofrenia ou a sua evolução. Schepers-Hughes (1979) tenta integrar processos históricos, interpessoais e intrapsíquicos que poderiam contribuir para produzir um excesso de esquizofrenia nas zonas rurais

Tabela 16.1 – Possíveis Fatores Socioculturais que Afetam o Risco e a Cronicidade da Esquizofrenia

Fatores Precipitantes ou Agravantes	Fatores Protetores ou Atenuantes
Expectativas sociais (internalizadas) rígidas e/ou contraditórias	Expectativas sociais liberais ou modestas
Obstáculos para a obtenção de recompensas implícitas em expectativas precedentes	Fácil obtenção de recompensas implícitas em expectativas precedentes
Ausência ou complexidade excessiva de regras ou de indicadores para a ação	Simplicidade ou clareza de regras e de indicadores para a ação

Fonte: Murphy 1982a.

da Irlanda. Depois de ter realizado uma extensa investigação da cultura local (por exemplo, práticas de educação das crianças, experiências de socialização, debilitação sexual, espírito de desespero e anomia), ela associa esse fenômeno com dinâmicas familiares e comunitárias específicas que poderiam provocar e perpetuar uma espécie de duplo vínculo cultural. O que emerge com mais clareza é o mito familiar generalizado do filho homem caçula que é a ovelha-negra da família, além de alcoólatra, tímido e incompetente, mas que está fadado a herdar as propriedades de terra da família, pois o filho predileto provavelmente já emigrou.

Este ambiente cultural produz uma predisposição para aqueles que são mais frágeis psicologicamente para resolver seus conflitos ou controlar interações dolorosas ao se pôr em fuga (retraimento, delírios e fantasias) em vez de se pôr em luta. Por conseguinte, a autora identificou configurações culturais, sociais, econômicas e históricas específicas que produziriam o contexto pelo qual a esquizofrenia se encontra mais relacionada com um adiamento da vida adulta e uma crise de identidade tardia do solteirão irlandês de meia-idade: “a história pessoal do esquizofrênico revela a interpretação singular que o indivíduo possui da sua doença e a solução solitária que ele encontra através da ascendência e que leva à psicose” (Scheper-Hughes 1979:189). Entretanto, a grande maioria dos indivíduos com esquizofrenia permanece integrada na vida comunitária rural. Além disso, a comunidade muitas vezes protege os membros doentes, ao atribuir-lhes um toque da benção de Deus mesclado com o comportamento errático: esses indivíduos não seriam considerados lunáticos, mas apenas tolos de alma e de coração inocente.

Baseando-se num estudo de seguimento de 5 anos com pacientes esquizofrênicos hospitalizados pela primeira vez e que viviam em áreas rurais do SriLanka, Waxler (1992; 1979; 1977) hipotetizou os motivos que fariam o prognóstico da doença ser muitas vezes melhor nas sociedades não industrializadas: algumas culturas criariam uma matriz social que produz mensagens que incentivariam uma doença de curta duração, além de um retorno rápido para uma situação de normalidade. Além de incluir fatores relacionados com a estrutura familiar e com o sistema de tratamento oferecido, a autora enfatiza a importância de crenças culturais disseminadas com relação à doença mental, que seria considerada como algo perturbador, merecedor de tratamento, mas que não perduraria por muito tempo, pois a cura é factível. Se outros episódios surgissem posteriormente na vida da mesma pessoa: “seria como se fosse uma outra doença, e não apenas o mesmo processo de doença latente que apareceria novamente após um período de remissão” (Waxler 1979:157). Essas crenças culturais suscitariam expectativas sociais mais positivas e uma atitude genérica de tolerância que reduziria o risco de estigmatização pela doença.

Waxler interpreta esses dados tendo como referência à teoria do rótulo social (por exemplo, em Scheff, 1966). Seus dados também indicam que a cultura do SriLanka apresenta uma noção de pessoa e o que significa ser uma pessoa com esquizofrenia. A esquizofrenia é entendida como causada por eventos externos em relação ao indivíduo doente, não se busca nenhuma mudança no âmbito pessoal para a doença mental, pois a doença mental é percebida como um problema de toda a família, e não apenas da pessoa doente. Consequentemente, qualquer tratamento

provavelmente irá envolver a pessoa doente junto com a sua família e com a comunidade mais amplamente.

Murphy, Scheper-Hughes e Waxler inferem que a cronicidade pode ser afetada pela maneira como a pessoa psicótica pode ser reintegrada socialmente na sua comunidade e depende também da rejeição social, da rigidez de papéis sociais, aceitação da dependência, entre outros. De modo análogo, Warner (1983:210) supõe que a reintegração social da pessoa psicótica depende de ela ter maior probabilidade para retornar para uma função de trabalho útil, além de manter a sua autoestima, um senso de valor diante da comunidade e um senso de pertencimento. Warner (1985) também adota o ponto de vista da economia política para apreender as variações históricas e transculturais no curso e na evolução da esquizofrenia. Esse autor levantou questões importantes relativas aos efeitos de que classe social, desemprego, dinâmica e organização social do trabalho podem produzir sobre aquelas pessoas que sofrem de esquizofrenia (veja também Barrett, 1988). Segundo Warner, as taxas de desemprego podem ser um indicador preditivo do prognóstico de esquizofrenia numa dada sociedade; portanto, naquelas onde existe muito desemprego e uma baixa demanda para o trabalho, as pessoas com esquizofrenia teriam menos oportunidades para serem integradas socialmente.

Cooper e Sartorius (1977) especularam sobre a melhor evolução (curso e resultado) da esquizofrenia nos países em desenvolvimento, ao hipotetizar uma série de mecanismos pelos quais a industrialização pode afetar a estrutura comunitária e familiar, e a resposta individual para a doença; que se relacionariam com o aumento de tamanho das áreas urbanas, mudanças na morbidade e mortalidade perinatal e infantil, e mudanças na estrutura familiar. Além disso, as crianças mais vulneráveis têm maiores chances de sobreviverem até a sua maturidade nas modernas sociedades urbanas. No que diz respeito ao tamanho da família, El-Islam (1982; 1979) relatou que no Qatar, os pacientes com esquizofrenia que vivem em famílias extensas apresentam uma evolução melhor que pacientes que vivem em famílias nucleares. Aparentemente, a família extensa demonstra um compromisso emocional

maior concernente ao bem-estar de cada um dos seus membros (mesmo que o conflito entre gerações seja maior), além de ser mais tolerante com as pequenas anormalidades de comportamento ou com os retraiamentos temporários. Cohen (1992) contesta as hipóteses descritas ao lembrar que elas basicamente presumem uma idealização dos países não industrializados ou em desenvolvimento, onde o ambiente para a pessoa com esquizofrenia seria pensado sempre como “protetor e tolerante, e [com] muito pouco risco de rejeição prolongada, isolamento, segregação e institucionalização” (Cooper e Sartorius 1977: 53).

As hipóteses referentes ao risco de se desenvolver esquizofrenia ou que compararam diferenças nas taxas de incidência são muito difíceis de serem testadas empiricamente. A maioria dos estudos tende a focalizar os fatores que contribuem para influenciar a evolução da esquizofrenia. A revisão bibliográfica feita por Lin Kleinman (1988) aponta como consensual a posição que dita que a cultura afeta o curso e a evolução da esquizofrenia. As hipóteses culturais mais comumente aceitas supõem que existem prognóstico e evolução melhores da esquizofrenia nos países em desenvolvimento, e englobam cinco domínios:

1. isolamento social e suporte social;
2. ambiente familiar;
3. a natureza do trabalho e do meio socio-político;
4. estigma, autoatribuição de papel de doente;
5. sobrevivência dos indivíduos vulneráveis.

A evidência mais consistente que tem indicado uma variação transcultural no curso e na evolução da esquizofrenia entre países desenvolvidos e em desenvolvimento são dois estudos epidemiológicos multicêntricos promovidos pela OMS: o Estudo-Piloto Internacional de Esquizofrenia (IPSS) (Sartorius et al., 1978; 1977) e o estudo sobre “Determinantes da Evolução de Doenças Mentais Graves” (DOSMD) (Sartorius et al., 1986; Jablenski et al., 1992). Metodologicamente, o IPSS procurou desenvolver procedimentos e instrumentos de avaliação psiquiátrica que fossem precisos nas diferentes culturas, mas também investigou se a esquizofrenia realmente existiria em diferentes partes do mundo, as semelhanças e diferenças

de sintomatologia, e se o curso e a evolução poderiam diferir de país para país.

O segundo estudo (DOSMD) foi realizado em dez países e trabalha algumas das questões metodológicas levantadas pelo IPSS. Fundamentalmente esse estudo tentou identificar (em cada área investigada) todos os indivíduos que apresentavam sintomatologia de esquizofrenia pela primeira vez e que estavam tendo um primeiro contato com qualquer agência de ajuda existente naquela comunidade (por exemplo, posto de saúde, curandeiros), no lugar de apenas utilizar amostras baseadas em centros hospitalares (como no IPSS). Mesmo assim, após 2 anos de seguimento, o DOSMD apenas confirmou as conclusões iniciais apresentadas pelo IPSS:

- ocorre uma melhor evolução para aqueles pacientes (geralmente mais da metade) que vivem nos países em desenvolvimento, e que;
- a doença esquizofrenia é onipresente, que apareceria com uma incidência semelhante nas diferentes culturas, e que as características clínicas são mais notáveis pelas suas semelhanças do que pelas suas diferenças (Jablenski et al., 1992).

Os resultados de 5 anos de seguimento, ao combinar os dados de ambos, IPSS e DOSMD, estão apresentados na Tabela 16.2. Os dois estudos da OMS oferecem uma confirmação no âmbito da epidemiologia clínica, mas não contribuem

bem para explicar os motivos das diferenças nos resultados entre os países “desenvolvidos” e “em desenvolvimento”. Outros estudos posteriores conduzidos na Índia (Kulhara e Chandiramani, 1988) e na Colômbia (Léon, 1989) apenas confirmam a hipótese de que os países em desenvolvimento apresentam um prognóstico mais favorável. Entretanto, a maioria dos estudos epidemiológicos tem sido criticada por lidar artificialmente com uma dicotomização das sociedades, separando-as em dois extremos, tais como países desenvolvidos e em desenvolvimento (Edgerton e Cohen, 1994; Cohen, 1992). Mas, alguns estudos têm apontado que um determinado país também pode ser heterogêneo quanto ao seu grau de desenvolvimento entre os diferentes setores de uma sociedade. Nesse sentido, Kulhara e Wig (1978) contestaram alguns dos resultados indianos e relataram que o curso clínico da esquizofrenia em zonas urbanas da Índia é comparável ao que se observa nas sociedades ocidentais.

Jilek (1998) lembra que alguns estudos realizados em sociedades modernas e industrializadas como o Japão (Ogawa et al., 1987), Hong Kong (Lee et al., 1991) e Singapura (Crsoi e Wong, 1991) têm apresentado resultados comparáveis ao melhor prognóstico dos países em desenvolvimento. Suspeita que a diferença crucial não estaria na comparação entre as sociedades industrializadas com as sociedades em desenvolvimento, mas provavelmente entre as modernas sociedades ocidentais com aquelas sociedades

Tabela 16.2 – Resultados de 5 Anos de Seguimento dos Estudos de Esquizofrenia da OMS

Localização	Taxas com Resultados Melhores (%)	Taxas com Resultados Piores (%)
Países desenvolvidos		
Aarhus, Dinamarca	6	40
Londres, Reino Unido	5	14
Moscou, Rússia	6	21
Praga, Checoslováquia	9	23
Washington DC, EUA	17	23
Países em desenvolvimento		
Agra, Índia	42	10
Cali, Colômbia	11	21
Ibadan, Nigéria	33	10

Fonte: Desjarlais e cols. 1995 (adaptado de Jablenski et al., 1992).

capazes de preservarem elementos da sua cultura tradicional — onde países desenvolvidos como o Japão poderiam estar incluídos.

Por outro lado, estudos com longo tempo de seguimento realizados recentemente no Ocidente (Bland, 1982; Harding et al., 1987; 1987a) sugerem um curso bem mais benigno para a esquizofrenia do que seria esperado anteriormente. Esses achados suscitam questões quanto à definição de cronicidade, pois desde a época de Kraepelin e Bleuler, a esquizofrenia tem sido tipicamente caracterizada pela sua cronicidade, e a recuperação da doença implicaria em erro de diagnóstico (Good, 1988). Porém, diversos psiquiatras têm contestado essa associação esquizofrenia = cronicidade e argumentam que a cronicidade precisa se dissociar das caracterizações costumeiras da esquizofrenia: “a influência de fatores sociais é tão evidente que às vezes emerge a dúvida se a evolução crônica não seria apenas um artefato psicossocial” (Ciompi, 1984: 639).

Apesar das limitações metodológicas inerentes a qualquer estudo epidemiológico para analisar questões do âmbito da cultura, um dos objetivos básicos do DOSMD era investigar as possíveis influências culturais, que poderiam explicar as variações na manifestação, no curso e na evolução da esquizofrenia. Três subestudos foram realizados nesse contexto:

- um estudo incluiu nove países e demonstrou que eventos de vida estressantes nas 3 semanas anteriores estão associados ao início agudo da esquizofrenia (Day et al., 1987);
- um estudo comparou a expressão dos sintomas e do comportamento de pessoas com esquizofrenia na Índia e na Nigéria (Katz et al., 1988); e
- um estudo enfocou as *emoções expressas* (EE) dos parentes de pessoas com esquizofrenia em Aarhus, na Dinamarca e em Chandigarh na Índia (Wig et al., 1987a; 1987b; Leff et al., 1990; 1987).

A Expressão da Esquizofrenia através das Culturas (Forma versus Conteúdo)

Apesar do seguimento de 2 anos do DOSMD ter concluído que as características clí-

nicas são mais notáveis pelas suas semelhanças do que pelas suas diferenças, esses resultados também sugerem que, indiscutivelmente, existe alguma variação na manifestação e na sintomatologia da esquizofrenia através das diferentes culturas. Muitas críticas têm sido formuladas em oposição a essa afirmação. Segundo Kleinman (1988), os autores do DOSMD, ao enfatizarem as semelhanças, têm igualmente negligenciado ou minimizado as diferenças existentes. Kleinman também indicou algumas falhas metodológicas relativas aos critérios de seleção, pois exigiu-se que os pacientes apresentassem um certo número de sintomas associado à definição ocidental da esquizofrenia.

Os pacientes selecionados, portanto, representavam uma amostra bastante homogênea com relação aos sintomas. Em consequência, aqueles pacientes que apresentavam algum grau de heterogeneidade e, por esse motivo, maiores diferenças culturais com relação à sintomatologia, foram simplesmente excluídos do estudo. Ainda que os sintomas centrais possam ser encontrados mundialmente, essa evidência ainda não é suficiente para comprovar um padrão uniforme de incidência ou fenomenologia (veja também Murphy, 1982a; 1982b; Murphy et al., 1963).

Como os psiquiatras apresentam um forte viés voltado para descobrir as semelhanças ou os aspectos universais da doença mental, simultaneamente as possíveis diferenças culturais não são enfatizadas. Kleinman (1977) tem definido isto como falácia de categorias nas investigações transculturais. No entanto, o estudo da DOSMD chega a sugerir algumas diferenças com relação ao perfil sintomatológico. Os países em desenvolvimento apresentariam mais alucinações visuais e auditivas, enquanto os países desenvolvidos ganhariam mais pontos nos sintomas afetivos, e na maioria dos sintomas schneiderianos de primeira ordem (por exemplo, roubo de pensamento, percepção delirante). Quanto ao modo de início da doença, nos países em desenvolvimento predomina o início súbito, enquanto o início insidioso é dominante nos países desenvolvidos (Figura 16.1).

O subestudo da OMS (Katz et al., 1988) que compara a expressão dos sintomas e do comportamento de pessoas com esquizofrenia

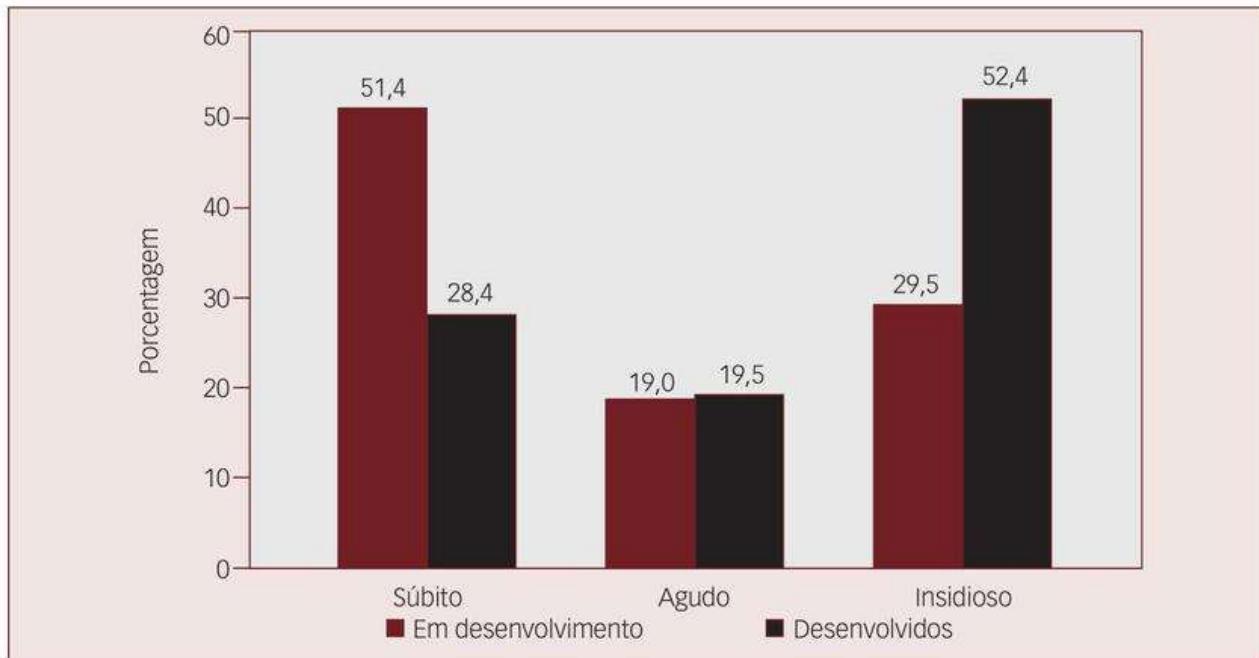


Figura 16.1 – Início súbito: estado psicótico florido que se desenvolve em até uma semana. Os sintomas prodrômicos podem estar ausentes ou presentes. Início agudo: sintomas desenvolvem-se em estado psicótico evidente em período de até um mês. Início insidioso: desenvolvimento lento dos sintomas psicóticos durante período maior que um mês ou não há nenhuma demarcação nítida que possa ser feita.

na Índia (Agra) e na Nigéria (Ibadan) procurou explorar um pouco mais algumas das diferenças sintomatológicas manifestadas nos países em desenvolvimento. O ponto de partida foram as características centrais e as formas comuns de alterações cognitivas específicas (os subtipos paranoide, hebreu e catatônico), que foram encontradas em todos os locais de investigação do DOSMD — e que em princípio também podem ser achadas em todas as partes do mundo. Portanto, são as variações significativas no conteúdo da doença que foram investigadas em maior profundidade nesse subestudo. Os pesquisadores pediram que os membros da família descrevessem o comportamento do paciente com o auxílio de instrumento padronizado, e essa informação foi comparada com a análise psiquiátrica dos sintomas clínicos. Esses resultados também foram interpretados em contraste com as principais características dos relacionamentos interpessoais e da noção de pessoa vividos nessas duas culturas.

Os pacientes psicóticos de Agra (a maioria do subtipo paranoide ou catatônico) expressaram-se de modo mais afetivo e com uma qualidade autocentrada. Em Ibadan, os pacientes ex-

pressaram uma orientação de suspeita bastante acentuada, com ideias e medos bizarros — que tinham uma qualidade mais ansiosa e paranoide — independentemente dos subtipos dominantes (paranoide e hebreu). Quando os autores compararam essas descrições com os comportamentos normativos e a ideação valorizada em cada cultura, eles sugeriram que, na Índia, o comportamento mais egocêntrico ou autocentrado exibido pelos pacientes esquizofrênicos conflitava muito com valores societários arraigados da sociedade relativos à família extensa e à vida mística. Na Nigéria, o comportamento de desconfiança ou suspeita pode ser visto como uma exacerbada de atitudes e medos culturais associados com a crença (muitas vezes mantida em segredo) em forças malévolas, magia e bruxaria.

Segundo Sullivan (1947), os autores supõem que essas emoções e comportamentos possam refletir um colapso no usual controle de conteúdos da consciência, e que isso resultaria na liberação do lado negro da personalidade (ver também Katz et al., 1978). Entretanto, a questão inicial, levantada pelos autores, não foi possível de ser respondida: “O conteúdo da psicose re-

fletiria mecanismos da patologia (relacionados com o processo psicótico) e que são comuns em todas as culturas ou, como foi sugerido antes, o conteúdo simplesmente seria um reflexo de temas salientes específicos de cada cultura?" (Katz et al., 1988:350). Por exemplo, até que ponto o comportamento de suspeita estaria predominantemente associado ao próprio processo psicótico, e até que ponto esse comportamento seria apenas uma expressão de crenças proeminentes sobre as forças malévolas e a bruxaria? Os autores apenas concluíram genericamente que o conteúdo dos sintomas psicóticos identificaria as questões críticas presentes em cada cultura.

