

A relação entre fatores desencadeantes da esquizofrenia e seus sintomas: um estudo em pacientes de um município do Extremo Sul Catarinense**Paulo Roberto Lino da Silva¹, Richard Trajano da Rosa¹, Alexandra Ioppi Zugno^{1,2}, Gustavo Feier¹**

¹ Curso de medicina da universidade do extremo sul catarinense Av. Universitária, 1105 - Bairro Universitário - CEP: 88806-000 – Criciúma - SC – Brasil. Fone: +55 48 3431-2500

² Laboratory of Neurosciences and National Institute of Medical Translational Science and Technology, Postgraduate Program in Health Sciences, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense - Criciúma (SC), Brazil

Autor correspondente: Gustavo Feier, Av. Universitária, 1105 - Bairro Universitário CEP: 88806-000 - Criciúma - SC, FONE +55 48 3431 2500. E-mail: gustavofeier@hotmail.com

RESUMO

A esquizofrenia é um dos transtornos mentais mais incapacitantes e de grande impacto econômico, classificada pela Organização Mundial da Saúde como uma das principais patologias que contribuem para o ônus global da doença. O objetivo do presente estudo foi verificar se existe relação entre os fatores desencadeantes da esquizofrenia e a sintomatologia de pacientes esquizofrênicos atendidos em três Centros de Atenção Psicossocial de um município do Extremo Sul Catarinense. Foram avaliados 25 pacientes com esquizofrenia, nos quais foi aplicado um questionário para avaliar os fatores desencadeantes da esquizofrenia e a relação com manifestações avaliadas pela escala de sintomas positivos e negativos (PANSS). Conclui-se que a duração do transtorno esquizofrênico e a capacidade de responder sobre possíveis fatores desencadeantes físicos, emocionais ou químicos mostrou-se reduzida quanto maior o tempo do transtorno, pacientes com média de evolução do transtorno com 35,60 anos não sabiam responder aos questionamentos enquanto pacientes com média de 20,40 anos de progressão do transtorno souberam responder ($p=0,039$), assim como não houve uma relação entre o uso de crack ou perdas de familiares com sintomas mistos ($p=0,046$) e pacientes que tiveram perdas familiares eram mais propensos a apresentar uma sintomatologia positiva no momento do diagnóstico ($p=0,046$).

Palavras-chave: Esquizofrenia; fatores de risco; PANSS

Introdução

A esquizofrenia é um dos transtornos mentais mais incapacitantes e com grande impacto econômico, classificado pela Organização Mundial de Saúde como uma dos principais transtornos que contribuem para o ônus global das doenças, de acordo com o projeto *Global Burden of Disease*¹. Ela ocorre em todo o mundo, sendo que a sua prevalência aproxima-se de 1% e a incidência é de cerca de 1,5 por 10.000 pessoas por ano².

Tipicamente, o início do transtorno acontece na adolescência, sendo os homens mais diagnosticados com esquizofrenia que as mulheres. O início na infância ou tardio são raros³. A idade de início que ocorre com maior frequência é entre 18 e 25 anos para os homens e 25 e 35 anos para as mulheres, com um segundo pico ocorrendo próximo à menopausa⁴. O prognóstico parece ser pior em homens⁵.

Apesar da patogênese do transtorno não ter sido completamente elucidada, a esquizofrenia parece ser uma síndrome composta por múltiplas doenças que apresentam sinais e sintomas semelhantes⁶. Essa diversidade dificulta o esclarecimento dos fatores etiológicos e fisiopatológicos implícitos ao conjunto de transtornos, não havendo um questionário validado que facilite a visualização entre a relação dos fatores desencadeantes do transtorno e seus sintomas, nas suas diversas apresentações⁷.

Diversos estudos de pesquisa realizados descobriram vários fatores de risco que podem ser relacionados como iniciadores da patologia, como a influência genética,^{8,9,10,11,12} fatores ambientais como hemorragia, trabalho de parto prematuro, incompatibilidades materno-fetal de grupo sanguíneo, hipóxia fetal e infecções¹³; aumento de citocinas pró-inflamatórias,¹⁴ uso de *Cannabis*¹⁵, entre outros. Porém, novos estudos devem ser realizados, pois o papel de desencadeador do transtorno de algumas substâncias, como a cocaína, por exemplo, não estão bem descritos e esclarecidos na literatura¹⁶.

Pessoas com esquizofrenia geralmente apresentam vários tipos de sintomas classificados como sintomas positivos, sintomas negativos, comprometimento cognitivo e sintomas de humor e ansiedade. Sintomas positivos incluem os sintomas de distorção da realidade, alucinações e delírios, bem como pensamentos e comportamentos desorganizados¹⁷. Sintomas negativos são conceituados como uma

ausência ou diminuição dos processos normais e podem ser classificados como primários ou secundários. Exemplos de sintomas negativos incluem diminuição da expressividade, apatia, afeto plano e falta de energia¹⁸. O comprometimento cognitivo na esquizofrenia ocorre em diversas áreas incluindo velocidade do pensamento, memória-aprendizagem, raciocínio e compreensão¹⁹. Transtornos de humor e ansiedade podem apresentar uma maior prevalência em pacientes esquizofrênicos quando comparados à população em geral¹⁷.

O diagnóstico de esquizofrenia requer a presença de “sintomas característicos” do transtorno (delírios, alucinações, fala ou comportamento desorganizado e/ou sintomas negativos) associados a disfunção social e/ou ocupacional por pelo menos seis meses na ausência de outro diagnóstico que melhor explicaria a apresentação. As perturbações encontradas não podem ser causadas pelos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por exemplo, uma droga de abuso ou medicação) ou de uma condição médica geral⁴.

