

## Capítulo 5

## ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS

---

Rafael T. de Sousa

Maurício Henriques Serpa

### INTRODUÇÃO E HISTÓRIA

Apesar de já em escritos antigos haver relatos de sintomas observados hoje nos pacientes acometidos, a esquizofrenia só começou a ganhar status de condição médica no fim do século XIX (Berrios et al, 2003). Em 1896, o psiquiatra alemão Emil Kraepelin, que é considerado o “pai” da nosologia psiquiátrica, descreveu pela primeira vez o quadro clínico do transtorno que observava em pacientes jovens com sintomas psicóticos (por exemplo, alucinações e delírios) e deterioração cognitiva. Para enfatizar as perdas cognitivas, Kraepelin cunhou o termo demência precoce (Berrios et al. 2003). Porém, é apenas em 1908, que o suíço Eugen Bleuler denomina o transtorno como esquizofrenia (do grego “mente cindida”), termo que utilizamos até hoje (Berrios et al., 2003).

Atualmente, a psiquiatria lança mão de manuais diagnósticos na tentativa de homogeneizar sua prática e pesquisa. A Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição (CID-10) e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição (DSM-V) trazem critérios operacionais semelhantes para o diagnóstico da esquizofrenia e são hoje uma referência para a prática clínica e para a pesquisa (vide Quadro Clínico e Diagnóstico).

### EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de esquizofrenia é em torno de 1%, havendo algumas variações pequenas na prevalência entre diferentes países (Sadock & Kaplan, 2006; McGrath et al., 2008).

Devido às diferentes taxas de prevalência encontradas na população geral, muitas pesquisas sobre a associação de fatores sociodemográficos com a incidência de esquizofrenia foram realizadas. Com relação à etnia, os resultados têm sido bastante inconsistentes em relacionar um determinado grupo étnico a um risco maior de desenvolver a esquizofrenia; no entanto, as minorias étnicas, independente de quais

sejam, tem um risco aumentado. Ser migrante ou filho de migrante aumenta em 3 vezes o risco de desenvolver esquizofrenia (Cantor-Graae & Selten, 2005).

Outro fator importante é o ambiente urbano; sabe-se que o convívio em grandes cidades pode ser responsável por até 30% do risco de se desenvolver esquizofrenia, o que pode ser explicado em parte pela adversidade social (Krabebendam & van Os, 2005).

Com relação à idade de início, observou-se que o pico de incidência se dá em torno de 20-25 anos (Kessler et al., 2007; Jones et al., 1994; Lauronen et al., 2007). Quando os estudos analisaram o início da doença separando-se os sexos, observou-se que as mulheres desenvolvem a doença em média cinco anos depois que os homens (Häfner & an der Heiden, 2003) e que elas apresentam ainda um segundo pico de incidência dos 45 aos 49 anos (Häfner et al, 1998). Por último, pessoas separadas ou divorciadas apresentam maiores taxas de prevalência da doença (2,9%); as solteiras estariam em segundo lugar (2,1%), seguidas das casadas (1,0%) e das viúvas (0,7%) (Keith et al., 1991).

## ETIOLOGIA

A vulnerabilidade à esquizofrenia depende de fatores diversos. Um deles é a predisposição genética. Há uma incidência maior de esquizofrenia e outras psicoses em familiares de indivíduos com esquizofrenia (Kendler et al., 1994). A chance de se ter esquizofrenia quando um irmão gêmeo monozigótico é acometido é em torno de 45%; no caso de irmãos gêmeos dizigóticos, a chance é de 10% (Cannon et al., 1998). No entanto, cerca de 85% dos pacientes não tem parentes de primeiro grau acometidos pela doença (Sullivan et al, 2003). Isso acontece porque a herança genética na esquizofrenia não se deve a um só gene, mas sim a vários genes de pequeno efeito que aumentam a chance de um indivíduo desenvolver esquizofrenia (Pickard, 2011). A expressão de um gene pode ser alterada por influências ambientais. Tais alterações epigenéticas, também tem seu papel na vulnerabilidade para esquizofrenia: por exemplo, uma meta-análise de 2007 sugere que a idade paterna acima dos 40 anos esteja associada com esquizofrenia (Wohl & Gorwood, 2007).

Problemas perinatais também mostraram associação com a esquizofrenia. Estudos indicam que complicações na gestação, desenvolvimento fetal anormal e complicações no parto (como hipóxia) são fatores de risco para esquizofrenia (Cannon et al., 2002). Da mesma forma, estresse grave na gestação (como a morte de um parente) (Khashan et al., 2008), infecção viral da gestante (Brown, 2006) e desnutrição materna (Brown & Susser, 2008) estão associados ao transtorno.