A noção de que os sintomas da esquizofrenia podem ser expressos diferentemente em cada cultura vem sendo discutida pela psiquiatria transcultural há algum tempo. Exemplificando, os autores têm descrito diferenças entre os japoneses e norte-americanos (Schooler e Caudill, 1964), filipinos e japoneses do Havaí (Enright e Jaekle, 1963), japoneses e caucasianos do Havaí (Katz et al.), entre canadenses de origem francesa e britânica (Murphy, 1974), norte-americanos de origem irlandesa e italiana (Opler e Singer, 1956; Fantl e Schiro, 1959), norte-americanos de origem irlandesa e judaica (Wylan e Mintz, 1976), norte-americanos de origem hispânica e britânica (Escobar et al., 1986), e entre os imigrantes africanos, indianos e asiáticos na Grã-Bretanha (Ndetei, 1988). Também deve ser ressaltado o estudo antropológico que Scheper-Hughes (1987) realizou numa comunidade do Sul de Boston com famílias de ascendência irlandesa, italiana e do leste europeu.

Quando os três estudos referentes à população de japoneses citados são comparados, o estudo de Katz e cols. (1978) introduziu uma grande inovação metodológica, pois além de ter comprovado que a sintomatologia e o comportamento dos pacientes esquizofrênicos diferem em culturas distintas, uma variação significativa também pode estar associada aos seguintes fatos:

- se o paciente se encontra hospitalizado ou na comunidade;
- e se os sintomas foram descritos pelos psiquiatras ou pelos membros da família.

Por exemplo, um paciente japonês do Havaí ficará mais retraído e com seu afeto embotado enquanto está hospitalizado, porém, quando se encontra na comunidade, seus parentes poderão enfatizar seu acentuado grau de desconfiança, suspeita e comportamento paranoide.

Apesar das diferentes abordagens utilizadas, Murphy (1974), Wylan e Mintz (1976) e Scheper-Hughes (1987) sugeriram que as diferenças transculturais na expressão dos sintomas também podem ser um reflexo dos tipos de comportamentos que são permitidos ou proibidos, tanto na família como na comunidade mais ampla. Por exemplo, o típico paciente esquizofrênico canadense de origem britânica, que pertence a um grupo onde os valores individualistas predominam, pode exibir muito mais retrainimento social (um dos sintomas mais acentuados), quando comparado com um paciente canadense de origem francesa, que viria de um grupo muito mais orientado em direção à própria família e comunidade, e para quem os sintomas de retrainimento social representariam, então, uma reação bem menos significativa (Murphy, 1974).

Scheper-Hughes (1987) explorou a importância das reações e percepções do indivíduo, da família e da comunidade, com respeito aos sintomas psicóticos em maior profundidade. Por exemplo, uma família norte-americana de ascendência irlandesa poderá reclamar sobre a aparência ou o comportamento inadequado, mas poderá negligenciar a falta de contato com a realidade que esse mesmo paciente apresenta (por exemplo, alucinações, delírios, linguagem absurda e outros sintomas cognitivos de psicose). Algumas famílias até poderiam interpretar os sintomas de ideação psicótica, como sinais de criatividade e genialidade, mas não como sinais de loucura. A antropóloga conclui: "a loucura afeta não só o indivíduo doente, como toda a família, assim como a rede de relações sociais; os sintomas produzem e reproduzem distorções nas relações humanas, de modo que, após lidar com a psicose por vários anos, tanto o indivíduo como as pessoas que são mais próximas se modificam radicalmente. A experiência da doença impõe-se e transforma os relacionamentos, assim como os padrões culturais ordinários. Portanto, não estamos lidando apenas

com as regras, mas também com as crenças e os padrões culturais que resistem e modificam-se por um dos ataques mais devastadores sobre a pessoa: a psicose. Mas não existe dúvida de que as culturas também fornecem algumas linhas de ação e textos sociais para saber comportar-se quando se está louco ou como reagir à loucura dos outros" (Schepers-Hughes 1987:56).

O debate sobre o grau de variação na expressão da esquizofrenia levanta a questão do relativismo cultural e o alcance que deveria ser dado para essa noção (Fabrega, 1993, 1989a). Spiro (1986) descreveu três tipos de relativismo cultural que serão utilizados aqui para organizar as posições tomadas pelos diversos autores:

- o tipo fraco de relativismo cultural;
- o tipo forte de relativismo cultural;
- o tipo radical de relativismo cultural.

Os estudos da OMS (IPSS e DOSMD) são bastante representativos do tipo fraco de relativismo cultural. Mesmo que o quadro clínico pareça ser ligeiramente diverso através das culturas, a forma ou estrutura da esquizofrenia é considerada como universal, desde que se leve em conta as diferenças de linguagem e de cultura. Essa perspectiva adota a posição prevalente da literatura psiquiátrica, que limita as diferenças ao conteúdo dos sintomas, enquanto a forma básica dos sintomas permaneceria igual nas diversas culturas. Exemplificando, no caso de delírios paranoides, a doença biológica esquizofrenia (forma) provocaria o processo de pensamento delirante, enquanto a cultura apenas organizaria o conteúdo ou as diferenças de superfície do pensamento paranoide, por exemplo, o medo do agente da KGB ou de magia e bruxaria.

Grande parte dos antropólogos contemporâneos prefere adotar o tipo forte de relativismo cultural (por exemplo, Waxler, 1974; Schepers-Hughes, 1979, 1987; Estroff, 1981; Corin, 1990; Jenkins, 1991; Barrett, 1996). No estudo discutido, Schepers-Hughes (1987) descreveu em primeiro lugar o cenário culturalmente contextualizado de uma comunidade no sul de Boston, com a intenção de mostrar a influência recíproca de ações ou comportamentos modelados culturalmente (por exemplo, as diferentes reações) em relação à psicose (com a sua estrutura e as

convenções diagnósticas habituais). Em outras palavras, os relativistas do tipo forte aceitam a possibilidade da cultura apresentar um papel importante na programação do cérebro (Fabrega, 1982): "isto apresentaria o efeito que diferentes *selves* e modos de definir o *self* e a realidade condicionariam as características sociais e psicológicas da esquizofrenia" (Fabrega, 1993:123).

Apresentando um ponto de vista um pouco diferente dos relativistas de tipo forte, Devereux (1980; 1961) definiu a esquizofrenia como um tipo de psicose da sociedade complexa civilizada, isto é, uma psicose "étnica" do Ocidente, que expressaria a natureza do homem moderno tentando adaptar-se num ambiente desorientado. Finalmente, o tipo radical de relativismo cultural define as culturas como constituídas de formas de pensar, sentir e comportar-se que são tão distintas a ponto de se tornarem incommensuráveis. Alguns defensores dessa posição caracterizariam a esquizofrenia como um mito que foi fabricado, inventado e constituído pela ciência biomédica do Ocidente: a esquizofrenia seria exclusivamente concebida enquanto produto de atributos sociais.

Ambiente Familiar enquanto Variável Cultural Significativa

Diversos estudos conduzidos em sociedades ocidentais têm demonstrado uma associação entre os níveis de emoção expressa (EE) dos pais e as chances de recidiva da esquizofrenia (por exemplo, Brown et al., 1972; Vaughn e Leff, 1976a; Vaughn et al., 1984; Karno et al., 1987). Os pacientes, que vivem em ambiente familiar caracterizado por altos níveis de EE, têm maiores chances de sofrerem uma recaída do que aqueles pacientes que vivem em famílias que apresentam baixos níveis de EE. Essas diferenças nos níveis de EE dos pais têm sido utilizadas para explicar as diferenças transculturais na evolução da esquizofrenia. Consequentemente, a melhor evolução dos pacientes esquizofrênicos do norte da Índia pode ser atribuída a uma tolerância maior dos pais com relação à doença e às incapacidades associadas.

No subestudo da OMS conduzido em Chandigarh com o objetivo de testar essa hipó-

tese (Leff et al., 1990, 1987; Wig et al., 1987a, 1987b), os resultados do seguimento de 2 anos não permitiram concluir que o conceito global de EE poderia prever a recaída durante este período. Entretanto, os autores encontraram uma associação significativa entre os níveis iniciais de hostilidade (um fator do construto de EE) e a recaída subsequente. Porém, a hostilidade, assim como outros componentes da EE, parecem estar sujeitos a diferentes constrangimentos sociais na Índia, quando comparados com as culturas europeias e norte-americanas. Por exemplo, nas sociedades ocidentais, a hostilidade geralmente é classificada apenas quando existem níveis acentuados de comentários críticos, mas no estudo de Chandigarh, a presença da hostilidade e a sua associação com a recaída era independente dos comentários críticos.

Além disso, bem poucos parentes do estudo de Chandigarh atingiram pontuação para o fator envolvimento emocional. Pode-se suspeitar que altos níveis de envolvimento emocional estão praticamente ausentes do contexto indiano, ou caso esteja presente, esse fator é expresso diferentemente pelas famílias indianas, americanas e britânicas. Para compreender por que a hostilidade emergiu como um dos componentes-chaves da EE, ou por que a pontuação para o fator envolvimento emocional foi tão baixa na Índia, Leff e cols. (1990) sugerem que sejam feitas investigações a respeito da natureza dos relacionamentos emocionais nesta cultura. A Tabela 16.3 indica como os níveis de EE podem variar em diferentes culturas.

Observação: os pontos de corte que determinam a relação entre EE baixa *versus* EE alta

são derivados empiricamente com relação à evolução da esquizofrenia: uma quantidade de 6 ou mais comentários críticos e uma pontuação de 4-5 na escala para excesso de envolvimento emocional (Vaughn et al., 1984; Vaughn e Leu 1976b).

Duas questões fundamentais foram levantadas pelos estudos de Chandigarh: 1. a validade transcultural do conceito de EE, e 2. como o ambiente familiar poderia afetar o curso e a evolução da esquizofrenia. Diversos autores têm argumentado que a EE é um construto empírico muito limitado e, portanto, gera o dilema de pesquisa da predição sem significado (Jenkins e Korno, 1992; Vaughn, 1989; Greenley, 1986). Esses valores preditivos tão variados dos perfis de EE nas diferentes culturas sugerem que padrões de interação familiar divergentes estão em jogo (por exemplo, respostas emocionais específicas), que tanto podem afetar ou estar relacionados com o curso e o desfecho clínico da esquizofrenia. Logo, “aquilo que é desconhecido e teoricamente distorcido, mas indexado pelo conceito global de emoção expressa, são os aspectos de reação familiar culturalmente constituídos com relação a um dos membros doentes” (Jenkins e Korno, 1992).

Jenkins tem sugerido uma ampla reformulação antropológica do conceito de EE (Jenkins e Korno, 1992; Jenkins, 1991) baseada nos seus trabalhos com famílias norte-americanas de ascendência mexicana que possuem um membro com esquizofrenia. A antropóloga discutiu com especial atenção os componentes de comentários críticos e envolvimento emocional. Como os parentes norte-americanos de origem anglo-saxã e

Tabela 16.3 — Perfil de Emoção Expressa em Famílias de Diferentes Culturas

Diferentes Culturas	n	EE Baixa		EE Alta %	
		n	%	n	%
Norte-americanos (Vaughn et al., 1984)	69	23	33,3	46	66,7
Britânicos (Brown et al., 1972; Vaughn e Leff, 1976a)	138	72	52,2	66	47,8
Americanos de ascendência mexicana (Korno et al., 1987)	70	41	58,6	29	41,4
Indianos (Wig et al., 1987b)	78	60	77,0	18	23,0

os parentes norte-americanos de origem mexicana não são necessariamente críticos a respeito das mesmas coisas, Jenkins tem proposto que os comentários críticos sejam considerados como uma resposta afetiva negativa para as percebidas violações de normas culturais – que também podem variar de cultura para cultura. Poderiam existir culturas em que os familiares nunca se criticam uns aos outros.

Como a noção de envolvimento emocional é indício de comportamentos intrusivos, superprotetores e de autossacrifício, Jenkins sugere que a avaliação desses fatores leve em conta como cada cultura específica define o que seriam pessoas muito ligadas uma às outras, pois vem a ser um pré-requisito para os comportamentos intrusivos e superprotetores. Essa avaliação deveria preceder qualquer investigação sobre a variabilidade cultural do fator envolvimento emocional. Exemplificando, os processos de identificação familiar entre os parentes de ascendência mexicana e o membro doente aparentemente minimizam o problema, ao dizer que o indivíduo com esquizofrenia “seria assim como eu, apenas um pouco assim”. A preferência cultural para definir o problema como se fosse um problema de “nervos” (no lugar de esquizofrenia) também pode estar associada ao empenho dos familiares de ascendência mexicana em não estigmatizar a condição esquizofrênica, ao mesmo tempo que reforçam as ligações familiares de solidariedade, ao promover uma inclusão mais tolerante do meio doente no âmbito da família.

Vilares (1996) observou que representações semelhantes relacionadas com o “nervosismo” e de “nervos” também são utilizadas pelas famílias brasileiras com indivíduos que sofrem de esquizofrenia. Portanto, a noção de “nervos”, e as emoções familiares que giram em torno deste rótulo popular poderiam mitigar o impacto do diagnóstico sobre a identidade pessoal do doente, além de mediar o curso e o desfecho clínico da esquizofrenia (ver também Swerdlow, 1992). Além disso, essa análise do discurso dos familiares brasileiros ou mexicanos sugere que a noção de “nervos” também funciona como uma categoria significativa culturalmente e que pode ser empregada numa variedade de circunstâncias, inclusive na esquizofrenia. A noção de

“nervos” também pode ser encarada enquanto idioma cultural de aflição, segundo a abordagem de Nichter (1981) referente a aflições psicosociais existentes na Índia.

Tanto Leff como Jenkins indicaram a urgência de se prestar mais atenção para a natureza e o significado das emoções nos ambientes familiares de diversas culturas. Entretanto, essa perspectiva não é nova, e pode ser encontrada nos trabalhos clássicos do antropólogo Edward Sapir (1961) em colaboração com o psiquiatra Harry Stack Sullivan (1962). Estes autores já insistiam que a pessoa com esquizofrenia deveria ser observada no seu contexto interpessoal, dando uma especial atenção para a atmosfera emocional (Jenkins, 1994, 1991).

Além disso, estudos antropológicos contemporâneos sobre as etnopsicologias nativas têm focalizado a especificidade cultural e a circunstancialidade das emoções; já que as emoções também são circunstancialmente constituídas nos *settings* sociais. Por exemplo, na sua etnografia com os nativos de Ifaluk, Lutz (1988) sugere que o lugar das emoções (por exemplo, tristeza e raiva) pode estar basicamente nas situações, em vez de se encontrar apenas na psique (veja também Lutz, 1985, 1990; Lutz e AbuLughod, 1990; Lutz e White, 1986). Por exemplo, no caso do excesso de envolvimento emocional já discutido, estaria esta atitude totalmente ausente do contexto indiano, ou seria apenas expressa, experimentada ou constituída diferentemente, quando comparada com outros contextos socioculturais?

É importante que a experiência da emoção seja sempre distinguida da expressão da emoção, pois a grande maioria dos estudos que relacionam esquizofrenia e emoção (por exemplo, EE) está limitada a fazer apenas uma análise da expressão emocional dos familiares diante do paciente com esquizofrenia ou de sua doença (geralmente respostas dadas em questionários). Portanto, ainda se desconhece como essas emoções culturais e circunstancialmente constituídas são articuladas no âmbito da comunidade, e como a própria pessoa com esquizofrenia (muitas vezes diagnosticada como sofrendo de embotamento afetivo) experimenta e expressa as suas emoções.

Esquizofrenia, "Integração Social" e Experiência

Alguns antropólogos têm investigado as experiências de integração social ou de reintegração das pessoas que sofrem de esquizofrenia quando retornam para a comunidade. Os três estudos focalizados a seguir analisam experiências de vida de pessoas que vivem em comunidades urbanas da América do Norte e que foram diagnosticadas com esquizofrenia, apresentando diversos níveis de cronicidade. Estroff (1981) observou um grupo de pacientes que havia deixado o hospital e começou a participar de um programa comunitário de atendimento psiquiátrico; Garrison (1978) comparou as redes de relação social de mulheres que tinham ou não esquizofrenia e eram imigrantes do Porto Rico; enquanto Corin (1990) comparou um grupo de pessoas com esquizofrenia que tinha sofrido diversas hospitalizações com um outro grupo que apresentava poucas hospitalizações nos últimos anos.

A questão central que Estroff (1981) propôs a responder com a sua etnografia foi como uma pessoa consegue viver na comunidade quando é identificada por ela mesma ou pelos outros como uma “louca”? A autora também teve a oportunidade de recontextualizar o conceito de reintegração, divulgado pelas recentes tendências em direção à psiquiatria comunitária. Em vez de considerar as pessoas mentalmente doentes como vítimas passivas da discriminação, ela mostrou como os próprios pacientes psiquiátricos criam, mantêm e perpetuam uma série de estratégias de sobrevivência no interior da comunidade. Aparentemente, algumas dessas estratégias poderiam evocar sinais de não integração: tendência para o isolamento social, indiferença em relação ao trabalho (preferindo receber o seguro por invalidez), uma rede de relações sociais de reciprocidade principalmente constituída por ex-pacientes psiquiátricos etc.

No entanto, esses comportamentos também podem ser encarados como estratégias bastante sensatas, porque tais pessoas se encontram emaranhadas num complicado sistema de interações sociais, onde a sua identidade ou papel social de pessoa “louca” é o meio pelo qual elas obtêm sucesso ou sobrevivem. Por exemplo, quando

o indivíduo resolve permanecer basicamente vinculado ao grupo de ex-pacientes psiquiátricos, isto pode ser uma escolha saudável, porque conscientemente ou não ele está escolhendo identificar-se com os outros em função de valores, recursos ou experiências em comum.

Haveria sistemas de amparo que ocorrem naturalmente e que poderiam ser acionados para reintegrar ex-pacientes psiquiátricos na comunidade? Quando Garrison (1978) respondeu a essa questão, ela estava interessada em sistemas de ajuda, que fossem alternativos ao apoio dado pela família ou pelos programas de psiquiatria comunitária. Este estudo descreve sete modelos de sistemas de ajuda entre mulheres imigrantes de Porto Rico que vivem em Nova Iorque, comparando grupos de mulheres que sofrem ou não de esquizofrenia:

1. modelo rotativo (quando se relacionam com parentes e não parentes);
2. modelo focado no melhor amigo (na ausência de marido);
3. modelo sectário (na ausência de parentes);
4. modelo de grupo (na ausência de marido ou parentes);
5. modelo de culto (quando há algum sofrimento emocional);
6. modelo do amigo único;
7. modelo de dependência parente/filho ou dependência institucional.

Os dois últimos modelos são típicos em casos extremos de isolamento social, e foram encontrados apenas entre as pessoas com esquizofrenia, e principalmente entre os pacientes internados. Caso o processo de retraiamento social ocorra progressivamente, os resultados apontaram (para surpresa da própria autora) a seguinte ordem de evolução nos padrões de interação social: os vínculos conjugais são rompidos primeiro; depois são rompidas as relações com os outros parentes (com exceção do vínculo pai/filho), mas a dependência em associações ou em pessoas não parentadas (por exemplo, amigos, vizinhos, colegas de afiliações religiosas ou cultos de cura) é geralmente mantida, exceto por aqueles pacientes que apresentam um acentuado

grau de cronicidade, e que se tornaram dependentes das instituições ou de seus representantes (por exemplo, polícia, clínica de saúde mental).

Este estudo também sugere que vizinhos, bons amigos, pessoas pentecostais, médiuns, proprietários de supermercados e empórios, seriam os participantes mais prováveis, ou poderiam funcionar como “porteiros” na recriação de “sistemas de amparo natural” para as pessoas com esquizofrenia, mesmo para aquelas que morassem em “lares adotivos” (ver também Garrison, 1977 e Rogler e Hollingshead, 1965).

A investigação conduzida em Montreal sobre os modos de estar no mundo e as experiências de vida de pacientes com esquizofrenia (Corin e Lauzon, 1994, 1992; Corin, 1990, no prelo) reformula questões relativas à reintegração ou ao ajustamento social de forma original: haveria um estilo específico de integração associado à capacidade de permanecer fora de hospitais psiquiátricos? Com o objetivo de compreender as estratégias desenvolvidas pelos pacientes esquizofrênicos (frequentemente hospitalizados *versus* não re-hospitalizados) em relação à sua habilidade de permanecer na comunidade, o estudo enfatiza o papel do significado na construção da experiência da doença (Good e Good, 1981; Obeyesekere, 1990).

A autora também se inspira nas perspectivas teóricas introduzidas pela psiquiatria fenomenológica europeia (Binswanger, 1970) e pela hermenêutica de Ricoeur (1990; 1981). Então, os sinais de retraimento, falta de envolvimento ou inatividade não são interpretados apenas como sintomas negativos, mas como fenômenos que se referem a uma experiência fundamental de si próprio e do mundo. Essa experiência básica pode ser rearticulada de modo impressivo, de acordo com seus próprios ritmos e formas, mas deve ser compreendida em si mesma. Este nível de experiência fenomenológica está muito além daquilo que a pessoa pode explicar conscientemente, mesmo que os relatos verbais também façam parte da experiência: “nós temos que multiplicar perspectivas e mover-nos para trás e para frente entre os discursos explícitos, que descrevem formas de se relacionar com o mundo, assim como as atividades e os comportamentos que desempenham e revelam uma postura específica diante do mundo” (Corin, 1990:161).