Em 1987, foi elaborada uma Escala de avaliação da Síndrome Positiva e Negativa (PANSS) para medir a gravidade dos sintomas de pacientes com esquizofrenia. Atualmente, foi adaptada e serve para aumentar a fidedignidade dos estudos da sintomatologia esquizofrênica e avaliar a eficácia da terapia antipsicótica²⁰.

O objetivo do presente estudo foi verificar se havia uma relação entre os fatores desencadeantes da esquizofrenia com a sintomatologia de pacientes atendidos em Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), localizados no Município de Criciúma, no Estado de Santa Catarina.

Métodos

Este estudo foi do tipo transversal, com coleta de dados primários e abordagem quantitativa. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense, sob o parecer número 3.286.226. Os autores declaram não haver potenciais conflitos de interesse de quaisquer naturezas. Antes das entrevistas, os pesquisadores colheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de cada participante. A população de estudo foi composta por pacientes com diagnóstico médico de Esquizofrenia, os quais faziam parte dos CAPS AD, II e III do Município de Criciúma, sendo os CAPS serviços de saúde públicos destinados à atenção da saúde mental da população em geral, de

caráter aberto prestando atendimento multiprofissional de suporte à vida. Os diagnósticos foram confirmados e avaliados através da escala de sintomas positivos e negativos (PANSS).

Os critérios de inclusão foram: 1) Pacientes acima de 18 anos com diagnóstico de esquizofrenia; 2) Pacientes disponíveis a participar da pesquisa; 3) Paciente ter assinado o termo de consentimento livre e esclarecido. Os demais pacientes foram excluídos por não atenderem os critérios de inclusão ou que não eram atendidos pelos Centros de Atenção Psicossocial AD, II e III de Criciúma ou em estágios graves do transtorno ou incapazes de responder ao questionário aplicado.

O estudo foi efetuado aplicando um questionário elaborado pelos autores, durante os meses de agosto e setembro de 2019, com questões relacionadas aos fatores desencadeantes da esquizofrenia: 1) Data de percepção do início dos sintomas; 2) Idade diagnóstica esquizofrenia (anos) e data; 3) Presença de fator desencadeante agudo dos sintomas; 4) Existência de doença prévia à esquizofrenia; 5) Existência de doenças relacionadas à patogênese da esquizofrenia na infância; 6) Existência de complicações na gestação relacionadas à patogênese da esquizofrenia; 7) História familiar de esquizofrenia em parentes de primeiro grau; Além disso foi aplicado o questionário sócio demográfico com as seguintes questões: Idade (anos) e data de nascimento e Sexo de acordo com a Figura 1.

A partir da aplicação dos questionários, os dados foram organizados e processados através do IBM SPSS Statistics, version 21, sendo realizadas médias, medianas, relação através da razão de verossimilhança e teste *T de student*.

Resultados

Após triagem realizada no sistema SISREG dos CAPS II, III e AD da Prefeitura Municipal de Criciúma, obteve-se uma lista com 219 pacientes ativos com diagnóstico de esquizofrenia, sendo que destes 25 cumpriram aos critérios de inclusão e foram entrevistados. A média de idade em anos destes pacientes foi de $42,24 \pm 11,88$, a mediana de idade do diagnóstico em anos foi de 19,00 (12,50 – 23,50) e a mediana do tempo de evolução do transtorno de 21,00 anos (10,50 – 32,50). Participantes masculinos representaram 76% da amostra e 24% foram do sexo feminino. A existência de transtorno psiquiátrico prévio contemplou 8% dos pacientes enquanto a história familiar de esquizofrenia em parentes de primeiro grau

representou 32% dos casos. Os pacientes com sintomas positivos no momento do diagnóstico representaram 52%, seguido de 44% dos casos com sintomatologia mista e apenas 4% com sintomatologia negativa no momento do diagnóstico.

Da totalidade dos pacientes entrevistados, 20% afirmaram ter sofrido violência física no momento do início dos primeiros sintomas do transtorno, 20% sofreram algum traumatismo craniano, 20% tiveram a perda de algum familiar próximo, 28% relataram um estresse emocional, 32% dos entrevistados declararam utilizar de alguma droga no momento do início dos sintomas, sendo 24% maconha, 8% cocaína, 16% crack, 20% álcool e 44% tabaco. Um total de 20% dos pacientes não souberam descrever a presença de fatores desencadeantes no momento do início dos sintomas.

Todos os pacientes (100%) souberam responder se houve algum fator de risco para a esquizofrenia durante a infância, sendo destes 4% infecções no SNC, 40% trauma psicológico, 20% abuso sexual e 48% relataram que não tiveram nenhuma patologia biopsicossocial considerada como fator de risco para a esquizofrenia. Dos entrevistados, 72% não souberam responder sobre fatores de risco durante a gestação que contribuem na patogênese da esquizofrenia. Dos que responderam, 8% relataram depressão materna durante a gestação, 8% relataram complicações durante a gestação, 4% afirmaram complicações durante o parto e 12% dos pacientes afirmaram que não houve complicações durante o parto.