Os resultados associaram a não re-hospitalização com uma postura de retraimento positivo, definida por “uma posição de colocar-se à distância de papéis e relações sociais, combinada com diversas estratégias que mantinham vínculos mais tênues com o ambiente social” (Corin, 1992:267). O que pode ser observado superficialmente como uma característica negativa indicativa de passividade e deterioração também integra um processo de reestruturação mais amplo pelos pacientes, que reformulam de modo significativo a sua posição de retraimento positivo. Este distanciamento geral em relação ao mundo vem sempre acompanhado por elementos relacionados nas narrativas individuais e nos níveis de comportamentos, imaginação e símbolos. Os elementos relacionados mais significativos eram uma forma específica de ocupar espaços públicos como restaurantes de *fast-food*, parques e *shopping centers*, onde a pessoa estava lá, mas ao mesmo tempo permanecia distante das outras pessoas, e o recurso a símbolos religiosos marginais com a intenção de habitar a própria posição de retraimento com significados positivos e importantes.

Experiência em Esquizofrenia: Self, Cultura e Experiência

A esquizofrenia, como todas as experiências de doença, altera toda a experiência da pessoa em relação a si mesma e ao mundo que a rodeia, porém, muito mais do que outras doenças, pois a esquizofrenia também atinge o âmago do que comumente se considera como a essência da pessoa (Corin, no prelo; Fabrega, 1989b; Carpenter, 1987). Pode-se dizer que a esquizofrenia perturba o senso ordinário que o indivíduo tem de si mesmo (ou do *self*, o senso de limites entre o próprio *self* e os outros, e a habilidade do *self* em se relacionar significativamente com o mundo cultural). Um episódio de esquizofrenia pode ser considerado como uma deterioração do autofuncionamento, que também envolve auto-percepção, autodefinição e autorregulação.

Pode-se supor que a função da cultura se expressa com maior clareza na maneira como essa ruptura na unidade do *self*, ocasionada pela esquizofrenia, é interpretada e estruturada, seja no nível cognitivo ou no simbólico. O pressu-

posto básico é que a maneira como a pessoa e os que lhe são próximos interpretam essa fenomenologia pode influenciar fortemente o modo como o *self* “esquizofrênico” se comporta, tanto imediatamente como com o passar do tempo (Fabrega, 1989b; 1989c). Strauss (1994; 1989) igualmente sugere que a interação entre pessoa e esquizofrenia ao longo do tempo é um fenômeno fundamental a ser investigado, porque as pessoas têm uma relação com a doença que pode influenciar o curso e o desfecho clínico (ver também Estroff, 1989).

Corin (1994) supõe que a evolução da esquizofrenia parcialmente reflete a forma como a experiência psicótica está integrada com o *self*, embora essa integração também seja afetada por atitudes e concepções culturais mais amplas. O problema consiste, então, em identificar quais elementos da matriz cultural e social que têm maiores chances de influenciar diretamente a articulação da experiência numa determinada cultura, além de examinar as mediações através das quais esses elementos exercem impacto sobre a experiência. Para compreender as formas pelas quais a cultura contribui para a articulação da experiência psicótica, ela deve ser encarada como uma matriz de práticas e significados, em vez de um conjunto de variáveis. Essa abordagem também precisa ser suficientemente ampla para conseguir apreender a base cultural de concepções, comportamentos, sentimentos e reações, embora também precise permanecer suficientemente focalizada para relacionar essa teia cultural com a experiência particular de pessoas reais.

Segundo essa perspectiva, Corin (1994) sugere que a cultura contribui para a articulação da experiência psicótica através da influência que exerce sobre as reações do indivíduo, da família e da comunidade (ver também Scheper-Hughes, 1987). A cultura opera através da formação e transformação das formas simbólicas que entram em ressonância com os afetos e a experiência pessoal, modelando-os de forma significativa e coletiva (ver Obeyesekere, 1990; 1985).

Apesar de a Índia e a Nigéria serem consideradas como países em desenvolvimento, caracterizados por um prognóstico melhor da

esquizofrenia do que as sociedades ocidentais desenvolvidas, Katz e cols. (1988) indicaram (respeitando-se os limites de um estudo epidemiológico) que ambas as culturas não articulam a experiência psicótica da mesma forma. Contudo, ambas apresentam uma estrutura de famílias extensas e têm desenvolvido rituais de possessão espiritual. Segundo a sugestão de Corin (1994), pode-se pensar que esses elementos comuns muito provavelmente estão enbebidos em matrizes culturais bem diferentes que podem incluir a noção de pessoa, de corpo, imaginação e sentimentos, relacionamentos familiares, comunidade e ordem cosmológica (por exemplo, espíritos), os modos como a doença é interpretada e a magnitude da estigmatização atribuída às doenças psiquiátricas. Em outras palavras, essas duas culturas diferem de acordo com o conteúdo e o nível de rigidez das normas que modelam a vida cotidiana, assim como pelos tipos de modelos míticos que transmitem aos indivíduos para que eles possam articular a sua experiência pessoal.

Segundo Corin (1994), o desafio metodológico a ser enfrentado pressupõe um movimento de vaivém entre os níveis individuais e coletivos de investigação. Mesmo quando se descobre a matriz cultural que potencialmente orienta a articulação da experiência numa direção determinada, isto não implica que os indivíduos aprendam essa matriz cultural de modo semelhante. Portanto, é preciso identificar as formas heterogêneas pelas quais as pessoas se apropriam dos idiomas culturais que lhes são disponíveis. Tais símbolos pessoais operam tanto progressivamente, em direção à articulação e restauração, como de modo regressivo, permanecendo presos na repetição e patologia.

Também seria importante indagar em que condições e circunstâncias o trabalho da cultura não sucede na transformação simbólica dos afetos (Obeyesekere, 1990; 1985). Por um lado, tem-se a tarefa complexa de investigar os elementos da teia cultural que são essenciais para afetar a experiência pessoal do paciente; por outro lado, é necessário encontrar um quadro interpretativo aceitável para analisar o fluxo temporal da experiência da pessoa.

Bibliografia Consultada

1. Barrett R. *The Psychiatric Team and the Social Definition of Schizophrenia*. Cambridge: Cambridge University Press. 1988. *Interpretations of schizophrenia. Culture, Medicine and Psychiatry* 1996; 12: 357-388.
2. Bateson G, Jackson D, Haley J et al. Toward a theory of schizophrenia. *Behavioral Science* 1956; 1: 251-261.
3. Binswanger L. *Analyse Existentielle et Psychanalyse Freudienne*. Gallimard; 1970.
4. Bland RC. Predicting the outcome in schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry* 1982; 27: 52-62.
5. Brown GB, Birley JLT, Wing JK. Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: a replication. *British Journal of Psychiatry* 1972; 121: 241-258.
6. Carpenter WT. Approaches to knowledge and understanding of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1987; 13(1): 1-8.
7. Ciompi L. Is there really a schizophrenia? The long-term course of psychotic phenomena. *The British Journal of Psychiatry* 1984; 145: 636-640.
8. Cohen A. Prognosis for schizophrenia in the Third World: a reevaluation of cross-cultural research. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1992; 16: 53-75.
9. Cooper J, Sartorius N. Cultural and temporal variations in schizophrenia: a speculation on the importance of industrialization. *British Journal of Psychiatry* 1977; 130: 50-55.
10. Corin E. The thickness of being: intentional worlds, strategies of identity and experience among schizophrenics (submitted to Psychiatry; in press).
11. Corin E. The cultural articulation of experience in schizophrenics. Paper presented in the XIV World Congress of Social Psychiatry, Hamburg, Germany; 1994.
12. Corin E. Facts and meaning in psychiatry. An anthropological approach to the life world of schizophrenics. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1990; 14: 153-188.
13. Corin E, Bibeau G. H.B.M. Murphy (1915-1987): a key figure in transcultural psychiatry. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1988; 12: 397-415.
14. Corin E, Lauzon G. From symptoms to phenomena: the articulation of experience in schizophrenia. *Journal of Phenomenological Psychology* 1994; 25(1): 3-50.
15. Corin E, Lauzon G. Positive withdrawal and the quest for meaning the reconstruction of experience among schizophrenics. *Psychiatry* 1992; 55(3): 266-278.
16. Day R, Nielsen JA, Korten G et al. Stressful life events preceding the acute onset of schizophrenia: a cross-national study from the World Health Organization. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1987; 11: 123-205.
17. Desjarlais R, Eisenberg L, Good B et al. *World Mental Health: Problems and Priorities in Low-Income Countries*. Oxford: Oxford University Press; 1995.
18. Devereux G. *Basic Problems of Ethnopsychiatry*. Chicago: the University of Chicago Press; 1980.
19. Devereux G. Mohave Ethnopsychiatry and Suicide: The Psychiatric Knowledge and the Psychic Disturbances of an Indian Tribe. Washington: Smithsonian Institution; 1961.
20. Edgerton R, Cohen A. Culture and schizophrenia: the DOSMD challenge. *British Journal of Psychiatry* 1994; 164: 222-231.
21. El-Islam MF. Rehabilitation of schizophrenics by the extended family. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1982; 65: 112-119.
22. El-Islam MF. A better outlook for schizophrenics living in extended families. *British Journal of Psychiatry* 1979; 135: 343-347.
23. Enright JB, Jaekle WR. Psychiatric symptoms and diagnosis in two subcultures. *International Journal of Psychiatry* 1963; 9: 12-17.
24. Escobar J, Randolph E, Hill M. Symptoms of schizophrenia in Hispanic and Anglo Veterans. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1986; 10: 259-276.
25. Estroff S. Self, identity and subjective experiences of schizophrenia: In search of the subject. *Schizophrenia Bulletin* 1989; 15(2): 189-196.
26. Estroff S. *Making it Crazy*. Berkeley: University of California Press; 1981.
27. Fabrega H. A cultural analysis of human behavioral breakdowns: an approach to the ontology and epistemology of psychiatric phenomena. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1993; 17: 99-132.
28. Fabrega H. Cultural relativism and psychiatric illness. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1989a; 177(7): 415-425.
29. Fabrega H. The self and schizophrenia: a cultural perspective. *Schizophrenia Bulletin* 1989b; 15(2): 277-290.
30. Fabrega H. On the significance of an anthropological approach to schizophrenia. *Psychiatry* 1989c; 52: 45-65.
31. Fabrega H. Brain, culture and neuropsychiatric illness. In Al-Issa, I. *Culture and Psychopathology*. Baltimore: University Park Press; 1982. p. 361-386.
32. Fantl B, Schiro J. Cultural variables in the behavioral patterns and symptom formation of 15 Irish and 15 Italian female schizophrenics. *International Journal of Social Psychiatry* 1959; 4: 245-259.
33. Garrison V. Support systems of schizophrenic and non-schizophrenic Puerto Rican migrant women in New York city. *Schizophrenia Bulletin* 1978; 4(4): 561-596.
34. Garrison V. Doctor, Espiritist or Psychiatrist? Health-seeking behavior in a Puerto Rican neighborhood of New York City. *Medical Anthropology* 1977; 2: 66-189.
35. Geertz C. *Local Knowledge*. USA: Basic Books; 1983.
36. Good B. Schizophrenia in anthropology and comparative psychiatry. (editorial) *Culture, Medicine and Psychiatry* 1988; 12: iii-iv.
37. Good BJ, Good MJ. The meaning of symptoms. A cultural hermeneutic model for clinical practice. In: Eisenberg L, Kleinman A (eds.) *The Relevance of Social Science for Medicine*. Reidel D; 1981. p. 165-196.
38. Greenley J. Social control and expressed emotion. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1986; 174(1): 24-30.
39. Harding C, Brooks G, Ashikaga T et al. The Vermont Longitudinal Study of persons with severe mental illness, 1: methodology, study sample and overall status 32 years later. *American Journal of Psychiatry* 1987; 144: 718-726.

40. Harding CM, Zubin J, Strauss IS. Chronicity in schizophrenia: fact, partial fact, or artifact? *Hospital and Community Psychiatry* 1987a; 38: 477-486.
41. Hoenig I. Kurt Schneider and Anglophone Psychiatry. *Comprehensive Psychiatry* 1982; 23(5): 391-400.
42. Jablenski A, Sartorius N, Ernberg G et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures: a World Health Organization Ten-Country Study. *Psychological Medicine. Monograph Supplement 20*. Cambridge: Cambridge University Press; 1992.
43. Jaspers K. General Psychopathology. Translated by G. Hoenig and M. Hamilton. Manchester: Manchester University Press; 1962.
44. Jenkins J. The psychocultural study of emotion and mental disorder. In: Bock P (ed.) *Handbook of Psychological Anthropology*. Westport, Connecticut: Greenwood Press; 1994. p. 97-120.
45. Jenkins J. Anthropology, expressed emotion and schizophrenia. *Ethos* 1991; 19(4): 387-431.
46. Jenkins J. Ethnopsychiatric interpretations of schizophrenic illness: the problem of nervous within Mexican-American families. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1988a; 12: 301-329.
47. Jenkins J. Conceptions of schizophrenia as a problem of nerves: a cross-cultural comparison of Mexican-Americans and Anglo-Americans. *Social, Science and Medicine* 1988b; 26(12): 1233-1243.
48. Jenkins J, Korno M. The meaning of expressed emotion: theoretical issues raised by crosscultural research. *American Journal of Psychiatry* 1992; 149(1): 9-21.
49. Jilek W. Transcultural psychiatry – quo vadis? – developments in our expanding field. *Newsletter (Transcultural Psychiatry Section – World Psychiatric Association)* 1998; 16(1): 7-11.
50. Korno M, Jenkins J, de la Selva A et al. Expressed emotion and schizophrenic outcomes among Mexican-American Families. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1987; 175(3): 143-151.
51. Katz M, Marsella A, Dube KC et al. On the expression of psychosis in different cultures: schizophrenia in an Indian and Nigerian community. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1988; 2: 331-355.
52. Katz M, Sanborn K, Lowery H et al. Ethnic studies to Hawaii: 00 psychopathology and social deviance. In: Wynne L, Cromwell R, Methysse 5 (eds.) *The Nature of Schizophrenia: new approaches to research and treatment*. New York: John Wiley; 1978. p. 572-585.
53. Kirmayer L, Dao T, Smith A. Somatization and psychologization: understanding cultural idioms of distress. In: Okpaku 5 (ed.) *Clinical Methods in Transcultural Psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press (in press); 1996.
54. Kirmayer L, Young A, Robbins I. Symptom attribution in cultural perspective. *Canadian Journal of Psychiatry* 1994; 39(10): 584-595.
55. Kleinman A. *Rethinking Psychiatry: From Cultural Category to Personal Experience*. New York: Free Press; 1988.;
56. Kleinman A. Depression, somatization and the “new cross-cultural psychiatry”. *Social Science and Medicine* 1977; 11: 3-12.
57. Koenigsberg H, Handley R. Expressed Emotion: from predictive index to clinical construct. *The American Journal of Psychiatry* 1986; 143(11): 1361-1373.
58. Kulhara P, Chandiramani K. Outcome of schizophrenia in India using various diagnostic systems. *Schizophrenia Research* 1988; 1: 339-349.
59. Kuli-Lara P, Wig N. The chronicity of schizophrenia in northwest India: results of a followup study. *British Journal of Psychiatry* 1978; 132: 186-190.
60. Lee P, Lieh-Mak F, Yu K et al. Patterns of outcome to schizophrenia to Hong Kong. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1991; 84: 346-352.
61. Leff J. *Psychiatry Around the Globe: A Transcultural View*. American Psychiatry Press; 1988.
62. Leff J, Wig NN, Ghosh A et al. Relatives' expressed emotion and the course of schizophrenia in Chandigarh: a two-year follow-up of a first-contact sample. *British Journal of Psychiatry* 1990; 156: 351-356.
63. Leff J, Wig NN, Ghosh A et al. III. Influence of relatives' expressed emotion in the course of schizophrenia in Chandigarh. *British Journal of Psychiatry* 1987; 151: 166-173.
64. Leon C. Clinical course and outcome of schizophrenia in Cali, Colombia: a 10 year follow-up study. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1989; 177: 593-606.
65. Lin K, Kleinman A. Psychopathology and clinical course of schizophrenia: a cross-cultural perspective. *Schizophrenia Bulletin* 1988; 14(4): 555-567.
66. Lutz C Engendered emotion: gender, power and the rhetoric of emotional control in American discourse. In: Lutz C, Abu-Lughod L (eds.) *Language and the Politics of Emotion*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990. p. 69-92.
67. Lutz C. *Unnatural Emotions: everyday Sentiments on A Micronesian Atoll and Their Challenge to Western Theory*. Chicago: Chicago University Press; 1988.
68. Lutz C. Depression and the translation of emotional worlds. In: Kleinman A, Good B (eds.) *Culture and Depression*. Berkeley: University of California Press, 1985; p. 63-100.
69. Lutz C, Abu-Lughod L. (eds.) *Language and the Politics of Emotion*. Cambridge: Cambridge University Press; 1990.
70. Lutz C, White G. The anthropology of emotions. *Annual Review of Anthropology* 1986; 15: 405-436.
71. Mauss M. A category of the human mind: the notion of person; the notion of self. In: Carrithers M, Collins 5, Lukes 5. *The Category of the Person: Anthropology, Philosophy, History*. New York: Cambridge University Press; 1985. p. 1-25.
72. Miklowitz D. Family risk indicators in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1994; 20(1): 137-149.
73. Murphy HBM. *Comparative Psychiatry: The International and Intercultural Distribution of Mental Illness*. Berlin: Springer-Verlag; 1982a.

74. Murphy HBM. Culture and schizophrenia. In: AL-ISSA T. Culture and Psychopathology. Baltimore: University Park Press; 1982b. p. 221-249.
75. Murphy HBM. Alcoholism and schizophrenia in the Irish: a review. *Transcultural Psychiatric Research* 1975; 12: 116-139.
76. Murphy HBM. Differences between mental disorders of French Canadians and British Canadians. *Canadian Psychiatric Association Journal* 1974; 19: 247-257.
77. Murphy HBM. The evocative role of complex social tasks. In: Kaplan A (ed.); *Genetic Factors in 'Schizophrenia'*. Illinois: Charles C. Thomas Publisher; 1972. p. 407-422.
78. Murphy HBM. Cultural factors to the genesis of schizophrenia. In: Rosenthal D, Kety S (eds.) *The Transmission of Schizophrenia*. New York: Elmsford; 1968. p. 137-153.
79. Murphy HBM, Raman AC. The chronicity of schizophrenia in indigenous tropical peoples: results of a twelve-year follow-up survey in Mauritius. *British Journal of Psychiatry* 1971; 118: 489-497.
80. Murphy HBM, Wifkower ED, Fried J et al. A cross-cultural survey of schizophrenic symptomatology. *International Journal of Social Psychiatry* 1963; 118: 489-497.
81. Ndetei D. Psychiatric phenomenology across countries: constitutional, cultural or environmental? *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum* 1988; 344: 33-44.
82. Nicther M. Idioms of distress: alternatives to the expression of psychosocial distress. A case study from South India. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1981; 5: 5-24.
83. Obeyesekere G. The Work of Culture: Symbolic Transformation in Psychoanalysis and Anthropology. Chicago: The University of Chicago Press; 1990.
84. Obeyesekere G. Depression, Buddhism and the work of culture in Sri Lanka. In Kleinman A, Good B (eds.) *Culture and Depression*. Berkeley: University of California Press; 1985. p. 134-153.
85. Obeyesekere G. Medusa's Hair: An Essay on Personal Symbols and Religious Experience. Chicago: The University of Chicago Press; 1981.
86. Ogawa K, Miya M, Watarai A et al. A long term follow-up study of schizophrenia in Japan with special reference to the course of social adjustment. *British Journal of Psychiatry* 1987; 151: 758-765.
87. Opler MK, Singer JL. Ethnic differences to behavior and psychopathology: Italian and Irish. *Internacional Journal of Social Psychiatry* 1956; 2: 11-23.
88. Ricoeur P. *Soi-même Comme un Autre*. Paris, Éditions du Seuil. 1990;
89. Ricoeur P. Hermeneutics and the Human Sciences. Cambridge: Cambridge University Press; 1981.
90. Rogler L, Hollingshead A. Trapped: Families and Schizophrenia. New York: John Wiley & Sons; 1965.
91. Sapir E. Culture, Language and Personality: Selected Essays. Berkeley: University of California Press; 1961.
92. Sartorius N, Jablenski A, Korten A et al. Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia to different cultures: a preliminary report on the initial evaluation phase of the WHO Collaborative Study on Determinants of Outcome of Severe Mental Disorders. *Psychological Medicine* 1986; 16: 909-928.
93. Sartorius N, Jablenski A, Shapiro R. Cross-cultural differences in the short-term prognosis of schizophrenic psychoses. *Schizophrenia Bulletin* 1978; 4: 102-113.
94. Sartorius N, Jablenski A, Shapiro R. Two-year follow-up of the patients induced to the WHO International Pilot Study of Schizophrenia. *Psychological Medicine* 1977; 7: 529-541.
95. Scheff I. *Being Mentally Ill*. Chicago: Aldine; 1966.
96. Scheper-Hughes N. 'Mental' in 'Southie': individual, family, and community responses to psychosis to South Boston. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1987; 11: 53-78.
97. Scheper-Hughes N. *Saints, Scholars and Schizophrenics*. Berkeley: University of California Press; 1979.
98. Schooler C, Caudill W. Symptomatology in Japanese and American schizophrenics. *Ethnology* 1964; 3: 172-178.
99. Spiro M. Cultural relativism and the future of anthropology. *Cultural Anthropology* 1986; 1(3): 259-286.
100. Strauss J. The person with schizophrenia as a person II: approaches to the subjective and complex. *British Journal of Psychiatry* 1994; 164(suppl. 23): 103-107.
101. Strauss J. Subjective experiences of schizophrenia: toward a new dynamic psychiatry - II. *Schizophrenia Bulletin* 1989; 15(2): 179-188.
102. Sullivan HS. *Schizophrenia as a Human Process*. New York: Norton; 1962.
103. Sullivan HS. *Conceptions of Modern Psychiatry*. Washington: William Alanson White Foundation; 1947.
104. Swerdlow M. Chronicity, services and community care: a case study of Puerto Rican psychiatric patients in New York city. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1992; 16: 217-235.
105. Tsoi W, Wong K. A 15-year follow-up study of Chinese schizophrenic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1991; 84: 217-220.
106. Vaughn C. Annotation: expressed emotion in family relationships. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1989; 30: 13-22.
107. Vaughn C, Leff J. The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness: a comparison of schizophrenic and depressed neurotic patients. *British Journal of Psychiatry* 1976a; 129: 125-137.
108. Vaughn C, Leff J. The measurement of expressed emotion in families, of psychiatric patients. *British Journal of Social and Clinical Psychology* 1976B; 15: 157-165.
109. Vaughn C, Snider K, Jones S et al. Family factors in schizophrenic relapse: replication in California of British research on expressed emotion. *Archives of General Psychiatry* 1984; 41: 1169-1177.
110. Villares C. Representações de Doença por Familiares de Pacientes com Diagnóstico de Esquizofrenia. (Dissertação de Mestrado) São Paulo: UNIFESP – Escola Paulista de Medicina. 1996.

111. Warner R. Recovery from Schizophrenia: Psychiatry and Political Economy. London: Routledge and Kegan Paul; 1985.
112. Warner R. Recovery from schizophrenia in the Third World. *Psychiatry*. 1983; 46: 197-212.
113. Waxler N. Is outcome for schizophrenia better in non industrial societies? The case of Sri Lanka. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1979; 167(3): 144-158.
114. Waxler N. Is mental illness cured in traditional societies? A theoretical analysis. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1977; 1: 233-253.
115. Waxler-Morrison N. Commentary on Cohen, prognosis for schizophrenia in the Third World. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1992; 16: 77-80.
116. Wig N, Menon K, Bedi H et al. I. Cross-cultural transfer of ratings of relatives' expressed emotion. *British Journal of Psychiatry* 1987A; 151: 156-160.
117. Wig N, Menon K, Bedi H et al. II. Distribution of expressed emotion components among relatives of schizophrenic patients to Aarhus and Chandigarh. *British Journal of Psychiatry* 1987B; 151: 160-165.
118. Wylan L, Mintz N. Ethnic differences in family attitudes towards psychotic manifestations, with implications for treatment programmers. *International Journal of Social Psychiatry* 1976; 22(2): 86-95.

Esquizofrenia e Contexto Familiar

Cecília Cruz Villares

Jair J. Mari

Introdução

A abordagem familiar na esquizofrenia representa um importante desafio para os profissionais envolvidos em seu acompanhamento ou nos serviços de tratamento existentes. Embora haja atualmente modelos de intervenção familiar bem fundamentados, muito do que vivem cotidianamente os familiares não é acolhido nem compreendido pelos profissionais de saúde. Seja por herança das teorias familiares que equivocadamente culparam os familiares pela doença, seja por falta de instrumentos para aproximar-se da experiência desta convivência, o fato é que tais questões permanecem ainda bastante ignoradas ou mal compreendidas na clínica, que frequentemente não desenvolve uma intervenção adequada às realidades socioculturais das famílias.

O PROESQ — Programa de Esquizofrenia do Departamento de Psiquiatria da Escola Paulista de Medicina, UNIFESP — vem, desde 1989, estruturando um modelo de atenção ambulatorial a pacientes com o diagnóstico de esquizofrenia. Trabalhando nos parâmetros da clínica multiprofissional, o PROESQ atende hoje a cerca de 100 pacientes, oferecendo diversas possibilidades terapêuticas. A abordagem familiar tem sido proposta a partir de três formas complementares de intervenção: 1. educação e informação; 2. orientação psicossocial; e 3. terapia familiar. Cada uma destas modalidades tem propósitos, indicações e momentos específicos, que não cabem ser explicitados neste trabalho. O

nossa intuito aqui é apresentar alguns resultados de um estudo qualitativo realizado com familiares de pacientes do PROESQ, cujo principal objetivo foi mergulhar no cotidiano das famílias e buscar, na convivência familiar, os sentidos e as construções da experiência emocional que permeiam as relações familiares na convivência com a doença. Procuramos, neste estudo, adotar uma perspectiva antropológica para conhecer este universo visando entender, a partir do ponto de vista das famílias, o processo de construção do significado da doença, bem como seus principais dilemas, problemas e estratégias de lidar com essa realidade (Villares, 1996). Este estudo já gerou, como reflexo na assistência, a organização do “Núcleo de Família” do PROESQ, integrado por profissionais comprometidos com o desenvolvimento e a aplicação de um modelo mais sensível e funcional de abordagem familiar na esquizofrenia.

O Lugar da Família na Cultura e na Doença

Mesmo considerando a complexidade social brasileira e as transformações de valores e modos de vida decorrentes de fatores econômicos, sociais e políticos nas últimas décadas, a família permanece como uma referência central para a constituição da individualidade e para a construção de uma visão de mundo e de estilos de vida em nossa cultura (Velho, 1987). A importância da família é também destacada na

constituição da comunidade que, segundo Da Matta (1991, p. 84), não seria, no Brasil, estruturada através dos indivíduos ou cidadãos, mas baseada "...em relações e pessoas, famílias e grupos de parentes e amigos". A rápida urbanização em um contexto de economia instável também exerceu enorme influência na modificação dos padrões de estruturação e relacionamento familiar, determinando maior ênfase à família nuclear enquanto referência principal na rede de relações sociais. Velho (1987, p. 119) observou, entretanto, que o contexto metropolitano não implica necessariamente uma diminuição da importância das relações de parentesco, mas um movimento de individualização em relação à família extensa, uma quebra dos padrões rígidos de hierarquia e maior "plasticidade" das relações familiares "...para a realização de projetos individuais".

Segundo Desjarlais e cols. (1995, p. 53), as famílias enfrentam, no mundo todo, a maior parte da responsabilidade pelo cuidado dos doentes mentais. Segundo os autores, "o que constitui uma família em determinada sociedade e quais recursos as famílias têm disponíveis para responder à doença mental variam imensamente. Mas todo sistema de saúde inclui e depende profundamente das famílias".

No Brasil, assim como em países de cultura hispânica de maneira geral (Jenkins, 1988a; Guarnaccia et al., 1992), a família provê a estrutura de apoio mais importante para o manejo das doenças mentais graves. E esta é a condição da esquizofrenia, uma doença frequentemente crônica e incapacitante que impinge aos familiares o cuidado ou a administração, de alguma maneira, do membro da família que sofre, que fica dependente e desorganizado.

Usualmente, no contexto familiar, a esquizofrenia é de alguma forma identificada enquanto um problema. A família é geralmente responsável por promover o contato entre o doente e os serviços de saúde existentes: essa tarefa envolve procurar, avaliar e encaminhar o familiar ao médico, hospital ou serviço de saúde disponível; conduzir as negociações entre o profissional que prescreve determinado tratamento e o familiar que, identificado como paciente, muitas vezes reluta em aceitá-lo; lidar com as situações de

crise, decidindo quando é possível o manejo em casa e quando buscar ajuda emergencial; e, principalmente, elaborar e redimensionar as expectativas em relação ao cotidiano e ao futuro de seu familiar doente.

Nem sempre e nem todos os familiares possuem condições estruturais, econômicas e emocionais para conduzir satisfatoriamente esses aspectos da convivência com a doença. Entretanto, de alguma forma elaboram a experiência, lidam com seu sofrimento e suas expectativas, e desenvolvem estratégias de lidar com a doença buscando apoio em sua rede de parentes, conhecidos e em tratamentos alternativos, refletindo assim algum sistema de crenças.

O envolvimento afetivo que caracteriza os laços familiares de alguma forma orienta as tentativas de entendimento e as buscas de soluções para muitas questões pertinentes ao convívio com um familiar doente. Jenkins (1988a) observou a esse respeito que, a sustentar essas atitudes está sempre a construção de um sentido para a experiência, cujo significado simbólico possui um tom mais íntimo e emocional do que a compreensão da doença em termos sociais mais amplos. Esta familiaridade com o problema tem sido apontada por alguns autores (por exemplo, Westermeyer & Wintrob, 1979; Jenkins, 1988b) como uma provável explicação para as diferenças encontradas nas interpretações da doença por membros de uma mesma cultura, entre aqueles que têm parentesco ou relação próxima com um doente e aqueles que não vivenciam tal experiência em seu cotidiano.

Estudos na Abra

Uma revisão abrangente dos estudos realizados no campo dos aspectos familiares na esquizofrenia encontra-se em Villares (1996). Abordaremos aqui, apenas a título de resumo, as principais áreas de investigação desenvolvidas até o presente em três vertentes teórico-metodológicas principais.

Teorias Familiares da Esquizofrenia

Compuseram os estudos e pesquisas produzidos a partir da década de 1950, em contraposição ou somando-se às formulações biológicas,

genéticas e psicanalíticas da esquizofrenia, que buscaram na estrutura e nas relações familiares a explicação para a doença. Esses estudos geraram os principais modelos de terapia familiar, tanto a partir de referenciais sistêmicos como os denominados “modelos multimodais”, construídos a partir da concepção de vulnerabilidade-estresse na esquizofrenia.

Estudos Epidemiológicos e Comparativos Transculturais

Investigaram diferenças na incidência, sintomatologia, no curso e prognóstico da esquizofrenia e apontaram para fatores familiares como possível explicação para as diferenças encontradas nas diversas culturas. Tais estudos documentaram amplamente a influência dos fatores socioculturais na esquizofrenia; contudo, a abordagem epidemiológica não contempla a investigação de processos que conferem a dimensão qualitativa desses fatores socioculturais. As questões geradas através de críticas às limitações e vieses de alguns resultados encontrados nestas pesquisas sugeriram a necessidade de estudos num terceiro campo de investigações, compreendendo a abordagem antropológica desses fatores.

Estudos Antropológicos

Investigações realizadas com o intuito de complementar e expandir o conhecimento produzido em estudos realizados nas duas vertentes anteriormente apresentadas. Compreendem principalmente etnografias de aspectos relacionados com convivência familiar e esquizofrenia, enfatizando a experiência da doença e as estratégias dos familiares e doentes para lidar com a doença. Nesse campo, o estudo das representações ou conceitos sobre a doença figuraram como uma das principais questões para investigação. Desjarlais e cols. (1995, p. 281) indicam como estratégia inicial de pesquisa no campo da saúde mental mundial a avaliação dos sistemas locais de saúde mental, com destaque para os estudos etnográficos focais, para levantar “mapas descriptivos de problemas, perspectivas, realidades sociais e recursos locais”.

Uma das áreas que se destaca atualmente dentre os estudos antropológicos em saúde men-

tal é a investigação da influência da cultura na articulação da experiência pessoal na esquizofrenia, desenvolvida por Corin e cols. em Montreal, Canadá (Corin, 1990; Corin & Lauzon, 1994). Outros trabalhos, não tão elaborados mas igualmente importantes, têm investigado a experiência dos familiares na convivência com a esquizofrenia, como o estudo de Chesla (1991) sobre aspectos qualitativos das práticas de cuidados parentais e o estudo das vivências de mães de filhos esquizofrênicos adultos, conduzido por Ryan (1993).

Um campo igualmente rico de investigações também se desenvolveu em torno do estudo de crenças, conceitos e representações sobre a doença mental. Nesse campo destacam-se os estudos sobre a diversidade cultural dos significados do nervoso, ou doença dos nervos. Dois estudos investigaram especificamente as concepções familiares de transtornos mentais graves, particularmente a esquizofrenia, enquanto um problema fundamentalmente dos nervos, ou nervoso (Jenkins et al., 1986a; 1986b; Karko et al., 1987). Jenkins publicou em seguida uma análise das concepções de esquizofrenia nos grupos de familiares de origem anglo-americana e mexicano-americana (Jenkins, 1988b) e um estudo em que explorou com mais detalhes a análise do conceito de *nervios* enquanto um modelo etnopsiquiátrico de compreensão da esquizofrenia por familiares de esquizofrênicos de origem mexicana (Jenkins, 1988a).

No Brasil, este é um campo de estudo incipiente. Em trabalhos de revisão sobre a produção de estudos antropológicos realizados na área da saúde nas duas últimas décadas, Queiroz & Canesqui (1986) e Canesqui (1994) observaram que as questões específicas às doenças mentais têm sido investigadas preferencialmente através de análises sociopolíticas sobre as representações da doença, as instituições assistenciais tradicionais e alternativas, e as práticas de cura, principalmente em sua articulação com os sistemas religiosos.

Metodologia e Procedimentos do Estudo

O estudo realizado no PROESQ buscou investigar, através de entrevistas etnográficas

(Kleinman, 1992), os processos e significados que compõem a experiência da doença enquanto um processo culturalmente mediado. Nesta abordagem, o que se almeja é entender as estruturas relevantes aos membros da cultura, através de uma análise crítica e contextual, em que a própria metodologia de estudo interage com o objeto estudado, determinando uma perspectiva dialética e gerando um processo de construção e reconstrução deste.

Foram convidados a participar do estudo pacientes considerados representativos da população atendida pelo programa. Nesse sentido, procurou-se constituir uma amostra de pacientes de variados perfis de evolução e tempo de doença, estrutura familiar e funcionamento social.

Foram entrevistados para o estudo oito pacientes (três do sexo feminino e cinco do sexo masculino) e seus familiares mais próximos. Os critérios de inclusão para os pacientes foram:

- idade entre 18 e 45 anos;
- diagnóstico de esquizofrenia pelo DSM-III-R há pelo menos 3 anos;
- residentes com a família, independentemente do número de surtos ou internações.

Não foram incluídos pacientes que apresentassem distúrbios orgânicos cerebrais, estados psicóticos secundários ao abuso de drogas ou álcool e deficiência mental ou deficiência física grave. Todos os pacientes escolhidos eram residentes na grande São Paulo, vivendo em núcleos familiares com mais de um membro familiar. Os 14 familiares entrevistados tinham como requisito para inclusão ter mais de 18 anos, residir com o paciente e não apresentar transtorno ou deficiência mental grave.

As entrevistas com os pacientes e familiares foram conduzidas individualmente em uma sala do ambulatório do Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica da UNIFESP-EPM. As questões foram abordadas como parte do fluxo de uma conversação natural, visando possibilitar a expressão de objetivos explícitos do estudo, como por exemplo a suscitação de modelos de compreensão da doença. Procurou-se não utilizar inicialmente termos como “doença” ou “esquizofrenia”

Todas as entrevistas foram gravadas e transcritas para o microcomputador. A codifica-

ção dos dados foi feita através do NUD.IST, um programa de computação para análise de dados qualitativos (Richards & Richards, 1994).

Resultados

Os resultados produzidos referem-se às análises das representações de doença pelos familiares, tratando das nomeações e dos conceitos construídos ao longo da experiência pessoal com o familiar doente, de como esse processo participa da elaboração do sentido da experiência e colabora para definir as possibilidades de intervenção terapêutica.

A análise dos dados produzidos procurou iluminar as questões referentes às construções do conceito da doença através das narrativas dos familiares quando descrevem a convivência familiar e reconstruem a história da doença a partir da perspectiva familiar. Estes conceitos estão imbricados nas histórias de cada um e indicam os processos pessoais de elaboração das experiências vividas com o familiar doente. São sentimentos, ideias, imagens, metáforas, informações que a todo tempo se entrelaçam com o momento histórico da vida da família, suas crises e as possibilidades de solução que surgem desta trama. Percebemos, nos relatos dos familiares, as tentativas de integrar conhecimentos adquiridos através do contato com os serviços de saúde, as noções populares apreendidas em diversos cenários sociais e as convicções (e dúvidas) pessoais. Ao contar a história da doença, ao buscar reconstruir o “como era antes” e refletir sobre os motivos que teriam contribuído para o aparecimento da doença, os familiares compõem uma “colagem” complexa e dinâmica, nem sempre coerente e nunca definitiva.

Estes aspectos mostram-se, na análise dos dados produzidos, através da dispersão dos conceitos sobre a doença pelos relatos da rotina familiar, das afirmações sobre valores, normas e comportamentos, nas expectativas, dúvidas e temores, nas inúmeras questões não respondidas. São construções de histórias com muitas ambiguidades e contradições, em que as explicações vão agregando-se de maneira peculiar e os relatos de uma mesma pessoa podem conter elementos explicativos de diferentes categorias

lógicas para abranger a totalidade da experiência da doença.

Poderíamos nos perguntar se essas características não seriam, na realidade, uma resposta ao desconforto com a entrevista em si, ou uma forma de responder à ambiguidade geralmente presente nas relações entre o paciente, seus familiares e o profissional, quando diante de um diagnóstico difícil como o da esquizofrenia; entretanto, a literatura mostra que a ambiguidade, a parcialidade e a sobreposição de conceitos até incompatíveis são elementos encontrados nas construções culturais das categorias populares de doença (Jenkins, 1988a; Kleinman, 1988; Ngokwey, 1988).

Em nosso trabalho, encontramos muitos relatos em que o familiar não parecia inicialmente ter qualquer ideia mais organizada do que seria o problema, nem mesmo que se tratava de uma doença. Mas, à medida que a entrevista evoluía, o desconhecimento ia dando lugar a algumas construções que traziam noções mais ou menos estruturadas a respeito de um problema complexo, um processo invasivo, em geral grave e, em muitos aspectos, incompreensível.

Nos relatos dos familiares, a dúvida permanente sobre tratar-se ou não de uma doença parece articular-se a partir da constatação de que o tratamento médico é de alguma forma útil, mas em muitas situações tal tratamento não tem alcance. Trata-se, então, de buscar outras explicações recorrendo ao vocabulário moral, psicológico e espiritual, pois há que se encontrar uma forma de convivência com o inexplicável.

As narrativas analisadas geraram a composição de três categorias principais de representações de doença, as quais denominamos *problema de nervoso*, *problema na cabeça* e *problema espiritual*. Essas categorias não são, entretanto, bem definidas nas próprias narrativas. Ocorreram, frequentemente, sobreposições de categorias em cada relato analisado. Podemos dizer que cada história gravada trouxe uma combinação única de estruturas e elementos explicativos; mas, com o foco da análise voltado para as estruturas coletivas, buscamos desvendar temas coletivos em cada relato individual, almejando, assim, entender os elementos da cultura revelados através das histórias individuais.

As estruturas discutidas em nosso trabalho serão, neste capítulo, apresentadas através de um estudo de caso em que reunimos os relatos de três membros de uma família estudada. A escolha desta família deve-se à riqueza de seus relatos, ilustrando exemplarmente a multiplicidade de elementos na construção do conhecimento sobre a doença. Além disso, seus integrantes apresentam, do ponto de vista das vivências familiares, questões e conflitos que também ilustram com clareza este universo de relações no contexto da esquizofrenia.

E, por fim, esta família apresenta uma questão não tão incomum na esquizofrenia, mas certamente muito complexa, que é a existência de dois membros da mesma família portadores da doença — no caso, mãe e filho, ambos pacientes do PROESQ, embora na época do estudo somente a mãe seguisse o tratamento regularmente.

A História de Z. e sua Família

Z. tem 38 anos, é casada com N. há 13 anos. Z. e N. tiveram três filhas que estão com 13, 6 e 5 anos, respectivamente. De seu primeiro casamento, Z. tem dois filhos, F., de 20 anos, e A., com 18 anos. Filha mais velha de um casal de paulistas que se conheceu no Paraná, Z. nasceu lá, onde seu pai era lavrador. Tem mais seis irmãos, com diferença de 2 anos entre cada um. Sua mãe, já falecida, era mãe-de-santo. Segundo Z., a família toda, com exceção dela e de seu pai, frequentava o candomblé.

Z. tinha 17 anos e cursava a sétima série quando conheceu seu primeiro marido, num ônibus. Depois de 3 meses de namoro ficou grávida, largou a escola e casou-se. Seu marido trabalhava num bar e bebia muito, quebrava tudo dentro de casa e, a partir do nascimento do primeiro filho, passou a agredi-la também. Z. diz que, por sugestão da polícia, internou o marido para que ele tratasse do problema de alcoolismo, mas familiares dele tiraram-no do hospital alegando que ele “não era louco”. Z. então separou-se dele e voltou com os filhos para a casa de seus pais. Naquela época, conta, já havia se viado no álcool e foi muito maltratada pela própria família. Foi posta para fora de casa, morou numa favela, depois voltou, mas não conseguia

mais cuidar das crianças, por isso mandou-as para morar com o pai na Bahia. Durante os 4 anos que seus filhos viveram com o pai, Z. não manteve contato com eles. Lembra que sentia muita tristeza em ter-se separado das crianças, pois gostava muito delas. Trabalhou como caixa num supermercado e teve uma banca de jornal, mas perdeu essa banca em circunstâncias não claras, envolvendo conflitos com as irmãs e um pai-de-santo conhecido da família.