A relação entre a sintomatologia apresentada no momento do diagnóstico com os fatores desencadeantes agudos não foi significativa segundo este estudo. Os pacientes foram agrupados de acordo com sua sintomatologia (positiva, negativa ou mista) e relacionados com seguintes fatores desencadeantes violência física ($p=0,617$), perdas de familiares ($p=0,321$), estresse emocional ($p=0,082$), uso de drogas ($p=0,166$), álcool ($p=0,180$) e tabagismo ($p=0,381$) e traumatismos cranianos ($p=0,617$). Assim como, a relação entre a sintomatologia apresentada no momento do diagnóstico e o uso de drogas ilícitas como maconha ($p=0,584$), cocaína ($p=0,911$) e crack ($p=0,128$) não tiveram resultados significativos.

Histórico de transtornos psiquiátricos anteriores ou história familiar de esquizofrenia em parentes de primeiro grau não foram significativos quando relacionados com a sintomatologia apresentada pelos pacientes ($p=0,173$ e $p=0,569$ respectivamente). O estudo não obteve significância estatística ao relacionar os sintomas com possíveis fatores de risco durante a infância, como trauma psicológico

durante a infância ($p=0,557$), infecções no SNC na infância ($p=0,428$) e história de abuso sexual ($p=0,762$).

Outra possível relação que se procurou confrontar com os sintomas apresentados no início do transtorno foram os fatores de risco durante a gestação, como depressão materna ($p=0,250$), complicações no parto ($p=0,428$) e complicações durante a gestação ($p=0,911$), porém não obtemos significância estatística para relacionar tais condições.

A duração do transtorno esquizofrênico e a capacidade de responder sobre possíveis fatores desencadeantes físicos, emocionais ou químicos mostrou-se significativa, sendo que pacientes com média de evolução do transtorno com 35,60 anos não sabiam responder aos questionamentos enquanto pacientes com média de 20,40 anos de progressão do transtorno souberam responder ($p=0,039$), conforme tabela 1.

Dos 25 entrevistados, 11 pacientes tinham menos de 20 anos de duração do transtorno, formando um novo grupo para novas análises devido menor viés por conta do caráter degenerativo e progressivo da esquizofrenia. A média de idade em anos destes pacientes foi de $33,27 \pm 6,36$, a mediana de idade do diagnóstico em anos foi de 22,00 (16,50 – 32,00) e a mediana do tempo de evolução do transtorno de 10,00 anos (5,50 – 13,00). Participantes masculinos representaram 81,8 da amostra e 18,2% foram do sexo feminino. A existência de transtorno psiquiátrico prévio contemplou 9,1% dos pacientes enquanto a história familiar de esquizofrenia em parentes de primeiro grau representou 9,1% dos casos. Os pacientes com sintomas positivos no momento do diagnóstico representaram 45,5%, assim como 45,5% dos casos com sintomatologia mista e 9,1% com sintomatologia negativa no momento do diagnóstico, conforme tabela 2.

A relação entre a sintomatologia apresentada no momento do diagnóstico dos pacientes estudados com menos de 20 anos de progressão do transtorno com os fatores desencadeantes agudos como perdas de familiares e uso de crack demonstrou resultado significativo conforme descrito na tabela 3. Não houve uma relação entre o uso de crack ou perdas de familiares com sintomas mistos ($p=0,046$) assim como, pacientes que tiveram perdas familiares eram mais propensos a apresentar uma sintomatologia positiva no momento do diagnóstico ($p=0,046$), de acordo com a tabela 3.

Desses 11 pacientes com menos de 20 anos de doença, 5 apresentaram

sintomas positivos no momento do diagnóstico, outros 5 sintomas mistos e apenas 1 com sintomas negativos. Dos 5 pacientes com sintomas positivos, 1 apresentou 2 fatores desencadeantes de esquizofrenia, 3 apresentaram 3 fatores e 1 paciente demonstrou 8. Dos 5 pacientes com sintomas mistos, 2 apresentaram 1 fator desencadeante, 1 apresentou 2 fatores, 1 apresentou 3 fatores e 1 paciente apresentou 5. No paciente com sintomatologia negativa no início da doença identificaram-se 3 fatores desencadentes, conforme Figura 2.

DISCUSSÃO

A primeira dificuldade encontrada na realização da pesquisa foi a seleção da população a estudar, pois segundo os critérios de inclusão e exclusão, os pacientes deveriam ser maiores de 18 anos, estarem disponíveis e serem capazes de responder ao questionário. Após uma triagem inicial, realizada no sistema SISREG dos CAPS II, III e AD da Prefeitura Municipal de Criciúma, obteve-se uma lista com todos os pacientes atendidos pelas unidades com o diagnóstico previamente estabelecido de esquizofrenia (CID 10 – F20). Com a ajuda das profissionais dos CAPS, que convivem diariamente com os pacientes, selecionaram-se aqueles que atendiam a tais critérios, o que reduziu bastante o tamanho da amostra, pois uma grande parte dos pacientes não possuía capacidade cognitiva para participar do estudo. Além disso, muitos dos pacientes pré-selecionados não foram encontrados durante o período de coleta dos dados.

Após a aplicação dos questionários em 25 pacientes esquizofrênicos, os dados foram compilados e submetidos à análise estatística. Os resultados iniciais encontrados, como a idade mediana de 19 anos no início da doença, maior prevalência em homens (76%) e história familiar de esquizofrenia em parentes de primeiro grau (32%), coincidem com a epidemiologia descrita na literatura científica^{2,3,4,8,9,10,11,12}. A maioria dos pacientes apresentou sintomas positivos¹⁷ (52%) e mistos (44%) no momento do diagnóstico, sendo que apenas um (4%) apresentou uma sintomatologia predominantemente negativa¹⁸.

Nesse primeiro instante, embora uma boa parte dos pacientes relatar possíveis fatores desencadeantes durante a gestação, infância e à época do reconhecimento da doença, como descrito anteriormente nos resultados, nenhum deles foi significativo após investigação estatística. O único dado que chamou atenção

e que realmente mostrou-se estatisticamente relevante foi a capacidade de responder às perguntas do questionário relacionada com o menor tempo de evolução da doença. Tal informação inicialmente sugere que há um declínio cognitivo com a evolução da patologia, pois somente souberam responder ao questionário aqueles com menor tempo de doença¹⁹.

Baseados nesse achado foram refeitos todos os cálculos, mas agora usando somente as respostas dos pacientes com menos de 20 anos de diagnóstico de esquizofrenia, o que reduziu o n do estudo para 11. A idade mediana de 22 anos ao início da doença e a maior prevalência em homens (82%) ainda coincidem com a epidemiologia descrita na literatura científica^{2,3,4,8,9,10,11,12}. Dos achados estatisticamente significativos, pode-se afirmar que não há relação entre o uso de crack ou perdas de familiares com sintomas mistos, assim como, pacientes que tiveram perdas familiares eram mais propensos a apresentar uma sintomatologia positiva no momento do diagnóstico.

Dessa maneira, consegue-se concluir que o tempo de evolução da esquizofrenia interfere na capacidade cognitiva do paciente esquizofrênico. Resta saber se esses pacientes que não foram capazes de responder corretamente ao questionário já apresentavam esse declínio cognitivo no início da doença. Para isso, sugere-se que em estudos futuros pesquise-se o prontuário do paciente no momento do diagnóstico a procura de alguma avaliação cognitiva, como o Mini Mental, por exemplo, e refaça-se esse teste, para comparação de resultados. Aconselha-se também avaliar o tratamento e a adesão do paciente ao longo dos anos²⁰. Como não foram obtidos os prontuários dos pacientes no momento da aplicação dos questionários, não foi possível mensurar o suposto decréscimo cognitivo e nem o papel dos medicamentos na evolução da doença, tendo em vista que a escolha não adequada da medicação e a não aceitação do tratamento podem levar a danos cognitivos permanentes nos pacientes^{6,21}.

Quanto à relação dos fatores desencadeantes com a sintomatologia apresentada no momento do diagnóstico da esquizofrenia, constatou-se que um maior número de fatores, incluindo condições psíquicas, como estresses emocionais, perdas de entes queridos, injúrias sexuais e traumas psicológicos na infância, aliadas a abusos de substâncias, como o crack e a maconha, e situações pré-existentes, como história familiar de esquizofrenia, provocou o predomínio de sintomas positivos nos pacientes esquizofrênicos. Ao mesmo tempo, os pacientes que apresentaram

sintomatologia mista, verificou-se um menor número de fatores desencadeantes. O único paciente que manifestou apenas sintomas negativos no início da doença teve como fatores desencadeantes o uso abusivo de substâncias, como drogas ilícitas, álcool e tabaco.

Como limitações desse estudo, destaca-se o pequeno número de pacientes estudados. E para corrigir essa deficiência, sugere-se ampliar o limite de idade da população estudada, incluindo adolescentes a partir de 15 anos, pois como descrito na literatura, 90% dos pacientes em tratamento têm entre 15 e 55 anos¹⁶. Outra proposta seria a aplicação do questionário com o acompanhamento da mãe, do pai ou de algum familiar responsável pelo paciente, que ajude a responder corretamente às perguntas. Recomenda-se também a classificação dos pacientes em grupos de acordo com o tempo de diagnóstico, variando de 0 a 5 anos, 6 a 10 anos, 11 a 15 anos, 16 a 20 anos e com mais de 20 anos de diagnóstico.

Os resultados apurados nessa pesquisa confirmam a veracidade das informações contidas na bibliografia científica sobre as possíveis etiologias da esquizofrenia^{16,17}. Porém, o fato do uso de crack e das perdas familiares não estarem relacionados com o aparecimento de sintomas mistos, associado a um maior número de fatores desencadeantes para se estabelecer uma sintomatologia predominantemente positiva, mostra que o somatório dos efeitos sobre o cérebro de cada fator desencadeante resulta em uma sintomatologia mais grave^{18,20}.

Talvez, a detecção e o tratamento psicológico e/ou farmacológico precoce de situações que levem a estresse emocional, assim como a retirada de substâncias de abuso ajudem a diminuir ou amenizar essa patologia. Espera-se que esse estudo sirva de inspiração para novas pesquisas e que os achados encontrados ajudem na prevenção e no tratamento dessa doença tão avassaladora que é a esquizofrenia.