Z. relata que “vivia embriagada, não sabia o que estava fazendo” e que foi trabalhar como prostituta numa boate por sugestão de uma irmã, que “leu nas cartas” que ela conheceria muitos homens e ganharia muito dinheiro. Z. sentia muita vergonha desse trabalho, mas conta que lá ganhava o suficiente para comer. Conheceu seu segundo marido nesta boate.

N. tem 52 anos é filho de imigrantes japoneses, nasceu no interior de São Paulo. Sendo o mais velho de sete irmãos, passou a sustentar a mãe e os irmãos menores depois que o pai faleceu, quando ele tinha 19 anos. Formou-se contador e pretendia fazer faculdade de direito, mas não pôde seguir seus planos devido à responsabilidade de ajudar a família. Era gerente de produção de uma companhia de seguros quando conheceu Z. Tinha uma situação financeira razoável e morava em casa própria. Sentiu pena de Z. ao escutar sua história, quis ajudá-la. Conta que ficou gostando dela, começaram a se encontrar com frequência, e então ela engravidou. Decidiram viver juntos e acolher os dois filhos do primeiro casamento de Z., que na época viviam com o pai em um município próximo à capital.

“Um Vidro de Cristal que Está Trincado”

O problema de Z. começou, segundo conta o casal, há aproximadamente 10 anos, logo depois que ela “foi fazer santo”, contra a vontade do marido. Z. conta que pretendia vingar-se do pai-de-santo, pois pensava, na época, que este tinha um caso com sua irmã caçula, que a engravidara e a fizera abortar. Esse relacionamento não seria permitido pela regras do candomblé e, segundo ela, sua mãe estava sofrendo com a

situação. Z. não frequentava o candomblé, embora tivesse crescido rodeada de figuras e rituais dessa religião. Ter participado do ritual foi, então, a gota d’água que precipitou que o frágil equilíbrio de Z. se rompesse. Depois de participar do ritual ficou muito agressiva e confusa, saía andando pela rua, não se cuidava, precisou ser internada e medicada. Z. melhorou após a primeira internação, mas começou a ouvir vozes – de pais e mães-de-santo – e ver vultos, algum tempo depois do primeiro surto. N. relata que ela se descuidava, que recusava os remédios, por isso recaiu muitas vezes.

Z. é muito apegada aos filhos. Preocupa-se com F., que não está bem, pois envolveu-se com drogas e com a macumba, parou de estudar e aproximadamente 8 meses antes de a entrevista ser realizada teve um surto psicótico, mas resiste ao tratamento. Com a filha mais velha, Z. tem muita dificuldade de conviver. A. foi praticamente criada pelas tias e pelo pai. Está sempre fora de casa, morando com alguém da família ou com amigos. Muito independente, trabalha desde os 14 anos e estuda (1º colegial). A. também não se entende com N., acha que ele é “acomodado”. N., por sua vez, acha que A. não tem respeito pela mãe e por ele e não ajuda em nada em casa. A. acha-se revoltada e nervosa, mas preza muito sua independência.

Na concepção de N., o problema de Z. “tornou-se uma doença” porque ela se descuidou. Poderia, se tivesse seguido as recomendações dos médicos e psicólogos, não ter ficado doente. Mas Z. é como “um vidro de cristal que está trincado”: uma pessoa frágil que em determinado momento não mais suportou as pressões e os problemas, e deveria tratar-se “até cicatrizar”. Um cristal trincado, no entanto, nunca mais será inteiro. N. conclui, então, que o tratamento será para sempre.

O problema de Z., na concepção de N., é complexo, tem muita causas. Sua fala traduz, de maneira exemplar, a mistura de conceitos que compõem as representações leigas sobre a doença: “...o pai dela, quando ia bater na mãe, (...) parece que batia muito na cabeça da Z. também... Então, talvez, pode ter afetado esse problema pra ela também. Mas só que na 4toca ela era muito nervosa (...) Mas só que a família toda

é parte do espiritismo, sabe, então nisso daí eu acho que, sei lá, na minha opinião, acho que afetou a cabeça dela".

A narrativa de N. aponta elementos de uma história de sofrimentos e conflitos familiares. N. conta também que Z. era a filha preferida da mãe, que dava o melhor para ela, já que, sendo a mais velha, precisava ajudar a cuidar da casa e dos irmãos menores na ausência dos pais. Na sua opinião, a inveja das irmãs teria contribuído para que Z. tivesse alguns episódios de recaída, principalmente quando ele teve que se ausentar. A desunião familiar também é citada por N. como um fator de sofrimento que potencializa a doença.

Diversos parentes citam problemas familiares como alcoolismo e agressões paternas, desavenças entre irmãos e "sofrimentos" gerados pela ignorância, desconhecimento e privações de todo tipo. Essas circunstâncias, entretanto, geralmente não qualificam um culpado para justificar o problema ou a doença. A noção de que alguém é responsável pela doença não é uma elaboração comum. A compreensão psicodinâmica do desenvolvimento da pessoa e dos processos relacionais busca, nas histórias de abandono, rejeição e agressão, por exemplo, ingredientes para o desenvolvimento de uma estrutura de personalidade frágil ou mesmo doente; esta noção de fragilidade da pessoa existe também como uma noção da cultura. Entretanto, parece mais ligada à percepção da própria pessoa como uma estrutura frágil, independentemente dos sofrimentos vividos, apenas mais suscetível às doenças que, de alguma maneira, são males causados por forças exteriores (vírus, espíritos, destino) ou herdados pelas relações de consanguinidade (como no caso das doenças que acometem vários membros de uma mesma família).

As agressões físicas sofridas, sobretudo na infância, e principalmente na cabeça, podem deixar marcas e cicatrizes nesse órgão, e de alguma forma tornar a pessoa vulnerável; num determinado momento, mais tarde, esta poderá apresentar problemas nas funções de julgamento, razão, raciocínio, tornando-se regredida, irresponsável, incoerente etc. Assim como N., muitos familiares entendem a doença como um problema da cabeça, que por diversos motivos

deixou de funcionar de maneira adequada. Essa compreensão permite elaborar as questões relativas ao tratamento médico, desde a necessidade do remédio até o aprendizado de um vocabulário técnico importante para o estabelecimento de um diálogo com o profissional. É, também, uma tentativa de atribuir um lugar concreto para um processo disfuncional que não apresenta a dor física como principal manifestação, mas sim através de alterações do comportamento, dessa forma justificando ao menos em parte as falhas e perdas relativas aos processos em que se identifica a cabeça como centro regulador, por exemplo, das emoções, do pensamento, da inteligência e do julgamento moral.

A., a filha mais velha entrevistada, acha que a mãe "tem um problema de nervoso, só que eu acho que às vezes ela tenta fugir de alguma situação nesse problema, e por isso que ela não consegue melhorar...". Além disso, A. pensa que Z. tem "a cabeça meio fechada...", por isso não aceita seu jeito de viver e não valoriza sua independência. A. acha também que, apesar de ser acusada de não estar nunca presente, é ela quem acaba segurando as crises da mãe. Menciona situações em que tomou as providências necessárias para socorrer Z., quando, por exemplo, esta tentou suicídio ingerindo uma cartela de medicamentos. A. sente-se incomprendida na família e não concorda com o julgamento da mãe e do padrasto de que não os respeita, uma vez que se julga responsável, ao contrário da mãe, que é fraca e dependente dos cuidados do marido.

Quando descrevem o nervoso, os familiares geralmente apontam os comportamentos característicos dos pacientes diante de situações de dificuldade ou simplesmente circunscrevem sua maneira de ser. As descrições referem-se principalmente a uma falha de estrutura que se traduz pela fraqueza da pessoa que sofre e a consequente incapacidade para lidar com as dificuldades ou controlar suas emoções. São comuns os relatos de cabeça fraca e fraqueza da mente como representações de uma predisposição ou vulnerabilidade do indivíduo para desenvolver um problema de nervos. Esta fragilidade aparece no descontrole, que é uma das características sintomáticas principais do nervoso, mas assume

também a forma de tristeza, irritação, confusão e instabilidade emocional.

A perspectiva popular oferece dois usos para o termo: nervoso pode ser o sintoma ou a consequência de uma determinada doença, ou resposta a um evento traumático; pode ser também a denominação de uma doença propriamente dita, definida por uma etiologia, sintomatologia e tratamento específicos (Ngokwey, 1995). A distinção entre esses usos do termo nervoso, entretanto, não é clara. A manifestação do nervoso, na realidade, acontece num processo contínuo em que a gravidade vai determinar quando este não é apenas um sintoma de algum problema, mas passa a constituir o problema em si.

Um aspecto fundamental da representação da doença como um problema nervoso é justamente a sua não delimitação explícita como uma doença mental. Ao contrário, o nervoso é muito mais um problema com o manejo dos sentimentos numa estrutura conjunta de corpo e mente frágeis, onde não se dissociam todos estes componentes. Ao caracterizar a doença como problema de nervos, o familiar evita empregar terminologias mais estigmatizantes como esquizofrenia ou doença mental. Dessa maneira, minimiza o problema, pois a classificação adotada o insere “numa categoria que descreve condições em suas formas mais brandas que afigem todo mundo...” (Jenkins, 1988a, p.319), tornando o familiar doente alguém que sofre mais, porém não uma pessoa “diferente” das outras.

Os trechos de narrativas descritos a seguir ilustram falas de A. e N. quando descrevem o “nervoso” no cotidiano da família, em situações que não configuram a doença de Z., mas compreendem situações vivenciais, ou traços constitucionais compartilhados por todos: “...quando eu fico nervosa aí eu falo um montão também...” (A.) “... se alguém levanta nervoso, todo mundo fica nervoso, porque ninguém deixa uma pessoa falar sem retrucar também”. (A.)

“Sou magro porque eu sou muito nervoso, sabe. Eu não sei desabafar pra ninguém, sabe. Acho que descendente de japonês é tudo assim, é tudo frio. Eu não sou de atacar ninguém (...) isso é meu defeito. Muitas vezes eu sinto aquela canseira de tanto nervoso, chega até a tremer. A minha mão começa a suar, o meu pé começa a

suar (...) Fico todo gelado. (...) Mas é o meu sistema, não tem jeito de mudar, isso é raça, mesmo, sabe. Todos os japoneses são assim.” (N.)

O nervoso também é concebido como um fator que pode levar ao desenvolvimento de uma doença quando fica além da possibilidade de controle pela pessoa que sofre. Essa diferenciação pode ser depreendida de afirmações que contrapõem descrições da pessoa que “passa nervoso” ou tem um “ataque de nervoso” e da que “sempre foi” nervosa. Na primeira condição encontram-se todas as pessoas que enfrentam uma situação difícil (incluindo, frequentemente, os pacientes). Na segunda, aqueles que têm uma fraqueza constitucional e podem tornar-se doentes. A esse respeito, N. reflete: “Sou nervoso, mas... sei controlar”.

O componente espiritual também é um fator muito citado por familiares e doentes como uma possibilidade de integração e sentido para a vivência de acontecimentos incompreensíveis ou inexplicáveis. Utilizando-se de diversos elementos de distintas crenças, surgem construções da doença enquanto um mal espiritual, decorrente de obrigações não cumpridas, desavenças afetivas, *karma* ou destino, “trabalhos” executados para prejudicar a pessoa, usualmente motivados por vingança ou inveja e possessões por espíritos ou pelo demônio.

Muitos familiares, assim como N., formulam uma compreensão em que a doença, enquanto um mal espiritual, pode preencher as lacunas dos processos não explicáveis pelo conhecimento científico ou pela lógica dos fatos. Por exemplo, se vários membros de uma família sofreram os mesmos problemas durante a vida, como privações, agressões ou perdas, o que determina que apenas um deles tenha ficado doente pode ser um componente estrutural, como uma “natureza mais fraca”, ou “nervosa”, e/ou um componente espiritual, como uma menor “força espiritual” ou “mente fraca”. Essas pessoas seriam mais vulneráveis, por isso, às influências ruins que existem tanto em seu meio social (as más companhias que levam alguém a perder-se na vida) como no plano sobrenatural – estariam mais predispostas a encarnar espíritos ruins, seriam alvos de possessões e encostos, sucumbiriam aos rituais e trabalhos espirituais.

A questão espiritual é vivida de maneira

diferente por Z. e N. O marido vê na prática do candomblé um fator precipitante da doença, porque entende que Z. não teve estrutura para lidar com a carga emocional dos rituais, opinião que é corroborada por A., que acha que o fato de a mãe ter a cabeça “meio fechada” não possibilita que ela comprehenda os rituais, “ela confunde tudo”. N. também acha que quando Z. se envolve com o “espiritismo” fica suscetível às más influências das irmãs, que, segundo ele, são ruins, invejosas, “umas cobras”. Quando Z. santo” contra a sua vontade, ela se afasta dele, que é seu protetor, e aproxima-se da família, que é desunida e “ruim” e nesse sentido ela vai ao encontro do mal, “ela vai buscar a doença”. É interessante que, nesse sentido, Z. é considerada responsável por sua doença, apesar de essa ideia de responsabilidade não ser consistente.

“Eu me sinto mal, (...) mas não sou doente, não sou louca...” Z. não sente que seja doente. Sente-se mal, indisposta, tem vontade de fazer as coisas mas não consegue. Acha que tudo começou na feitura do santo, que seu problema é “coisa do demônio, coisas maléficas, espíritos que se apoderam de sua mente”. Pensa que se tivesse mais força e mais cultura (estudo e convivência com outra pessoas) não teria ficado ruim. Entretanto, pondera, se precisa de um médico, se eles dizem que ela é doente “é porque deve ser, né... Eles falam que é loucura (...) mas eu não sou louca”.

Esta narrativa de Z. também ilustra de forma eloquente o complexo processo de negociação de uma experiência que se inicia desde o primeiro surto e continua pelo resto da vida, e a questão do rótulo da loucura nesse processo. Na época da entrevista, por exemplo, Z. encontrava-se em conflito com a questão de frequentar ou não o candomblé. Sabendo ser uma prática que a deixava confusa, não via, entretanto, como deixar de participar dos rituais, pois desconfiava que, se não o fizesse, algo de muito ruim poderia acontecer a seu filho. Atenta aos conflitos familiares em torno da questão dessas práticas e rituais, Z. procurava alguma alternativa possível para não se sentir aprisionada em suas limitações. Frequentar o candomblé por um bom motivo (salvar o filho), e não como vingança (como na primeira vez em que fez santo), poderia significar driblar a sua própria fraqueza?

Conclusão

Todo estudo qualitativo gera muitas novas questões ao final de sua realização. Nossa investigação levou-nos a formular perguntas como: “O que é a doença, e o que é da doença, segundo as histórias destas pessoas? Como separar sintomas da doença da expressão dos conflitos familiares? Se existe uma doença, porque estes familiares não a nomeiam? Quais as consequências de se lidar com o peso de um diagnóstico de esquizofrenia? Será um benefício para o portador da doença e seus familiares, ou será mais um ônus? Como transmitir informações aos familiares e pacientes, no contexto da clínica, sem ignorar ou desqualificar todo esse conhecimento genuíno?”

Uma questão fundamental, porém, situa-se no que significa “entender” a doença. Como este processo vai determinando as possibilidades de convivência e, em retorno, é determinado pela própria experiência? As formulações propostas nas narrativas dessa família contam-nos que o problema de Z. é vivido de maneiras diversas em relação a contextos distintos. Nessa família, Z. não é uma esquizofrênica; ela é nervosa, fraca, tem um problema na cabeça, tem muitas dificuldades. É também mãe, esposa, dona-de-casa, estudante, e quer sair, divertir-se mais, preocupa-se com seu casamento e com seus filhos.

No contexto familiar, ora iluminam-se aspectos de suas limitações, ora apontam-se recursos para lidar com os problemas do cotidiano. Ao não fixarem um único conceito para a doença, os familiares desenvolvem uma estratégia para lidar com ela, apontando para uma flexibilidade que parece essencial para a sobrevivência da família enquanto um núcleo coeso, que se sustente e possa ir além do sofrimento, das perdas e das limitações.

A análise dos relatos de famílias como esta aqui apresentada mostra que, para empreender uma intervenção eficiente para a questão familiar na esquizofrenia, os profissionais necessitam ir além da visão dicotômica, reducionista das questões propostas. Hartfield (1986) alerta para o fato de que, enquanto os profissionais classificam as famílias como estruturadas × desestruturadas, funcionais × disfuncionais,

alta emoção expressa × baixa emoção expressa etc., não apreendem a complexidade dos níveis de funcionamento e dos recursos expressos na riqueza de configurações, como as apresentadas nessas narrativas. Essa tendência de qualificar as famílias em termos de polaridades parece representar a ainda dominante atitude de desvalorização da experiência, do conhecimento e dos recursos que as famílias possuem, sugerindo que os rótulos podem ter se modificado, mas ainda persistem na prática psiquiátrica. As estratégias de reabilitação também têm sido questionadas quanto ao fato de se apoiarem em parâmetros normativos (Corin & Lauzon, 1992) ou enfatizarem mais as limitações e as perdas e menos os recursos e as competências dos pacientes e dos familiares (Strauss, 1997).

Num campo cuja fundamentação teórica é ainda incipiente, caberá aos profissionais de saúde mental a iniciativa de procurar uma nova linguagem para nomear, definir e conceitualizar suas ações, para que possam efetivamente compor um modelo de intervenção que opere no sentido da colaboração e da formação de uma rede social, onde as narrativas dos familiares e dos pacientes sejam efetivamente consideradas no processo da construção conjunta de estratégias de tratamento e de reabilitação.

Bibliografia Consultada

1. Canesqui AM. Notas sobre a produção acadêmica de antropologia e saúde na década de 80. In: Alves PC & Minayo MC (org.), Saude e Doença: um olhar antropológico. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1994. p. 13-32.
2. Chesla CA. Parents' caring practices with schizophrenic off spring. Qualitative Health Research 1991; 1:446-468.
3. Corin E. Facts and meaning in psychiatry. An anthropological approach to the lifeworld of schizophrenics. Culture, Medicine and Psychiatry 1990; 14:153-188.
4. Corin E, Lauzon G. Positive withdrawal and the quest for meaning. The reconstruction of experience among schizophrenics. Psychiatry 1992; 55:266-278.
5. Corin E, Lauzon G. From symptoms to phenomena: the articulation of experience in schizophrenia. Journal of Phenomenological Psychology 1994; 25:3-50.
6. Da Matta R. A Casa & a Rua. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.
7. Desjarlais RR, Eisenberg L, Good BJ et al. World Mental Health. New York: Oxford University Press; 1995.
8. Guarnaccia PJ, Parra P, Deschamps A et al. Si Dios quiere: hispanic families' experiences of caring for a seriously mentally ill family member. Culture, Medicine and Psychiatry 1992; 16:187-215.
9. Hartfield AB. Semantic barriers to family and professional collaboration. Schizophrenia Bulletin 1986; 12:325-333.
10. Jenkins JH. Ethnopsychiatric interpretations of schizophrenic illness: the problem of nervos within Mexican-American families. Culture, Medicine and Psychiatry 1988a; 12:301-329.
11. Jenkins JH. Conceptions of schizophrenia as a problem of nerves: a cross-cultural comparison of Mexican-Americans and Anglo-Americans. Social Science and Medicine 1988b; 26:1233-1243.
12. Jenkins JH, Korno M, Selva A et al. Expressed emotion in crosscultural context: familial responses to schizophrenic illness among Mexican-Americans. In Goldstein MJ, Hand T, Hahlweg K (eds.), Treatment of Schizophrenia: family assessment and intervention. New York, Springer-Verlag; 1986a. p. 35-49.
13. Korno M, Jenkins JH, Selva A et al. Expressed emotion and schizophrenic outcome among Mexican-American families. The Journal of Nervous and Mental Disease 1987; 175:143-151.
14. Kleinman A. Rethinking Psychiatry: from cultural category to personal experience. New York: Free Press; 1988.
15. Kleinman A. Local worlds of suffering: an interpersonal focus for ethnographies of illness experiences. Qualitative Health Research 1992; 2:127-134.
16. Ngokwey N. Pluralistic etiological systems in their social context: a Brazilian case study. Social Science and Medicine 1988; 26:793-802.
17. Ngokwey N. Naming and grouping illnesses in Feira (Brazil). Culture, Medicine and Psychiatry 1995; 19: 38 5-408.
18. Queiroz MS, Canesqui AM. Contribuições da antropologia à medicina: uma revisão de estudos no Brasil. Revista de Saúde Pública 1986; 20:141-151.
19. Richards TJ, Richards L. Using computers in qualitative research. In: Denzin N, Lincoln Y (eds.), Handbook of Qualitative Research. Thousand Oaks, Sage Publications, 1994; p. 445-462.
20. Ryan KA. Mothers of adult children with schizophrenia: an ethnographic study. Schizophrenia Research 1993; 11:21-31.
21. Strauss JS. Processes of healing and the nature of schizophrenia. In: Brenner HD, Böker W, Genner R (eds.), Towards a Comprehensive Therapy for Schizophrenia. Germany, Hogrefe & Huber Publishers; 1997. p. 252-261.
22. Velho G. Individualismo e Cultura: notas para uma antropologia da sociedade contemporânea. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editor; 1987.
23. Villares CC. Representações de doença por familiares de pacientes com diagnóstico de esquizofrenia. Tese (mestrado); São Paulo, UNIFESP — EPM; 1996.
24. Westermeyer J, Wintrob R. "Folk" criteria for the diagnosis of mental illness in rural Laos: on being insane in sane places. American Journal of Psychiatry 1979; 136:755-761.