Lista de Referências

- ¹ MURRAY CJL, Lopez AD. **The Global Burden of Disease**, Harvard University Press, Cambridge, MA 1996.
- ² MCGRATH, John et al. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic reviews*, v. 30, n. 1, p. 67-76, 2008.
- ³ ABEL, Kathryn M.; DRAKE, Richard; GOLDSTEIN, Jill M. Sex differences in schizophrenia. **International review of psychiatry**, v. 22, n. 5, p. 417-428, 2010.
- ⁴ APA - American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)**, American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.
- ⁵ GROSSMAN, Linda S. et al. Sex differences in schizophrenia and other psychotic disorders: a 20-year longitudinal study of psychosis and recovery. *Comprehensive Psychiatry*, v. 49, n. 6, p. 523-529, 2008.
- ⁶ FISCHER, Bernard A.; CARPENTER JR, William T. Will the Kraepelinian dichotomy survive DSM-V?. **Neuropsychopharmacology**, v. 34, n. 9, p. 2081, 2009.
- ⁷ TAYLOR, A. et al. Schizophrenia Research **Forum: animal models of schizophrenia**. 2009.
- ⁸ KRINGLEN, Einar. Twin studies in schizophrenia with special emphasis on concordance figures. **American journal of medical genetics**, v. 97, n. 1, p. 4-11, 2000.
- ⁹ CARDNO, Alastair G. et al. Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. **Archives of general psychiatry**, v. 56, n. 2, p. 162-168, 1999.
- ¹⁰ CANNON, Tyrone D. et al. The genetic epidemiology of schizophrenia in a Finnish twin cohort: a population-based modeling study. **Archives of general psychiatry**, v. 55, n. 1, p. 67-74, 1998.
- ¹¹ RIPKE, Stephan et al. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. **Nature**, v. 511, n. 7510, p. 421, 2014.
- ¹² STEFANSSON, Hreinn et al. Large recurrent microdeletions associated with schizophrenia. **Nature**, v. 455, n. 7210, p. 232, 2008.
- ¹³ CLARKE, Mary Catherine; HARLEY, Michelle; CANNON, Mary. **The role of obstetric events in schizophrenia**. 2005.
- ¹⁴ MILLER, Brian J. et al. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. **Biological psychiatry**, v. 70, n. 7, p. 663-671, 2011.
- ¹⁵ ANDRÉASSON, Sven et al. Cannabis and schizophrenia A longitudinal study of swedish conscripts. **The Lancet**, v. 330, n. 8574, p. 1483-1486, 1987.
- ¹⁶ SADOCK, Benjamin J. et al. **Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica**. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- ¹⁷ FISCHER, Bernard A.; BUCHANAN, Robert W. Schizophrenia in adults: Clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis. **UpToDate, Waltham, MA**, 2017
- ¹⁸ STRAUSS, Gregory P. et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition–apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. **Journal of psychiatric research**, v. 47, n. 6, p. 783-790, 2013.
- ¹⁹ BORA, Emre; MURRAY, Robin M. Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis?. **Schizophrenia bulletin**, v. 40, n. 4, p. 744-755, 2013.
- ²⁰ AVRICHIR, Belquiz Schifnagel. **Sintomas negativos na esquizofrenia refratária e super-refratária**. 2004. Tese (Doutorado em Psiquiatria) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004. doi:10.11606/T.5.2004.tde-07102014-093614. Acesso em: 2018-11-21.
- ²¹ AQUINO, Adriano et al. Blood-Based Lipidomics Approach to Evaluate Biomarkers Associated With Response to Olanzapine, Risperidone, and Quetiapine Treatment in Schizophrenia Patients. **Frontiers In Psychiatry**, [s.l.], v. 9, p.1-8, 25 maio 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2018.00209>.

FIGURA 1. Instrumento de Coleta de Dados (QUESTIONÁRIO). Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

1) IDENTIFICAÇÃO (Número do questionário): _____

2) Idade (anos) e data de nascimento: _____

3) Sexo: Masculino () Feminino ()

4) CID-10 do Paciente

F20.0	F20.1	F20.2	F20.3	F20.4	F20.5	F20.6	F20.8	F20.9
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

5) Data de percepção do início dos sintomas:

Semestre	Ano	Sintoma(s)

6) Idade diagnóstico esquizofrenia (anos) e data: _____

7) Presença de fator desencadeante agudo dos sintomas:

Violência*	Perdas*	Estresse Emocional*	Uso de drogas*	Abuso de álcool*	Tabagismo*	Não soube responder
Outro fator:						
*Especificar:						
Relata não ter um fator desencadeante agudo						

8) Existência de doença prévia à esquizofrenia:

Não	Sim, Qual:
-----	------------

9) Existência de doenças relacionadas à patogênese da esquizofrenia na infância:

Infecção SNC*	Traumas psicológico*	Abuso sexual na infância*	Não relata doenças na infância	Não soube responder
Outra doença relatada:				
*Especificar:				

10) Existência de complicações na gestação relacionadas à patogênese da esquizofrenia:

Desnutrição materna*	Gravidez indesejada*	Depressão durante gestação*	Complicações materna na gestação*	Complicações no parto*	Não soube responder
Outra doença relatada:					
*Especificar:					

11) História familiar de esquizofrenia em parentes de primeiro grau:

Não	Sim, quem:
-----	------------

12) Sintomas principais no momento do diagnóstico: Aplicar PANSS adaptado

FIGURA 2. Descrição da quantidade de fatores desencadeantes e a sintomatologia apresentada pelos pacientes com menos de 20 anos de evolução do transtorno no momento do diagnóstico. Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