Concepções Populares sobre Esquizofrenia em Cabo Verde, África

Mário Dinis Martins Lameirão Mateus

Estudos internacionais têm mostrado uma melhor evolução da esquizofrenia em países “subdesenvolvidos”, quando comparados a países “desenvolvidos” (Lin & Kleinman, 1988). Nos dois mais importantes estudos a esse respeito, promovidos pela Organização Mundial de Saúde, essa diferença no prognóstico foi atribuída às diferenças culturais entre esses grupos de países (WHO, 1979, Jablensky; Sartorius, et al., 1992).

Várias hipóteses têm sido feitas para elucidar qual seria a influência da cultura na evolução da esquizofrenia, abordando tópicos como a estrutura familiar (Lei, et al., 1987; Jenkins, 1988; El-Islam, 1982), oportunidades de inserção social (Cooper & Sartorius, 1977) e o significado dado à experiência da doença (Waxler, 1979; Corin, 1994).

Em nosso meio, Villares (1995) entrevistou indivíduos com esquizofrenia e seus familiares, no Programa de Esquizofrenia do Departamento de Psiquiatria da UNIFESP, procurando levantar representações populares da doença e estratégias para lidar com as dificuldades dela advindas.

O presente estudo foi realizado em Cabo Verde e utilizou metodologia semelhante ao trabalho de Villares, baseando-se em entrevistas extensas com familiares de pacientes com diagnóstico de esquizofrenia e em tratamento ambulatorial. Pela apresentação das concepções locais sobre a natureza, as manifestações, causas e os tratamentos do que é reconhecido como

doença nesses pacientes, procuramos ilustrar o papel dos elementos culturais na evolução da esquizofrenia.

Dados sobre Cabo Verde

A República de Cabo Verde é um arquipélago com dez ilhas, localizado na costa ocidental africana. Desabitado em sua origem, foi descoberto por volta de 1460 e colonizado por Portugal, tornando-se um ponto estratégico na rota do tráfico escravista entre a África e a América (Carreira, 1983). Teve sua independência no ano de 1975.

O clima caracteriza-se pela severa escassez de chuvas durante todo o ano e os recursos naturais são de pouco valor. Cerca de 94% da população são mestiços das raças negra e branca, e o idioma falado é o crioulo, além do português (Ferreira, 1985). Em 1996, a população era de cerca de 450 mil habitantes (Direcção-Geral de Estatísticas, 1992), sendo estimados mais de 800 mil cabo-verdianos emigrados (França, 1992). Nossa pesquisa foi realizada na Ilha de São Vicente, cuja população é de aproximadamente 65.000 habitantes, no mesmo período.

São Vicente conta com um hospital central, o Hospital Baptista de Sousa, no qual se insere o setor de saúde mental, este último sendo a referência em psiquiatria para todas as ilhas da região de Barlavento (Mateus, 1996).

O Estudo

Seis pacientes do sexo feminino e seis do sexo masculino – sorteados do total de 113 pacientes com esquizofrenia atendidos no Setor de Saúde Mental do Hospital Baptista de Sousa, entre 1994 e 1995 – tiveram seu diagnóstico confirmado pelos critérios do DSM-IV, além de preencherem alguns critérios de inclusão, entre eles:

- ausência das seguintes patologias associadas: deficiência mental; dependência a álcool ou drogas e transtornos cérebro-orgânicos, cujo somatório de sintomas poderia confundir a análise dos casos;
- residência com pelo menos um familiar e consentimento para as entrevistas (e para a gravação destas) pelo paciente e pelos familiares.

A fonte principal de dados para nosso estudo foi a transcrição e análise de conteúdo de entrevistas em profundidade (Patton, 1990; Bardin, 1995), realizadas com familiares próximos dos pacientes selecionados. Ao final de nosso estudo, pudemos analisar 20 entrevistas de familiares de dez dos pacientes selecionados (seis mulheres e quatro homens). Trata-se de pacientes graves em sua maioria, com idades que vão dos 23 aos 40 anos, e de 2 a 15 anos de tempo de doença. Todos os pacientes de nosso estudo foram ao tratamento não por iniciativa própria, mas sim levados pela família.

As entrevistas abordam as concepções e vivências do familiar e do paciente, de modo que uma imagem mais global do que seria observado como desviante e nomeado de “louco” naquela sociedade só pôde ser abstraído posteriormente. De início, o que fizemos foi recolher os trechos em que certos assuntos são mencionados e buscar as conexões que essas pessoas possam fazer entre diferentes ideias e imagens presentes em sua cultura, evidenciando assim o sentido que as acompanha. Essas conexões de sentido, que nem sempre são percebidas e afirmadas, mas frequentemente realizadas sem a reflexão do entrevistado, serão o objeto de atenção de nosso estudo etnográfico.

Recolhendo as pistas deixadas nas entrevistas, tentamos montar retratos de quem seriam os “loucos” nesta sociedade, para em seguida

estabelecer as concepções a respeito do que se passa com o parente em tratamento, qual o seu problema, como este se manifesta, suas causas e as maneiras de tratá-lo.

Categorias Locais para o Problema dos Pacientes Estudados

“Gente Doida”

A maioria dos entrevistados nega qualquer caracterização de “louco” ao parente em tratamento, dizendo direta ou indiretamente que este tem um problema menos grave, mais tolerável e com melhores perspectivas do que certas pessoas; estas, sim, encaixar-se-iam no perfil dos chamados localmente de “gente doida”, “gente louca”, “maluca, “com o juízo leve”, “com cabeça cansada” ou “cabeça atrapalhada, desorientada, contrariada, mareada”. Já os pacientes do estudo recebem dos entrevistados várias denominações para seu problema: “doença”; “doença ou problema ou desequilíbrio mental; trauma; crises nervosas, nervo”.

Os entrevistados que utilizam para o paciente a denominação de louco ou maluco (ou de “cabeça cansada”, com o sentido de loucura) fazem-no em geral numa perspectiva temporal e limitada: o paciente estava louco; chegou a ficar como um maluco, sugerindo a existência de um estado passageiro ou de um mal por acessos limitados.

Pessoas da Rua

Dentre as pessoas identificadas como “doidas”, a imagem mais forte e recorrente que surge é a do que poderíamos nomear o “louco de rua”. Sem que se associe a características mais precisas, ou que se utilize uma nomeação específica, é apontado como aquele que vaga pelas ruas, sujo e com roupas mal-cuidadas, por vezes exaltando-se e perturbando as pessoas de maneira inesperada ou inadequada.

Esses “loucos de rua” são relativamente bem aceitos ou tolerados na comunidade, alguns de fato são moradores de rua vivendo de esmolas e de achados nos contentores de lixo, outros têm casa, mas permanecem boa parte do dia a perambular pela cidade. Vários desses motivam

apelidos jocosos e brincadeiras. As crianças os perseguem num jogo de ofensa e fuga diante da reação do indivíduo. Os adultos reunidos em um bar pagam-lhes aguardente ou dão dinheiro em troca de desempenhos por vezes já tradicionais.

Comportamento Regredido ou "Selvagem"

Os "loucos" (e também os pacientes, em certos momentos) podem ser vistos como pertencentes a um estado regredido ou selvagem, podendo indiretamente ser comparados a crianças ou a animais da casa. *O termo crioulo cabeça mareóde, muito utilizado, origina-se de maná, que, segundo Baltazar Lopes (1983), especializou-se no sentido de enjoar (no mar), mas em regra, quando o enjôo se manifesta apenas por perturbações da cabeça. Deste emprego tirou-se ainda o sentido (muito extenso) de endoidecer e os de enganar e sentir-se indisposto fisicamente (p. 314, grifos no original).*

Quando os atos do paciente são vistos como inconscientes, inesperados, repentinos, é identificada uma força primitiva e poderosa que vem à tona no paciente. Essa força pode ser relacionada à "força da lua", que se baseia na ideia de que certos fenômenos da natureza, como as chuvas e as marés, quando ocorrem sob a lua nova, seriam mais fortes do que quando sob a lua cheia. O mesmo efeito é referido para as "crises" de agressividade do paciente ou então para o fato de a doença ser "apanhada na força de lua" ou seja, teve seu início numa fase de lua cheia.

Outra associação possível é com o recurso de amarrar, acorrentar ou trancar o paciente, não só em situações de grande agressividade, mas também para impedir que saia à rua, entre na casa dos outros, perca-se, seja atacada (no caso das mulheres) por homens que "aproveitariam" de sua situação para ter uma relação sexual. Juntamente com esses métodos de contenção, surge uma concepção de que "se deve enfrentar o paciente sem demonstrar medo", e que "se ele sentir seu medo, fica mais agressivo".

A "Cabeça Cansada"

O termo "cabeça cansada" (tradução do crioulo *cabeça cansóde*) é utilizado muitas vezes indistintamente como um sinônimo de lou-

cura e do problema dos loucos de rua. Existe em outros relatos uma definição mais específica: trata-se de um problema provocado por excesso de preocupações, dúvidas, receios, ideias desagradáveis e privações, que vão minando as funções mentais e acabam por "dar cabo da cabeça", "levam a cabeça", sendo a cabeça compreendida aqui como metonímia das capacidades mentais. A "cabeça cansada" é assim um problema grave, uma consequência drástica da reação às dificuldades vividas, podendo afetar o funcionamento mental de maneira irreversível. Trata-se, portanto, de mais que um simples desgaste (cansaço) mental (da cabeça).

Em Cabo Verde, as expressões "canseira", "cansaço", "cansar" (assim como "fadiga" e "fatigar"), além do sentido de desgaste por um esforço, são muito utilizadas para denotar aborrecimentos, contrariedades, problemas, como na expressão, também utilizada no Brasil, "esta vida é cheia de canseiras". Desse modo, talvez a tradução semanticamente apropriada da expressão fosse "cabeça desgastada" ou "cabeça perturbada", transmitindo assim um pouco melhor o sentido que o cabo-verdiano dá ao termo "cansada".

"Nervoso"

Os termos "nervoso" e "nervo" nem sempre são utilizados como a nomeação da doença em si, do paciente, podendo significar também uma consequência da doença ou manifestações comuns a todas as pessoas (Guarnaccia, 1989). Algumas vezes, essa denominação é utilizada para descrever crises de agitação com ou sem violência e, neste caso, também se pode dizer que o indivíduo está "atacado de nervo". O "nervoso" designa em geral situações mais compreensíveis e aceitáveis, assimiladas como passíveis de ocorrer a qualquer pessoa (Jenkins, 1988). Pode justamente ser utilizado para referir que o paciente já não tem ou nunca teve um problema mais grave, só é (ou tem) "nervoso".

"Mas quando ele está no seu dia assim... bom, eu penso que todo mundo, a vida é assim, não? Todo mundo tem seu nervoso, uns mais que os outros." São frequentes, dentro desse ponto de vista, as colocações em que o entrevistado

equipara a si ou aos outros membros da família como tendo também “nervoso”. “É que ela é muito complicada, não? Ela não gosta de me ver preocupado, nem com uns copos, não gosta (...) essa é uma preocupação; e depois tenho lá uma filha também que é a mais nova, que é a caçula, (...) aquela também é preocupada, é zangada, (...) por causa de uma vez ter dado uma roupa a outra elas começam fadiga [briga], pronto elas começam a fadigar desde a manhã. (...) A minha preocupação também é tensão [pressão arterial], hora que a tensão sobe é porque sou muito preocupado no trabalho (...)”

Causas para a “Cabeça Cansada” e o “Nervoso”

A causa da “cabeça cansada” é frequentemente referida como a reação a uma preocupação excessiva, associada à vivência de desamparo, falta em especial de apoio da família e de conhecidos. Um exemplo comumente citado é o de estudantes pressionados pela necessidade de bons resultados nas provas, sofrendo grande preocupação e descuidando do descanso, da alimentação e do sono necessários: “cansam a cabeça”, passam a esquecer o que estudaram ou mesmo as informações mais elementares, agitam-se, descuidam da aparência, saem a andar pelas ruas, muitas vezes sem reconhecer as pessoas. “(...) Eu não sei se ela ficou envergonhada na escola... alguma coisa, porque há muitos professores que fazem exigência a mais. Então aí não sei se a doença da filha... ela não contou nada, mas podia ser que ela ficou envergonhada na escola por uma coisa, meio da aula, ela sentiu, podia ser isso também. Porque há muitos alunos que já terminaram cabeça por causa disso.”

Mesmo os entrevistados que negam que seu parente tem a “cabeça cansada” poderão utilizar elementos deste mecanismo causal que chamamos de reativo em suas narrativas sobre o problema. O “nervoso” pode também ser considerado como uma maneira de reagir a problemas e eventos traumáticos. Ao mesmo tempo, o “nervoso” tem uma localização corporal, ainda que vaga, nos nervos. Os “nervos da cabeça” e “nervos pelo corpo” (sendo especialmente indicados os nervos localizados nos membros superiores e inferiores) estão afetados, hiperex-

citados, “endurecidos”, alterando a regulação do corpo, como por exemplo, a pressão arterial.

O estado alterado do “nervo” pode também ser entendido como temporário e imputado a causas externas, como o que segue, no qual o álcool é apresentado como disparador do processo. “Não, o [nervo] dele é diferente porque ele exalta, perde o sentido... mas sempre é por umas horas, por uns momentos, depois ele vem logo no seu tino. Não é porque ele fica sempre assim. São naqueles momentos que ele dá e logo passa e ele fica normal. (...) Ele excita... quando ele tem nervo faz muitas coisas que, quando é normal, ele não faz. Mas basta ele normalizar, ele já não faz mais nada. Quando ele é normal, ele não faz nada. Mas também eu acho que o que lhe afeta muito nos nervos é a bebida, porque ele toma álcool.”

A Natureza dos Eventos Perturbadores

Os eventos perturbadores podem surgir ou culminar de maneira abrupta e intensa, causando um “trauma”. Também pode ocorrer um progressivo desgaste, gerado por uma ou mais situações problemáticas. A noção de “cabeça cansada” está mais ligada a essa concepção de ação insidiosa dos problemas.

Grande parte dos acontecimentos reconhecidos como estressores estão ligados a tópicos muito significativos para a sociedade cabo-verdiana: a dificuldade na emigração (problemas para conseguir o visto e ambiente hostil no estrangeiro); o papel da mulher na estrutura familiar (a paternidade não assumida e a poligamia de fato); o desemprego e a dificuldade de ascensão social (em especial o difícil acesso ao ensino superior).

Uma forma destacada de desgaste que aflige ou affligiu os pacientes pode ser classificada como ligada aos relacionamentos com a sociedade. A esse estresse se relaciona o comentário, muitas vezes ouvido, que “em São Vicente alguém tem um problema e as pessoas logo o fazem ficar de fato louco”, transparecendo neste a noção de que os comentários pejorativos e a falta de apoio a alguém que teve uma alteração no seu comportamento são elementos importantes, quando não, fundamentais para a gênese da

loucura. Por outro lado, o isolamento social e a falta de ocupação (que o paciente já vivia antes da doença) são também citados como causa ou agravamento do problema.

Todos os estressores citados poderiam atingir a maior parte da população. As explicações do que levaria um indivíduo em especial a adoecer ou piorar de sua doença em razão destes seguem em duas direções:

- a pessoa exagera em sua preocupação (“pensa demais”; “leva” ou “fixa” ou “fica” só em pensamentos”; “leva além”; “põe ideia na cabeça”), não quer ou não pode tirar uma ideia (a lembrança do problema que enfrenta) da cabeça, não divide os seus problemas;
- a pessoa é, por natureza (geralmente desde a infância), mais sensível ou mais “fraca” que os demais às dificuldades da vida.

Porém, é comum que essas duas ideias se combinem na explicação de por que os problemas atingem de forma especial o parente em discussão, por exemplo, uma pessoa mais calada, que pensa demais justamente devido a sua natureza mais frágil e/ou introspectiva.

“Doença-da-Terra” ou “Mal Feito”

“Doença-da-terra” é um termo local e refere-se às perturbações compreendidas dentro do universo da medicina popular (Rodrigues, 1991). Sua definição é antes de tudo causal: trata-se de uma doença provocada por feitiço ou mau-olhado que será revelado pelo curandeiro. A atribuição do problema do paciente a forças nocivas de origem sobrenatural pode, por sua vez, ser devida a diversos elementos que constantemente se misturam, abordando um conjunto de valores negativos que representam o “mal”: a sujeira, a impureza, o desrespeito às normas morais, a inveja, o rancor, a cobiça etc.

Elementos Presentes nas Causas Sobrenaturais

Entre outros, citaremos os mais significativos elementos encontrados.

Inveja e Mau Olhado

Talvez o tema mais recorrente nas entrevistas, entre as causas denominadas sobrenaturais,

não é o de nenhuma das forças místicas em jogo, mas sim o do sentimento da inveja como desencadeador dessas forças negativas. A inveja aqui se traduz na mais importante motivação para se desejar o mal a alguém, atraindo assim as forças negativas.

- Mas isso que a senhora me falou das meninas que podem ter-lhe querido o mal [à paciente], isto que pegou nela, isso não é como feitiço?
- Às vezes olho ruim é pior, senhor doutor.
- O que quer dizer?
- Quer dizer, senhor doutor, está nessa vida, não é? Então aparece outro que quer ser mais superior que o senhor, O senhor já viu? Tudo aquilo é inveja.
- E inveja pode fazer isso, pode deixar uma pessoa doente assim?
- Justamente. Sim, senhor doutor.

O termo inveja adquire por vezes um uso mais alargado, significando o mesmo que cobiça, ódio, rancor ou maldade, sugerindo uma relação de antecedente (inveja) e consequente (sentimentos correlatos).

O modo mais típico pelo qual a inveja causará o mal é o mau olhado, noção muito semelhante à encontrada no Brasil (Queiroz, 1980), também chamado localmente de “olho ruim”, “mau rancor” ou “má vontade”. Foster (1972) refere que a associação entre olhar e invejar é comum em diversas culturas, lembrando também que a origem da palavra “inveja” vem do latim *invidia*, originando-se de *in* (sobre) e *videre* (olhar).

Feitiçaria

A feitiçaria, por vezes referida como bruxaria, também se relaciona com o desejo de atrair o mal a alguém, como no mau olhado; porém, diferencia-se pelo uso de conhecimentos especiais da parte daquele que deseja o mal, ou da figura do feiticeiro (também chamado “mestre”, “cordeiro” ou “canjericista”), contratado pelo primeiro para este objetivo. As entrevistas relacionam dois modos com que o feitiço pode ser feito: através de fotos e peças de roupa da vítima ou através de poções preparadas pelo feiticeiro.

Espíritos

A principal referência dos entrevistados quando citam a influência de espíritos no problema de seu parente é o racionalismo cristão, de orientação kardecista (Castro, 1988). As manifestações ocorridas dão-se pela perseguição dos chamados espíritos inferiores, que vagam pela terra, podendo falar com as pessoas ou também atrair forças negativas; porém, também pode ser referida a presença de um espírito sem referência ao “espírito inferior”:

- As pessoas lá na casa comentam isso, de que pode ter espírito falando com Rafael?
- Logo no princípio, que ele está muito pior, ele ficava com muito medo. Eles o meteram num banheiro, que ele estava com muito medo, eles o meteram naquele banheiro que era para tomar banho..., ele ficou com aquele medo, muito medo e o único nome que ele gritava era só o do meu pai [já falecido]. (...)
- Porque será que [os espíritos] falam com o Rafael?
- Bom, não sei, mas às vezes, como minha mãe disse, como dizem, que não é só um espírito, são muitos.

O Demônio

A referência ao demônio ou satanás, que através da possessão do indivíduo leva ao seu comportamento hostil, delirante ou alucinatório, não é tanto difundida, sendo encontrada entre seguidores das igrejas pentecostais existentes, algumas destas com sua origem no Brasil, como a Igreja Universal do Reino de Deus.

Ação das Forças Negativas

A lógica da ação das forças negativas ou maléficas assemelha-se à de um jogo de vetores: pode haver um somatório de feitiços, sua anulação por uma força antagônica e, portanto, protetora, ou mesmo uma reflexão do mal para outro alvo. Desse modo, a procura de um responsável pelo mal que prejudica o paciente não requer que alguém deseje mal diretamente a esse, pois as forças negativas poderiam envolver outro pa-

rente (como fonte ou como destino do feitiço ou mau olhado) e foram desviadas para o paciente.

“Pode acontecer, porque se eu estou... se estou a fazer um mal, por essa pessoa aqui e se essa pessoa não deve culpa, será que ele [o mal] pode ter lá na sua casa; como dizem os velhos, ele pode cair dentro da minha casa, em tal pessoa, e aquele a que eles estão a fazer fica tranquilo da vida. Sim, acontece. Acontece. Acontece.”
“(...) Aquele senhor [curandeiro] acabou de ver a camiseta e disse ‘a tua irmã sofre muito, deves tomar cuidado com ela’. Depois eu fiquei... disse mesmo que foram familiares mesmo que tinham criado aquela situação... quer dizer que aquela doença que ela foi fazer para meu pai, aquela cunhada minha, meu pai já não andava às tantas da noite... então, Andreia [a paciente], como ela ia aos bailes populares e essas coisas assim, a doença deu nela.”

A razão de por que o paciente tem maior risco de receber essas forças negativas está novamente aqui em uma vulnerabilidade, percebida como uma fraqueza espiritual – consequência de se ter o “espírito fraco” ou “baixo” – pela qual o paciente não consegue repelir as forças negativas ou combater a influência dos espíritos inferiores.

Essa suscetibilidade também foi relacionada com quem anda em más companhias e tem maus hábitos. A suspeita de que o paciente sofre ou sofreu um feitiço ou mau olhado pode surgir a partir de alguma hostilidade demonstrada contra o paciente ou outro membro da família, passando o agressor a ser suspeito de causar o mal, ou, pelo caminho inverso, considerando que um feitiço está presente, passa-se a inquirir quem teria algo contra o paciente ou sua família e se este alguém teria condições de fazer o feitiço (por exemplo, acesso a fotos ou roupas do paciente). Finalmente, a confirmação das suspeitas será dada pelo diagnóstico de um curandeiro ou na sessão espírita do racionalismo cristão.

“Doença Mental”

A maioria dos pacientes estudados é atendida no “ambulatório de saúde mental” já há vários anos, e podemos considerar, dessa forma, que suas famílias têm um acesso às concepções

médicas sobre a doença maior do que o restante da população. Não seria de estranhar que, justamente diante do psiquiatra responsável pelo ambulatório de saúde mental, o problema do paciente seja frequentemente apresentado como uma doença, através dos termos “doença mental” e “problema” ou “desequilíbrio mental”. De fato, por vezes a autoridade delegada à medicina é percebida pelas negativas em elaborar respostas aos questionamentos, dizendo-se algo como “o senhor é o médico, o senhor é que sabe”.

No entanto, as noções que cercam essa categoria que se aproxima dos enunciados médicos surgem muito imprecisas e mescladas com as demais categorias em nossas entrevistas. Nas entrevistas, as manifestações físicas ligadas ao problema em geral se localizam na cabeça. Casos de traumatismo craniano, cisto sebáceo ou impetigo no couro cabeludo e manifestações como dores de cabeça, náuseas, vômito e desmaios são citados como causa ou sinais de problemas na cabeça.

Cuidados com a Saúde: Acatamento e Desafio às Normas

Muitas vezes se utiliza o termo “imprudência” referindo-se ao descumprimento de normas e cuidados de saúde, que poderão levar a uma doença. Um exemplo refere os cuidados da mulher durante a menstruação e o puerpério em banhar-se e lidar com água, em especial quanto a molhar a cabeça. Outro cuidado a ser tomado refere-se à amamentação. Existe uma série de situações onde o leite se torna “sujo”, “misturado ou ruim” ou “roubado” (Béhague et al., 1996). No caso descrito a seguir, o leite pode ter passado de alguma forma o problema de “cabeça cansada” da mãe para a filha.

- Sim, Fernanda tinha 1 ano. Depois então que eu senti esse problema, logo vim a tirá-la do peito. (...) Agora vou colocar ao doutor essa proposta: quando eu tive essa menina.., de 1 ano que eu senti essa variação na cabeça. Mas em 3 meses passou.
- A senhora acha que tem alguma relação entre o problema que a senhora teve naquela época e hoje em dia o problema que a Fernanda tem?

- Eu acho que senti aquela variação naquele meio-tempo, por causa daquele peito que lhe dei, podia lhe fazer mal., foi o que eu achei.
- Passado pelo leite?
- Sim.

Outra expressão de uso semelhante a “fazer uma imprudência” é “pôr a doença com sua mão”, ou seja, a doença é causada por atos do próprio indivíduo, que contraria os cuidados necessários para “poupar a vida”. Também o abuso de substâncias consideradas nocivas ao organismo, como o álcool, o cigarro e as drogas, poderá levar à doença ou piorá-la. Por outro lado, o abuso dessas substâncias pode ser referido mais como consequência da doença do que como causa.

Ressalte-se que um forte conteúdo moral está implícito nessas colocações, não só pelo fato de uma responsabilização do paciente que optou por fumar, por exemplo (como de resto, pode ser observado nas demais transgressões dos cuidados com a saúde), mas também porque o uso dessas substâncias está associado a ambientes perniciosos, como boates e bares, e a más companhias.

Outros preceitos a serem seguidos, entendidos como importantes, não só na causa, mas também no tratamento da doença, são: sono adequado, alimentação e a não exposição demasiada ao sol e ao calor excessivo. Aqui, já surgem manifestações que não correspondem tanto a julgamentos morais do paciente, mas sim a concepções mais ligadas à ideia de desgaste causando a doença ou como complicação desta.

Hereditariedade

Só houve uma referência a um paciente poder ter herdado sua doença de um familiar: o “nervo” de seu pai. Em outro relato, uma mãe explica o fato de ela mesma ter tido um problema semelhante ao da filha, após o nascimento desta última, como podendo ter “passado” o problema que sentia para a filha pelo leite. A mesma entrevistada atribui a doença de outra filha, que também fez tratamento psiquiátrico, a uma perseguição por inveja e a doença de um sobrinho (com esquizofrenia) ao fato de este ter usado

drogas. Em momento nenhum do relato deixa surpreender qualquer ideia de causa ou tendência familiar para a doença. Ideias de culpa por transmitir a doença ou medo de contraí-la, por ser da mesma família do paciente, também não foram observadas em nossas entrevistas.

Ausência de Doença

Como dissemos de início, a maior parte dos pacientes é vista como tendo sofrido de um ou mais problemas que são atribuídos a uma doença. Porém, em outras entrevistas, ou concomitante ao afirmado anteriormente, é exposto que a doença já não existe (existia no passado) ou o problema do paciente nunca foi propriamente uma doença. Porém, a negação de uma doença não aparece em nossas entrevistas de forma categórica e, sim, por comentários que espelham dúvidas e contradições.

- A senhora acha que o que ela tem é uma doença?
- Eu não sei, senhor doutor.
- Qual a sua impressão?
- Eu não sei se é doença ou o que é.

Multiplicidade de Doenças

A noção de que os problemas enfrentados pelo paciente ao longo dos anos relacionam-se a um único processo patológico não está necessariamente presente nos entrevistados. Por vezes, os períodos de comportamento violento ou inadequado apresentados pelo paciente, em especial nos casos mais recentes e com menor número de surtos em sua evolução, são vistos como doenças diferentes, com causas e peculiaridades distintas.

Além disso, os períodos em que predomina um comportamento inibido podem também ser vistos não como parte da doença, mas sim como outro problema, como tratar-se de preguiça ou má vontade do paciente, ou de outra doença que o aflige.

Conclusões

Partindo da ideia de que os indivíduos retiram da sua cultura os instrumentos para enten-

der e agir no mundo, ao mesmo tempo que constantemente acrescentam a ela novos elementos (Lévi-Strauss, 1997, Geertz, 1989), ao estudar as concepções locais a respeito dos indivíduos com esquizofrenia, procuramos aprofundar os conhecimentos de quais recursos essa comunidade dispõe para lidar com essas pessoas.

Nem todo indivíduo com esquizofrenia será considerado doente pela comunidade, e, entre os considerados doentes, uma parcela poderá não ser tratada nos serviços de saúde, por ser compreendida como tendo uma “doença-da-terra”, que a medicina oficial não comprehende e não sabe tratar. A cultura poderá também fornecer ao paciente, aos familiares e demais envolvidos, um repertório de justificativas para uma postura mais otimista e tolerante. Por exemplo, pode-se considerar que a doença do paciente trata-se de um caso de:

1. “nervoso”, portanto algo frequente e não tão grave;
2. “cabeça cansada” que, sendo causada pelo sofrimento intenso do paciente perante uma situação difícil, e por vezes pela falta de apoio a tempo de evitar a crise, pode motivar uma maior tolerância ao paciente, mobilizando família e comunidade para seu tratamento;
3. feitiço, que põe a culpa pela doença fora do paciente e sua família, que se unem assim como vítimas de um ataque, além de pressupor um caráter temporário para a doença, que deve cessar com a expulsão da força negativa que está agindo.

Numa comunidade muito pobre, de origem rural e com altos índices de desemprego, a improdutividade do paciente é mais contemporizada, pois estar durante anos à espera de um emprego ou chance de emigrar é uma situação relativamente comum, assim como permanecer dependente dos pais e irmãos, pois é comum que o restante da família também dependa das remessas do parente emigrado.

O afastamento das antigas amizades e de uma vida social mais intensa pode ser encarado pelo familiar e pelo paciente como um cuidado para não provocar desafetos e a inveja alheia, causadores de feitiços e de maus olhados. Desse

modo, o retraimento social, a improdutividade e o aparente desinteresse pela ascensão social podem não ser vistos localmente com estranheza ou como intoleráveis.

Manifestações como as alucinações e delírios são relativamente bem toleradas, em especial quando os entrevistados demonstram entendimento dessas manifestações que escapam à noção médica da doença, por exemplo, nas alucinações entendidas como presença de espíritos. As ideias delirantes podem ser vistas como teimosia ou “ideia fixa” do paciente sobre um assunto. A possibilidade da cura é sempre levantada em nossas entrevistas, mesmo nos casos de evolução longa e grave. Há uma distinção com as doenças de nascença, que seriam, estas sim, muito difíceis de curar já no adulto (“não nasceu assim, pode curar”, disse uma das entrevistadas).

No entanto, nem todas as ideias que se relacionam com a loucura terão um caráter protetor para o paciente. Pelo contrário, por vezes este é visto em suas alterações como alguém muito regredido, infantil ou mesmo animalizado, motivando, assim, reações como amarrá-lo, amordaçá-lo, trancá-lo por longos períodos (ou “nas épocas de lua”, por exemplo), enfrentando-o e vigiando-o de maneira hostil.

Do mesmo modo, os pacientes podem ser imputados como causadores da própria doença, ou de não querer “melhorar” através de atitudes positivas atribuídas ao processo de convalescência, como o convívio social cordial, a execução de pequenas tarefas domésticas e o cumprimento de normas como o sono adequado ou evitar o fumo e o café em demasia. Pacientes com sintomas negativos proeminentes poderão ser vistos nesta sociedade como preguiçosos e mal educados.

A experiência do adoecer para o paciente, sua família e a comunidade, assim como o contato com os serviços de saúde mental, sempre ocorrerá em um contexto cultural específico. O conhecimento de fatores culturais presentes neste contexto será útil nas ações preventivas e terapêuticas dos profissionais de saúde mental, gerando um diálogo mais próximo da realidade vivida pelo paciente e pela comunidade.

Bibliografia Consultada

1. Anguera MT. Metodología de la Observación en las Ciencias Humanas. Madrid: Cátedra; 1985.
2. Bardin L. Análise de Conteúdo. Lisboa: Edições 70; 1995.
3. Béhague DP et al. A Saúde das Crianças Menores de Cinco Anos em Cabo Verde, tomo II — Estudo etnográfico. Cabo Verde. Ministério da Saúde e Fundo das Nações Unidas para a infância; 1996.
4. Carreira A. Migrações nas Ilhas de Cabo Verde, 2^a ed. Mira-Sintra: Instituto Cabo-verdeano do Livro; 1983.
5. Castro MLV. O que é Espiritismo. 2^a ed. São Paulo: Editora Brasiliense; 1988.
6. Cooper J, Sartorius N. Cultural and Temporal Variations in Schizophrenia: a Speculation on the Importance of Industrialization. *British Journal of Psychiatry* 1977; 130:50-55.
7. Corin E. The Cultural Articulation of Experience in Schizophrenics. Relatório apresentado no simpósio “Subject-oriented and research” organizado por Strauss JG e Zaumseil M. XIV Congresso Mundial de Psiquiatria Social, Hamburgo. 1994.
8. Corten A. Os Pobres e o Espírito Santo. O pentecostalismo no Brasil. São Paulo: Editora Vozes; 1996.
9. Direcção-Geral de Estatística. Direcção de Estatísticas Demográficas e Sociais. Censos 90: 2^a Recenseamento geral da população e habitação. Cabo Verde. Direcção-Geral de Estatística. Direcção de Estatísticas Demográficas e Sociais. 1992.
10. El-Islam MF. Rehabilitation of schizophrenics by the extended family. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1982; 65:112-119.
11. Estroff S Making in cranj: an ethnography of psychiatric clients in a american community. Berkeley: University of California Press. 1981;
12. Ferreira M. A Aventura Crioula. 3^a ed. Lisboa: Plátano Editora; 1985.
13. Foster GM. The Anatomy of Envy: A Study in Symbolic Behavior. *Current Anthropology* 1972; 13 (2): 165-201.
14. França L (coordenação). A Comunidade Cabo-verdiana em Portugal. Lisboa: Instituto de Estudos para o Desenvolvimento; 1992.
15. Geertz C. A Interpretação das Culturas. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora; 1989.
16. Guarnaccia PJ. The Multiple Meanings of Ataques de Nervios in the Latino Community. *Medical Anthropology* 1989; 2:47-62.
17. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychological Medicine* 1992; (monograph suppl.) 20.
18. Jenkins J. Ethnopsychiatric Interpretations of Schizophrenic Illness: The Problem of Nervios within Mexican-American Families. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1988; 12:301-329.
19. Leff J, Wig NN et al. Influence of Relatives' Expressed Emotion on the Course of Schizophrenia in Chandigarh. *British Journal of Psychiatry* 1987; 156:351-356.
20. Lévi-Strauss C. O Pensamento Selvagem. 2^a ed. Campinas: Papirus Editora; 1997.

21. Lin K, Kleinmann A. Psychopathology and Clinical Course of Schizophrenia: a Cross-Cultural Perspective. *Schizophrenia Bulletin* 1988; 14(4): 555-567.
22. Lopes da Silva B. O Dialecto Crioulo de Cabo Verde. Lisboa: Imprensa Nacional – Casa da Moeda; 1984.
23. Mateus MDML. Onde não há psiquiatra: elaborando estratégias de assistência em saúde mental em regiões de difícil acesso ao especialista. *Boletim de Psiquiatria* 1996; 29:10-13.
24. Patton MQ. Qualitative Evaluation and Research Methods, 2^a ed., Califórnia: Sage publications; 1990.
25. Queiroz MS. Feitiço, Mau-olhado e Susto: seus tratamentos e prevenções numa aldeia de Icapara. *Religião e Sociedade* 1980; 5:131-160.
26. Rodrigues NML. “Doença-da-Terra” e “Doença-da-Farmácia” (um estudo da relação entre a medicina popular e a medicina oficial em Cabo Verde, uma sociedade em mudança), Tese de mestrado em antropologia social pela Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo. 1991.
27. Villares CC. Representações de Doença por Familiares de Pacientes com Diagnóstico de Esquizofrenia. Tese de mestrado em saúde mental apresentada à UNIFESP. 1996.
28. Waxler NE. Is Outcome for Schizophrenia Better in Nonindustrial Societies? The Case of Sri Lanka. *Journal of Mental and Nervous Diseases* 1979; 167:144158.
29. Willms DG, Johnson NA. Essentials ii, . Qualitative Research: A notebook for the field [Mimeo]; 1993.
30. World Health Organization Schizophrenia. An International Follow-up Study. Chichester: John Wileyand Sons; 1979.

P
A
R
T
E
5

MANEJO CLÍNICO

O Manejo do Paciente com Diagnóstico de Esquizofrenia

Itiro Shirakawa

A esquizofrenia é um transtorno de evolução crônica. Exige um acompanhamento do paciente por longo prazo e o psiquiatra precisa fazer um planejamento para segui-lo ao longo do tempo. O objetivo principal do acompanhamento é a prevenção de recaídas, pois estas contribuem para a deterioração do paciente. O sucesso do tratamento depende da sua adesão. Mesmo após várias crises e várias remissões, os pacientes param os antipsicóticos e voltam a ter recaídas. É por isso que consideramos que o psiquiatra deve trabalhar o vínculo com o paciente e com a família desde o início.

O paciente chega ao psiquiatra no momento da crise, quando se inicia o acompanhamento psiquiátrico. Na primeira consulta, é importante atender antes o paciente e depois o familiar. Ao psiquiatra cabe efetuar a anamnese e o exame clínico. A informação *a priori* do familiar pode confundir o raciocínio do médico. Quando o familiar tenta entrar antes, é informado de que será ouvido posteriormente. Tal atitude mostra ao paciente, em geral, com ideias de autorreferência e de perseguição, que não foi feita uma aliança com a família. O importante é ele, e dele devem ser conseguidas as primeiras informações, mesmo que esteja negativista. O acompanhante deve ser introduzido na sala de consulta na segunda metade, para prestar esclarecimentos complementares e ser orientado sobre a condução a ser tomada. Com isso, o paciente sente que o médico é seu, e não da família. É o primeiro momento importante para o estabelecimento do vínculo com o paciente.

A conduta a seguir dependerá do caso e da sintomatologia manifesta. A decisão da internação é tomada só quando não houver suporte familiar ou a crise for muito intensa e representar risco para o paciente. A internação deve ser curta (por volta de 15 dias) e manejada no sentido de se aprofundar o vínculo com o paciente. Quando a estrutura familiar for continental, a escolha recai no tratamento ambulatorial.

O paciente deve ser conscientizado, desde o início, sobre a sua doença e que a melhora dependerá de sua colaboração. Sendo doença com sintomatologia ativa, o medicamento é fundamental. É colocada ao paciente a necessidade do remédio, seus efeitos colaterais e que o tratamento aliviará o incômodo que está sentindo. Para a conscientização da doença, pensamos que a atitude psicopedagógica é a mais adequada. Utilizamos gráficos de trabalhos mostrando a recaída com placebo, imagens de PET-scan (tomografia por emissão de pósitrons), fornecemos folhetos e indicamos livros assim que a relação terapêutica permita discorrer sobre o assunto.

A agressividade do paciente deve ser entendida em função do caos interno que ele está vivendo. O médico deve compreender que aquela agressividade não está dirigida especificamente contra ele, é possível suportá-la, servir de continente e conseguir-se uma aliança para o tratamento do paciente. Aquela pessoa que veio à consulta não é um portador passivo de um delírio ou de uma agressividade. É uma pessoa

que está sofrendo com um quadro psicótico de manifestação aguda. É importante transmitir-lhe que estamos ao seu lado, que ele está passando por uma experiência que não é só dele, outros pacientes já passaram por isso, e que queremos ajudá-lo a sair desse quadro.

Apesar das advertências na literatura quanto ao uso concomitante dos antiparkinsonianos num início de tratamento, é conveniente a sua associação. A família e o paciente julgam os efeitos colaterais dos neurolépticos como muito mais graves do que a própria sintomatologia psicótica: "Agora é que ele ficou louco de verdade", pensam, e abandonam o tratamento. Com o ajuste posológico do neuroléptico, testando-se a sensibilidade do paciente, é possível retirar o antiparkinsoniano após 1 a 3 meses do início do tratamento. Com o controle do quadro, a dose deve ser reduzida, gradativamente, até a dose mínima eficaz de manutenção.

Ao longo de quase 30 anos de acompanhamento, verificamos que os pacientes costumam ter inúmeras recaídas com a suspensão da medicação. Num primeiro e segundo surtos de boa remissão, a iniciativa da interrupção da medicação deve ser do médico. Uma vez que as recaídas demonstrem a necessidade da manutenção definitiva, essa orientação é discutida com o paciente e com a família. Mesmo assim, o paciente pode optar pela interrupção, desde que com o conhecimento da família. Neste caso, deixa-se claro que a família deve entrar em contato com o médico aos primeiros sintomas de recaída da doença, como insônia, volta de atitudes agressivas etc.

São desaconselhadas atitudes da família de administrar a medicação contra a vontade do paciente ou sem o seu conhecimento. É preciso pensar que estamos diante de um paciente desconfiado que está sentindo-se perseguido e com uma sensibilidade aumentada para o fato de estar sendo prejudicado. Nos casos em que fomos chamados para atender pacientes que vinham tomando medicação dada pela família, sem conhecimento, deparamo-nos com casos crônicos. A família não assumia nem a doença, nem o doente. O psiquiatra é apresentado como médico generalista ou "amigo da família". A reação do paciente costuma ser: "Eu não preciso de você, porque não estou doente".

Com a medicação dada escondida, os pacientes não vivenciam as recaídas psicóticas, mas vão se acomodando na inatividade ocupacional e social e no comprometimento volitivo. Acordam tarde, não saem de casa e dormem de madrugada. É muito difícil fazê-los entender que estão doentes. Assim, é preferível enfrentar três, quatro recaídas, reintroduzir os remédios, discutir a evolução até que o paciente se convença da necessidade do medicamento por tempo indeterminado. A atitude tem de ser aberta, a mais franca possível. Esclarecer sobre a volta dos sintomas, sobre delírios, alucinações e pensamento desagregado e que o remédio vai reorganizar esses pensamentos. Ninguém fica louco 24 horas por dia, de modo que com franqueza é possível reintroduzir a medicação contando com a colaboração do paciente. E o paciente, já conscientizado de sua doença, vai assumir o medicamento de forma responsável, tomando-o por sua conta, por prazo indeterminado.

O paciente em surto deve ser sempre medicado. Tem sido colocado que o delírio é uma comunicação do doente e que é uma forma de cura espontânea; que inibir o delírio com neurolépticos desvitaliza o paciente e não contribui para sua cura; que o neuroléptico é uma espécie de camisa de força química. Não concordamos com esse ponto de vista. O delírio faz o paciente sofrer. Diante das alucinações ele pode mutilar-se ou suicidar-se. A perseguição gera uma "ansiedade psicótica" intensa.