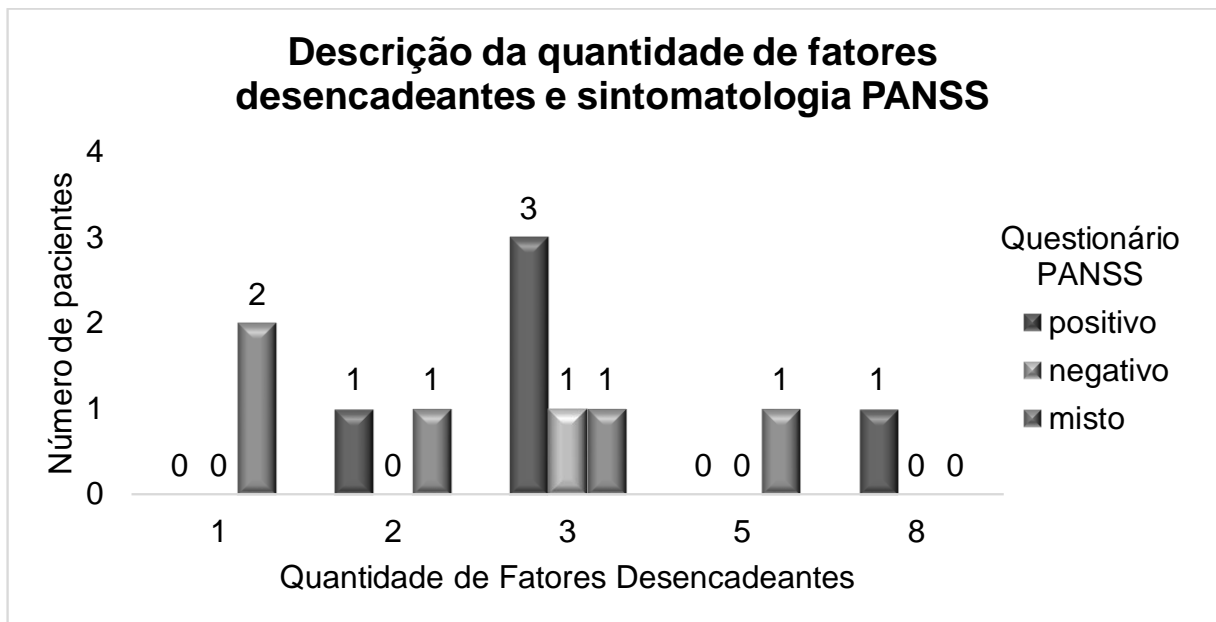


TABELA 1. Relação entre duração do transtorno esquizofrênico e a capacidade de responder sobre possíveis fatores desencadeantes físicos, emocionais ou químicos.

Tempo de evolução do transtorno	N	Média ± DP	Valor-p [†]
Não souberam responder sobre fatores desencadeantes	5	35,60 ± 7,95	0,039
Souberam responder sobre fatores desencadeantes	20	20,40 ± 14,82	

[†]Valor obtido após realização do teste t de Student; Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

TABELA 2. Características sociais, familiares e diagnósticas dos entrevistados com menos de 20 anos de transtorno

	Média ± DP, Mediana (AIQ), n (%) n = 11
Idade do Paciente em anos	33,27 ± 6,36
Idade do Diagnóstico em anos	22,00 (16,50 – 32,00)
Tempo Evolução do transtorno em anos	10,00 (5,50 – 13,00)
Sexo	
Masculino	9 (81,8)
Feminino	2 (18,2)
Existência de transtorno psiquiátrico prévio	1 (9,1)
História Familiar Esquizofrenia (1º Grau)	1 (9,1)
PANSS	
Positivo	5 (45,5)
Negativo	1 (9,1)
Misto	5 (45,5)

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

TABELA 3. Relação entre duração do transtorno esquizofrênico e a capacidade de responder sobre possíveis fatores desencadeantes emocionais ou químicos dos entrevistados com menos de 20 anos de evolução de esquizofrenia.

	Questionário PANSS, n (%)			Valor - p [†]
	Positivo n = 5	Negativo n = 1	Misto n = 5	
Perdas de familiares				
Sim	3 (60,0) ^b	0 (0,0)	0 (0,0)	0,046
Não	2 (40,0)	1 (100,0)	5 (100,0) ^b	
Crack				
Sim	2 (40,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,046
Não	3 (60,0)	0 (0,0)	5 (100,0) ^b	

[†]Valores obtidos após a realização do teste Razão de Verossimilhança; Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA ESCOLHIDA: BJP Brazilian Journal of Psychiatry

Fonte: <http://www.scielo.br/revistas/rbp/iinstruc.htm#03>

Scope and policy

The *Brazilian Journal of Psychiatry* is a bimonthly publication that aims to publish original manuscripts in all areas of psychiatry, including public health, clinical epidemiology, basic science, and mental health problems. The journal is fully open access, and there are no article processing or publication fees. Articles must be written in English.

These instructions were written based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications, edited by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). The original document is available at <http://www.icmje.org/>.

Advertising

Commercial advertisements are accepted for analysis but will not be juxtaposed with editorial content. The Editors and ABP reserve the right to refuse any print and online advertisements that will be considered inappropriate or that do not comply with existing regulatory standards.

Submitting your manuscript

The first time you use the manuscript submission site of the *Brazilian Journal of Psychiatry* at <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbp-scielo>, you will be asked to create an account. You will use the same username and password for author and reviewer functions. You may log into the system at any time to submit a manuscript or to check on the status of previously submitted manuscripts. To submit a manuscript, select Author and click on Begin Submission. The manuscript submission process includes 7 steps that gather information about your manuscript and allow you to upload the pertinent files (cover letter, manuscript text, tables, figures, and related material).

Step 1: Manuscript type, title and abstract: First choose the type of manuscript you wish to submit. You may choose between Original Article, Brief Communication, Review Article, Special Article, Editorial or Letter to the Editors. Manuscripts must be written in English. The table below shows the maximum number of words, references and tables/figures for each manuscript type.

Manuscript type	Main text words	Abstract words	References	Tables + figures
Original Articles	5000	Structured, 200	40	6
Review Articles	6000	Structured, 200	Unlimited	6
Brief Communications	1500	Structured, 200	15	2
Special Articles	6000	Unstructured, 200	Unlimited	6
Letters to the Editors	500	No abstract	5	1

Editorials	900	No abstract	5	1
------------	-----	-------------	---	---

- **Original articles:** These should describe fully, but as concisely as possible, the results of original research, containing all the relevant information for those who wish to reproduce the research or assess the results and conclusions.
- **Review articles:** These should be systematic reviews and should include critical assessments of literature and data sources, critically reviewing and evaluating existing knowledge on a designated topic, in addition to commenting on studies by other authors. The search strategy and selection process should be described in detail, according to PRISMA or other appropriate guidelines.
- **Brief communications:** Original but shorter manuscripts addressing topics of interest in the field of psychiatry, with preliminary results or results of immediate relevance.
- **Special articles:** Special articles address specific current topics relevant to clinical practice and are less comprehensive than review articles. These should be non-systematic reviews and should include critical assessments of literature and data sources, critically reviewing and evaluating existing knowledge on a designated topic, in addition to commenting on studies by other authors.
- **Letters to the Editors:** Letters can contain reports of unusual cases, comments on relevant scientific topics, critiques of editorial policy, or opinions on the contents of the journal (maximum of four authors).
- **Editorials:** Critical and in-depth commentary invited by the Editors or written by a person with known expertise in the topic.

Title: You can copy and paste this from your manuscript, but do not delete the title from the manuscript file. Make sure there are no line breaks in the title. Titles should be concise (max. 50 words), specific, and informative. Avoid using abbreviations.

Abstract: You can copy and paste this from your manuscript, but do not delete the abstract from the manuscript file. If submitting a structured abstract, add a line space between each section.

Step 2: File upload: Click the Select File... button to view a directory of your computer. Navigate to where your files are stored. Submit the manuscript file (Article File) preferably in Word format. Your manuscript will be converted to a PDF during the submission process. Do not include line numbers as these will be added to your manuscript during the PDF conversion process.

Step 3: Attributes: You will be asked to list 1 to 5 keywords that describe the main topics of your manuscript. Please use MeSH terms only.

Step 4: Authors & Institutions: List all authors by full name: First Name (Given) and Last Name (Family or Surname). You will also be asked to indicate authors' institutions and a valid e-mail address for each author. Note that all communications concerning manuscript submissions and authorship forms are done through e-mail. An ORCID iD has to be informed for the submitting author (coauthors optional). Review author list and confirm authorship order. Postal/mail address and telephone number for the corresponding author should be included only in the title page (see below).

Step 5: Reviewers: You will be asked to indicate 5 potential reviewers for your manuscript. These should be researchers who have a publication record, clinical or research experience in the topic of your manuscript. Inform first and last name, e-mail address and institution. Suggested reviewers should not be from the same institution or research group as authors. Also, we advise against indicating collaborators from previous publications among suggested reviewers. Editors will consider your suggestions at their discretion. If you wish, you may also oppose specific reviewers for your manuscript.

Step 6: Details & Comments: Write a cover letter to the Editors explaining the nature of your article and why the authors believe the manuscript should be published by the *Brazilian Journal of Psychiatry*. Make sure to mention whether the authors have published or submitted any related papers from the

same study elsewhere. You may choose to upload a file or write the cover letter in the designated box. In this step, you will also be required to inform the following:

- Funding: When applicable, disclose information regarding funding agency and grant/award number.
- Number of words and references
- Conflict of Interest: Each author's conflicts of interest and financial disclosures, including declarations of no financial interest, must be included in this form. If the manuscript is accepted for publication, authors will be required to sign an Author Agreement form, which will be mailed directly to the corresponding author.

Step 7: Review & Submit: Carefully review each step of your submission. The system will point with a red X whether there are any incomplete parts. Once you are ready, click on the View Proof buttons to view the individual and/or merged HTML and PDF files created, as well as the MEDLINE proof. You will be asked to review and approve the PDF of your article files to ensure that you are satisfied with how your manuscript is displayed for editors and reviewers. Confirm that your manuscript information is complete and correct any errors. When you are satisfied that the submission is complete, click the Submit button. We will not begin the editorial review process until this final step is completed.

Manuscript preparation

Title page: Page 1 should contain full title, authors' names, their departments and institutions, including the city and country of origin. Please also include a running title with a maximum of 50 characters (letters and spaces). The full name, telephone number, fax number, e-mail address and full postal address of the corresponding author should be stated.

Abstract: Page 2 should present a structured abstract (not exceeding 200 words) with the following sections: Objective, Methods, Results, and Conclusion (check table with abstract requirements for each manuscript type, above). Please indicate three to five keywords in strict accordance with [Medical Subject Headings](#). Do not include an abstract in Portuguese or any language other than English. If applicable, inform the clinical trial registration number at the end of the abstract (see below).

Clinical Trial Registration: The *Brazilian Journal of Psychiatry* supports the clinical trial registration policies of the World Health Organization (WHO) and the ICMJE, recognizing the importance of such initiatives for the registration and disclosure of trial results to the international community through open access. According to this recommendation and to the BIREME/OPAS/OMS guidelines for journals indexed in the LILACS and SciELO databases, the *Brazilian Journal of Psychiatry* will only accept for publication clinical trials that have been registered in Clinical Trials Registries that meet the WHO and ICMJE requirements.

Main text: The manuscript file (main text) must be written in English, double-spaced throughout, and should contain the following items in this order: title page, abstract, manuscript text, acknowledgment section, references, figure legends, and tables. Use 10-, 11-, or 12-point font size. All terms or abbreviations should be spelled out at first mention in the text and also in table/figure legends. All units should be metric. Avoid Roman numerals.