Quanto antes o delírio for controlado, maiores serão as possibilidades de uma evolução melhor. É claro que o remédio faz remitir só o delírio maior, mais intenso. O delírio residual, interpretativo, dura a vida toda e o paciente necessitará de outro tipo de abordagem. Mas não medicar o paciente em surto é contribuir para uma cronificação mais rápida. Atendemos pacientes delirando há mais de 10 anos e que viviam escondidos em suas casas. Estavam absolutamente cronificados, com o delírio fazendo parte integral de suas personalidades. Medicação nenhuma seria capaz de remover tais delírios. Uma das pacientes vivia no quarto de empregada do apartamento, olhar atoleimado, risos inadequados. Cuspiu o tempo todo no chão e na parede, deixando o ar impregnado de um

odor fétido. A decadência era total, verdadeira demência vesântica de Kraepelin.

Durante a fase aguda do surto, quando predominam os sintomas positivos, a inadequação, a agressividade, a onipotência etc., o acompanhamento visa ao não enfrentamento, à aceitação dos sintomas, ficar ao lado do paciente. Aqui a atitude é concordante com os trabalhos de Carmem Dametto (1976), que se coloca junto com o paciente “para ajudá-lo a enfrentar seus perseguidores”. O nosso trabalho vai mudando com a melhora gradual do paciente. Cada sintoma é discutido e esclarecido. O delírio é confrontado com a realidade. Tenta-se mostrar *ad nauseam* a impossibilidade do delírio. São discutidas as evidências. Não tem sentido toda aquela perseguição. A Rede Globo é muito cara e não tem tempo para ficar instalando câmeras e microfones na casa de todo mundo. E nós somos pessoas comuns, sem interesse comercial para que a Rede Globo se preocupe conosco.

A realidade é trabalhada em cada consulta, exaustivamente. O primeiro surto de um paciente adolescente caracterizou-se por ele achar que nunca mais iria crescer. “Um médico havia lhe dado um remédio para parar de crescer.” Foi um surto longo que durou quase 1 ano. A internação durou 3 meses, contra a regra geral de curto prazo de hospitalização. Muitos anos depois, o paciente referiu que pensava que não iria sair do hospital nunca mais. Contou-me que, um dia, como insistisse que não iria mais crescer, eu o coloquei na balança que também media a altura. E para sua surpresa, havia crescido 2 cm. Foi o início daquebra do delírio.

As inadequações devem ser denunciadas a cada momento. Saímos uma noite para jantar com um paciente num pacato restaurante japonês. O paciente tomou, de um só gole, duas coca-colas. A seguir, passou a arrotar ruidosamente. Em voz alta pedia *missoshiru* (sopa de soja) e, contra os hábitos usuais dos nipônicos, tomou cinco porções seguidas. Ao exigir a sexta porção, foi repreendido pela velhinha que nos servia: “tenha paciência, estamos fazendo nova sopa”. Usar a camisa como guardanapo e lenço do nariz foram as atitudes mais suportáveis. Durante o jantar, nada foi comentado. Na primeira consulta todas as atitudes inadequadas fo-

ram discutidas. A mãe do paciente relatou que, após esse episódio, houve melhora no comportamento dele em locais públicos, principalmente em restaurantes...

Os limites devem ser trabalhados em todas as oportunidades. O paciente esquizofrênico não tolera frustrações. Precisa ser atendido imediatamente. No início do acompanhamento são frequentes telefonemas de madrugada. Há pacientes que chegam a telefonar dez a 15 vezes ao dia. Mostra-se a inadequação dos telefonemas e a incapacidade em aguentar, suportar um momento de ansiedade. O “contrato” do tratamento e do acompanhamento é refeito inúmeras vezes. Redução para um telefonema por dia, um por semana e só quando estritamente necessário. Quando um paciente quebra o contrato e telefona de madrugada para queixar-se de algo banal, o telefone é “batido” na sua cara. Na consulta seguinte, voltamos a refazer o “contrato”.

O envolvimento com o psicótico é muito intenso. Como diz Dametto, é preciso entrar junto no delírio e auxiliar de fora. A uma paciente que sem qualquer lógica começou a vender joias e objetos de arte “a preços de banana” foi solicitado que trouxesse o que tinha de valor. Guardei seus castiçais de prata, colares de pérola e pedras preciosas até que o surto passasse. Os objetos ficaram sob minha guarda e foram devolvidos após o surto. Nos primeiros 3 meses do acompanhamento, recomenda-se uma consulta semanal para seguir a evolução de perto e reforçar o vínculo médico-paciente. É o momento de se tatear a medicação, tratar os efeitos colaterais, ajudar o paciente a reconhecer os sintomas da doença. Com a remissão da sintomatologia, as consultas podem ser espaçadas para cada 15 dias e aos poucos para 3 a 6 meses. Como conduzir o acompanhamento, a partir desse instante, quais as variáveis que entram em jogo, e o que pode contribuir para melhorar o ajustamento social são questões que discutiremos a seguir.

Os conhecimentos atuais apontam para a multifatoriedade de causas para a esquizofrenia. A eficácia do neuroléptico no tratamento das reagudizações e como droga de manutenção para prevenir recidivas está amplamente demonstrada na literatura. Shader (1978), em seu Manual de Terapêutica Psiquiátrica, referia que “os me-

dicamentos antipsicóticos não curam a doença, mas produzem alívio sintomático notável e são capazes de intensificar os efeitos terapêuticos do ambiente hospitalar, das intervenções psicoterapêuticas e dos programas de reabilitação social". E mais adiante: "não obstante o estado incerto dos nossos conhecimentos, uma das tantas conclusões são possíveis: a maior parte dos esquizofrênicos agudos e crônicos não pode ser tratada com proveito apenas pela psicoterapia; do ponto de vista de saúde pública, a única intervenção singular que tem utilidade é a farmacoterapia antipsicótica, que constitui o tratamento não só mais barato como mais eficaz da sintomatologia".

A evolução da psicofarmacologia fez ressurgir, no final da década de 1980, a clozapina. Na esteira desta surgiram risperidona, olanzapina, ziprazidona, quetiapina, e estão em pesquisa inúmeros outros antipsicóticos. Esses novos produtos, denominados "neurolépticos atípicos", atuam tanto como bloqueadores do receptor D2 da dopamina, quanto do receptor 5 HT2 da serotonina. Esses novos medicamentos estão revolucionando o tratamento da esquizofrenia, uma vez que atuam tanto nos sintomas positivos quanto negativos da doença. Os pacientes, então, começam a melhorar no seu aspecto social, refugiam-se menos no seu retraimento e isolamento e recuperam a cidadania. Alguns voltam a trabalhar e outros conseguem constituir família. Apesar do alto custo financeiro, os neurolépticos atípicos representam um avanço no tratamento da esquizofrenia e uma esperança para que os pacientes não cronifiquem.

Os estudos com PET-scan mostram que na esquizofrenia ocorrem alterações funcionais no cérebro. Ao mesmo tempo, as melhorias e piorias estão relacionadas com fatores estressores psicosociais. Por essa razão, é necessário que o acompanhamento do paciente esquizofrênico seja feito por uma equipe multidisciplinar. O trabalho em equipe otimiza e aumenta as possibilidades de controle da doença, a adesão ao tratamento e a readaptação do paciente. O trabalho em equipe possibilita o tratamento psicosocial que, com relação ao paciente esquizofrênico, é tão importante quanto o tratamento medicamentoso. Com relação ao tratamento psicosocial,

Lehman e cols. (1988) enumeram algumas recomendações que transcrevemos:

1. A psicoterapia individual ou de grupo deve utilizar uma combinação de técnicas suportiva, pedagógica, comportamental e cognitiva, visando melhorar as habilidades do paciente para melhorar seu funcionamento, diminuir seus déficits e aumentar a adesão ao tratamento medicamentoso.
2. As intervenções familiares diminuem as recaídas. Devem educar sobre a doença, ajudar a família a suportar o paciente, a intervir nas crises e ajudá-lo a resolver problemas.
3. O programa de reabilitação deve oferecer a possibilidade de reabilitação vocacional para o trabalho aos pacientes menos comprometidos. Dentro do possível, deve incluir: treinamento vocacional, trabalho transacional, trabalho suportivo, educação e aconselhamento vocacional.
4. Os sistemas de atenção aos pacientes com esquizofrenia devem organizar-se no sentido de oferecer um manejo assertivo do caso ou programas de tratamento assertivo comunitário.

Então, dependendo da crise, da forma de remissão e dos conflitos existentes na família, o paciente poderá ser incluído em programas de hospital-dia, psicoterapia individual ou de grupo, terapia ocupacional, acompanhante terapêutico, terapia familiar ou grupos de autoajuda. O trabalho em equipe multidisciplinar é, com frequência, difícil, árduo, e há necessidade de os próprios membros da equipe terem disposição para trabalhar em conjunto e resolver suas diferenças profissionais.

No PROESQ da UNIFESP-EPM isto tem sido a rotina. As reuniões de discussão de caso levam em conta os aspectos psiquiátricos, o tratamento farmacológico e o tratamento psicosocial. A equipe multidisciplinar é composta por psiquiatras, psicólogos, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais e uma antropóloga. Cada caso é discutido nos seus múltiplos aspectos, sendo verificada a etapa do tratamento em que o paciente se encontra. Na fase aguda da do-

ença são discutidas as estratégias do tratamento farmacológico. Com a melhora sintomatológica, são avaliadas as possibilidades de reabilitação do paciente. Quando predomina o comprometimento da vontade, o paciente é encaminhado para os grupos de terapia ocupacional. Para a ressocialização, são encaminhados para terapia de grupo, grupos operativos ou grupo de convivência. Concomitantemente, os familiares vêm participando de grupos de orientação de família.

Thornicroft (1991), em orientação recomendada pela Divisão de Saúde Mental da OMS e organizada por Bertolote, resume as diretrizes básicas que os serviços voltados para o atendimento de psicóticos crônicos devem seguir:

Prática do manejo de caso:

1. Manejo de caso individual ou em equipe:
 - equipe: permite a continuidade do tratamento;
 - individual: permite o estreitamento da relação.
2. Cuidados diretos ou indiretos: verificar as necessidades do paciente.
3. Frequência das intervenções: diária no início e posteriormente semanal ou mensal.
4. Grau de controle do orçamento do paciente e do serviço: dimensionar o custo do tratamento levando em conta a relação custo/benefício.
5. Equipe para cuidados sociais e de saúde: auxiliar em questões de moradia, trabalho, aposentadoria, conseguir verbas para medicação, condução para comparecer ao tratamento etc.
6. Equipe multidisciplinar:
 - médico psiquiatra e clínico;
 - enfermeira para administração de medicação. Ex.: medicações *depot*;
 - assistente social, psicólogo, terapeuta ocupacional, sociólogo etc.
7. Relação equipe-paciente: manter uma relação 1:10 a 1:15. Abarrotar o serviço de pacientes vai reduzir os benefícios.
8. Grau de participação dos pacientes: incluir e avaliar a satisfação do paciente.

9. Locais de contato: no serviço, na residência, na rua, no ambulatório. Em determinados casos, atuações como a do acompanhante terapêutico na residência ou na rua podem ser mais eficazes do que o atendimento no consultório.

10. Níveis de intervenção:

- individual – ex.: serviços de advocacy para defesa dos direitos do paciente;
- rede – suporte familiar, grupos de autoajuda;
- sistema – educação sobre os transtornos mentais, sensibilização para verbas.

11. População-alvo: pessoas que recusam tratamento hospitalar, com baixa adesão ao tratamento medicamentoso, com dificuldades para as atividades de vida diária ou recaídas frequentes.

Numa supervisão recente de um caso, verificamos que as recomendações de Thornicroft são pertinentes. Um paciente crônico vinha sendo atendido no PROESQ há vários anos. Morava com sua irmã, que o acompanhava e seguia as orientações da equipe. Essa irmã faleceu subitamente do coração. Um outro irmão que tinha pouquíssimo contato com ele, com a desculpa de vir cuidar dele, mudou-se com a esposa e os filhos para a casa do paciente. Este teve de sair do seu quarto, no corpo da casa, e foi parar na edícula. Teve de passar a contribuir com as novas despesas da casa, ficou sem dinheiro para comprar seus remédios e teve recaída. A equipe está tentando mostrar à sua nova família que o paciente tem direito, por herança, à metade da casa e que ele precisa do dinheiro para comprar seus remédios. Caso necessário, pensou-se em requisitar assistência jurídica para defender os direitos do paciente.

Ainda os recursos do PROESQ são poucos e o trabalho em equipe sofre todas as dificuldades de um serviço público de prestação de serviços para a comunidade. O trabalho em grupo vem crescendo e estruturando-se. As discussões têm sido ricas e vêm revertendo em benefício dos pacientes com esquizofrenia. A doença é crônica e frequentemente incapacitante. O trabalho em equipe multiprofissional, entretanto, aumenta as possibilidades de nortear uma orientação mais

segura que minimize as recaídas e recupere a pessoa perante si mesma e a sociedade.

Bibliografia Consultada

1. Dametto G. O psicótico e seu tratamento. CIDADE: Companhia Brasileira de Artes Gráficas; 1976.
2. Schader RJ. Manual de terapêutica psiquiátrica. Rio de Janeiro, São Paulo: Livraria Editora Atheneu; 1978.
3. Shirakawa I. O Ajustamento Social na Esquizofrenia. São Paulo: Lemos Editorial; 1991.
4. Thornicroft G. Case Management for the Long-term Mentally III. In: Bertolote JM. Innovative Approaches in Mental Health Care, Psychosocial Interventions and Case Management Division of Mental Health. Geneva: World Health Organization; 1991.

Índice Remissivo

A

Adesão aos medicamentos e internações hospitalares, 179
Aspectos culturais, 185
Associação, 44, 46
entre complicações obstétricas e esquizofrenia, 46
entre exposição pré-natal à influenza e a esquizofrenia, 44

B/C

Características, 59, 85, 173
demográficas dos pacientes e episódios prévios da doença, 173
metodológicas dos estudos selecionados, 173
sociodemográficas e psiquiátricas pelo sexo, 85
sociodemográficas, 59
Classificação geral dos estudos selecionados pela avaliação da qualidade, 170
Comparação, 6, 8
entre critérios diagnósticos estabelecidos para esquizofrenia, 8
entre critérios e sintomas, 6
Concepções populares sobre a esquizofrenia em Cabo Verde, África, 215
categorias locais para o problema dos pacientes estudados, 215
ausência de doença, 222
“doença mental”, 220
cuidados com a saúde: acatamento e desafio às normas, 221
“doença-da-terra” ou “mal feito”, 219
ação das forças negativas, 220
elementos presentes nas causas sobrenaturais, 219
demônio, 220

espíritos, 220
feitiçaria, 219
inveja e mau olhado, 219
“gente doida”, 215
“cabeça cansada”, a, 217
comportamento regredido ou “selvagem”, 217
pessoas da rua, 216
multiplicidade de doenças, 222
“nervoso”, 217
causas para a “cabeça cansada” e o “nervoso”, 218
natureza dos eventos perturbadores, 218
dados sobre Cabo Verde, 215
estudo, O, 216
Critérios, 1, 172
de seleção e tipo de intervenção nos grupos experimental e controle, 172
diagnósticos e estudos etiológicos, 1
Cultura, esquizofrenia e experiência, 187
algumas hipóteses culturais, 187
ambiente familiar enquanto variável cultural significativa, 195
esquizofrenia, “integração social” e experiência, 198
experiência em esquizofrenia: self, cultura e experiência, 199
expressão da esquizofrenia através das culturas (forma versus conteúdo), A, 192
Curso e prognóstico da esquizofrenia após a hospitalização, 53
considerações metodológicas nos estudos de prognóstico da esquizofrenia, 55
definições e avaliação de prognóstico, 56
procedimentos de seguimento, 56
seleção dos pacientes, 55

estudo de prognóstico após a hospitalização realizado no Brasil, 57
método, 57
limitações metodológicas, 62
natureza do prognóstico da esquizofrenia, 53
papel do nível educacional, 61
resultados, 58

D

Depressão 93, 94, 100
em pacientes psicóticos, 100
na esquizofrenia, 93
e prognóstico, 94
suicídio, 95
quadro clínico, 96
-outros sintomas da esquizofrenia, 98
-depressivos com sintomas psicóticos agudos, 96
-depressivos em outros diagnósticos, 98
-depressivos secundários a fatores orgânicos, 98
-depressivos sem sintomas psicóticos agudos, 96
tentativas de suicídio, 95
tratamento, 99
pós-psicótica, 93
histórico, 93
sintomas depressivos no curso da esquizofrenia, 94
Diagnóstico diferencial de depressão em esquizofrenia, 98
Diferenças entre os sexos na esquizofrenia, 67
apresentação clínica, 68
curso e evolução, 69
diferenças entre os sexos nas principais medidas de prognóstico, 70
ajustamento social, 71
readmissões hospitalares e remissão dos sintomas, 70
suicídio, 71
epidemiologia, 67
fatores associados ao prognóstico, 71
ajustamento e personalidade pré-mórbidos, 71
estado civil, 71
fatores biológicos, 73
teoria, 73, 76
da evolução, 76
hormonal, 73
alteração da plasticidade cerebral, 75
distúrbio do neurodesenvolvimento, 74
idade de início da doença, 72
tratamento, 72

E

Efeitos colaterais e manejo dos antipsicóticos de segunda geração, 113
Epidemiologia da esquizofrenia, 11
curso da esquizofrenia, 15
incidência, 12
estudo multicêntrico, 14
gênero, 14
idade de início, 15
primeira admissão hospitalar, 12
registro de caso, 13
risco mórbido, 14
prevalência, 11
Esquizofrenia e contexto familiar, 205
estudos, 206, 207
na abra, 206
antropológicos, 207
epidemiológicos e comparativos transculturais, 207
teorias familiares da esquizofrenia, 206
história de Z. e sua família, 209
“vidro de cristal que está trincado”, Um, 201
metodologia e procedimentos do estudo, 207
resultados, 208
Estudos de prognóstico, 51
Evolução dos critérios diagnósticos da esquizofrenia, 3
identificação da esquizofrenia: dos critérios diagnósticos ao conceito, 7
primeira metade do século (1896-1950): da descrição da “demência precoce” aos sintomas de primeira ordem, A, 3
segunda metade do século (1950-2000): Escola de St. Louis – DSM IV, A, 5

F

Fatores de risco pré-natais e perinatais para a esquizofrenia: a hipótese do neurodesenvolvimento, 43
achados neuropatológicos que fundamentam a teoria do neurodesenvolvimento (citoarquitetura), 47
fatores de risco, 43
complicações de gravidez e parto (CGP), 44
exposição pré-natal a viroses, 43
privação nutricional pré-natal, 47
Fisiopatologia da esquizofrenia, 17
achados de neuropatologia, 22
estudos, 22, 23
de neuroimagem estrutural, 22
de neuroimagem funcional, 23
fatores de risco para esquizofrenia, 21
associação genética, 21

- fatores, 21
de risco na infância, 21
de risco precoce – complicações obstétricas, 21
de risco tardios – uso de maconha, 21
hipótese neurodesenvolvimental, 20
histórico, 17
teorias de neurotransmissores, 18
sistemas neurotransmissores, 20
teoria, 18, 19
adenosinérgica, 19
dopaminérgica, 18
glutamatérgica, 19
serotoninérgica, 18
neurodesenvolvimento ou neurodegeneração?, 23

G

- Gênero, sintomas e desempenho social na esquizofrenia, 81
discussão, 87
metodologia, 84
resultados, 84
Genética da esquizofrenia: a complexa relação entre a variabilidade genotípica e a predisposição ao fenótipo, 27
epidemiologia genética da esquizofrenia, 27
estudos, 27, 28, 30, 37
de segregação, 30
em irmãos gêmeos e de adoção, 28
familiares, 27
moleculares, 30
de associação, 37
de ligação, 30

H

- Hereditariedade, 221

I

- Intervenções familiares e recaídas na esquizofrenia: metanálise dos resultados de pesquisas, 167
discussão, 177
metodologia, 168
análise estatística, 169
identificação dos artigos, 168
seleção dos artigos, 168
resultados, 170
definição de recaída, 170
descrição dos procedimentos, 171
metanálise dos resultados encontrados, 173
metodologia e características dos pacientes, 172
resultados secundários, 176
Intervenções terapêuticas, 105

J/K/L

- Lugar da família na cultura e na doença, 205

M

- Manejo, 225, 227
clínico, 225
do paciente com diagnóstico de esquizofrenia, 227
Medidas da eficácia em ensaios de intervenção familiar, 177
Método de seleção de controles internos, 34

N/O

- Objetivos da psicoterapia de grupo, 146

P

- Perfil de emoção expresso em famílias de diferentes culturas, 196
Possíveis fatores socioculturais que afetam o risco e a cronicidade da esquizofrenia, 189
Proporção, 61, 174
de pacientes com algum nível de incapacitação social, 61
de recaídas nos grupos experimental e controle, 174
Psicoterapia de grupo na esquizofrenia, 141
histórico, 142
organização do grupo, 147
papel do terapeuta, 148
pesquisa e avaliação, 151
seleção e encaminhamento de pacientes, 149
técnicas, estratégias e fatores terapêuticos, 143
tipos de abordagens, 143
trabalho integrado, 150

- Psicoterapia individual na esquizofrenia, 129
conceituação, 131
indicação, 134
modelo possível, 134
objetivos, 132

Q/R

- Research diagnostic criteria*, 6

- Riscos de recaída, 175

S

- Seleção de estudos familiares realizados em probandos com esquizofrenia, 28
Status das EE após a intervenção familiar nos grupos experimental e controle, 178