The Methods section should include information on ethics committee approval and informed consent procedures, as well as compliance with institutional and national standards for the care and use of laboratory animals, where applicable.

Reference list: Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct in-text citation. Number references in the order they appear in the text; do not alphabetize. In text, tables, and legends, identify references with superscript Arabic numerals. References cited

only in tables or figure legends should be numbered in accordance with the first citation of the table/figure in the text.

Please observe the style of the examples below. To include manuscripts accepted, but not published, inform the abbreviated title of the journal followed by "Forthcoming" and the expected year of publication. Information from manuscripts not yet accepted should be cited only in the text as personal communication. Reference accuracy is the responsibility of the authors. Journal titles should be abbreviated in accordance with Index Medicus.

Examples:

- **Journal article:** Coelho FM, Pinheiro RT, Silva RA, Quevedo LA, Souza LD, Castelli RD, et al. Major depressive disorder during teenage pregnancy: socio-demographic, obstetric and psychosocial correlates. *Braz J Psychiatry*. 2013;35:51-6. List all authors when six or fewer. When there are seven or more, list only the first six authors and add "et al."
- **Book:** Gabbard GO. *Gabbard's treatment of psychiatric disorders*. 4th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2007.
- **Book chapter:** Kennedy SH, Rizvi SJ, Giacobbe P. The nature and treatment of therapy-resistant depression. In: Cryan JF, Leonard BE, editors. *Depression: from psychopathology to pharmacotherapy*. Basel: Karger; 2010. p. 243-53.
- **Theses and dissertations:** Trigeiro A. Central nervous system corticotropin releasing factor (CRF) systems contribute to increased anxiety-like behavior during opioid withdrawal: an analysis of neuroanatomical substrates [dissertation]. San Diego: University of California; 2011.

Tables: Tables should be submitted preferably in Word format, but Excel files are also accepted. If using Excel, do not place tables on individual spreadsheets within the same file because only the first sheet will be converted. Whenever possible, tables should be appended to the end of the manuscript text file (after any figure legends) instead of being uploaded as separate files. All figures/tables should clarify/complement rather than repeat the text; their number should be kept to a minimum. All illustrations should be submitted on separate pages, following the order in which they appear in the text and numbered consecutively using Arabic numerals. All tables and figures should include descriptive legends, and abbreviations should be defined. Any tables or figures extracted from previously published works should be accompanied by written permission for reproduction from the current copyright holder at the time of submission.

Figures: Acceptable figure file formats are AI, BMP, DOC, EMF, EPS, JPG, PDF, PPT, PSD, TIF, WMF, and XLS. Figures can be included in the manuscript, but preferably should be uploaded as separate files. If your manuscript is accepted, you may be asked to provide high-resolution, uncompressed TIF files.

Online-only supplementary material: Online-only material should be submitted in a single Word document with pages numbered consecutively. Each element included in the online-only material should be cited in the text of the main manuscript (e.g., Table S1 available as online-only supplementary material) and numbered in order of citation in the text (e.g., Table S1, Table S2, Figure S1, Figure S2, Supplementary Methods). The first page of the online-only document should list the number and title of each element included in the document.

If you need additional help, you can click on the help signs that appear throughout the system. A help dialogue box will pop up with context-sensitive help. If you have questions or problems with your submission, please contact the editorial office by e-mail at editorial@abp.org.br.

Checking manuscript status

After you approve your manuscript, you are finished with the submission process. To check the status of your manuscript throughout the editorial review process:

1. Log into the system with your username and password.
2. Select the Author Dashboard on your Home Page.
3. Select Submitted Manuscripts or another category and check manuscript status

Review process

The manuscript submission and editorial review process is as follows:

1. An author submits a manuscript.
2. The manuscript is verified by the editorial office, screened for plagiarism using a built-in tool available in the submission system, and then assigned to an editor.
3. The editor reviews the manuscript and makes an initial decision based on manuscript quality and editorial priorities, usually either to send the manuscript to peer reviewers or to reject the manuscript at that point so that the author can submit it to another journal. The selection of manuscripts for publication is based on their originality, relevance of the topic, methodological quality, and compliance with these instructions.
4. All manuscripts considered for publication are peer-reviewed by at least two anonymous external referees selected by the editors. For those manuscripts sent to peer reviewers, the editors make a decision based on editorial priorities, manuscript quality, reviewer recommendations, and perhaps discussion with fellow editors. At this point, the decision is usually to request a revised manuscript, reject the manuscript, or provisionally accept the manuscript.
5. The decision letter is sent to the author.
6. Revised manuscripts are sent back to reviewers for reassessment. Based on the reviewers' comments, the editors make the final decision, which may be to request a new revision, reject or accept the manuscript.

If you cannot submit online for any reason or have other questions about manuscript submission, please contact the editorial office at editorial@abp.org.br.

Whenever an editor or other person involved in the editorial process decides to submit a manuscript to the journal, or has any conflict of interest with a submitted manuscript (e.g., with respect to the authors or their work, or a manuscript from their own department or institution, etc.), they will not participate in the decision-making process. In these cases, a colleague in the editorial office will manage the manuscript and handle the peer review independently of the author/editor.

Corrections and retractions

Errors of fact detected after publication will be handled as recommended by the ICMJE (<http://www.icmje.org/>). Briefly, a corrigendum will be published, along with a corrected version of the article detailing the corrections made (the original version will indicate the existence of a more recent, corrected version). Articles containing errors serious enough to invalidate a paper's results and conclusions will be retracted.