O uso de canábis (maconha) está associado ao desencadeamento de sintomas psicóticos em indivíduos normais (Morrison et al., 2009) e à piora dos sintomas em pacientes com esquizofrenia (D'Souza et al., 2005). Uma revisão feita por Moore et al. (2007) descreveu que quanto maior o uso de canábis, maior foi a associação encontrada com o transtorno. Estimativas do impacto do uso de canábis na Inglaterra e no País de Gales apontam que mais de 25% dos novos casos de esquizofrenia podem ser devidos ao uso da droga (Hickman et al., 2007).

## FISIOPATOLOGIA

Ainda não se sabe exatamente o que leva uma pessoa a apresentar os sintomas clínicos da esquizofrenia. Nos últimos anos houve um acúmulo de importantes descobertas pela neurociência que levaram ao modelo atual da esquizofrenia como uma doença causada por alterações do neurodesenvolvimento associado a processos neurodegenerativos após o início da psicose (Keshavan et al, 2006; Jarskog & Gilmore, 2006). O paciente apresentaria alterações encefálicas precoces durante a vida, antes de apresentar o transtorno. Com o passar do tempo, devido a fatores desencadeantes ambientais ou geneticamente determinados, haveria uma progressão das alterações cerebrais (morfológicas e funcionais), culminando com a apresentação dos sintomas. Dentro deste modelo, em relação à sinalização neuronal, sabe-se hoje que o principal mecanismo envolvido na fisiopatologia da esquizofrenia é o desequilíbrio do neurotransmissor dopamina (Laruelle, 1998; Laruelle et al., 2007).

Existem diversos achados de estudos moleculares e de neuroimagem que corroboram tal modelo. Estudos de ressonância magnética do sistema nervoso central (SNC) demonstraram reduções volumétricas em regiões como córtex frontal, amígdala, cíngulo anterior, hipocampo e giro parahipocampal, tálamo, córtex insular, regiões mesiais do lobo temporal e giro temporal superior (Wright et al, 2000; van Haren et al, 2007; Glahn et al, 2008; Ellison-Wright et al, 2008), alargamento de espaços ventriculares, diminuição de volume cerebral total e redução do volume de substância cinzenta (Vita et al., 2006) e alterações focais de substância branca (Ellison-Wright & Bullmore, 2009). As alterações estruturais, de forma geral, estão presentes antes do início da psicose e evoluem com a doença.

Além das evidências levantadas pela neuroimagem, estudos genéticos também corroboram a presença de alterações no neurodesenvolvimento. Sabe-se que genes ligados à formação e maturação cerebrais (por exemplo, genes que determinam migração e proliferação celulares, mielinização, desenvolvimento axonal, sinaptogênese e poda neuronal) estão associados à esquizofrenia (Fatemi & Folsom, 2009). Enquanto o neurodesenvolvimento alterado explica as alterações antes da psicose, a redução de massa cinzenta após a instalação da psicose pode corresponder à indução de apoptose sináptica (Jarskog et al., 2005) associada a mediadores inflamatórios (Pickard, 2011) e à disfunção mitocondrial (Clay et al., 2011) relacionados à esquizofrenia.

Outras evidências provêm de estudos de neuroimagem funcional, que estudam a atividade neuronal através do consumo de glicose e concentração de oxigênio do cérebro. Tais estudos demonstraram hipo ou hiperatividade anormais em diferentes regiões cerebrais de pacientes com esquizofrenia (Fusar-Poli et al., 2007). Há ainda achados de alterações funcionais no eletrencefalograma nos pacientes com o transtorno (Bramon et al., 2005; Patterson et al., 2008).

## QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

O quadro clínico da esquizofrenia é bastante variado e não apresenta sintomas ou sinais patognomônicos. A apresentação clínica pode ser dividida nas seguintes

dimensões:

1. Sintomas positivos: delírios e alucinações.
2. Sintomas negativos: embotamento afetivo, diminuição da motivação, isolamento social, empobrecimento do pensamento.
3. Sintomas cognitivos: déficits de memória, de atenção e de funções executivas.
4. Sintomas de humor: sintomas depressivos (mais comumente) ou sintomas maníacos e ansiedade.
- 5) Sintomas de desorganização: desorganização do pensamento e comportamento, afeto inapropriado.

A definição de critérios diagnósticos do DSM-V (Tabela 1A) é a mais utilizada atualmente na prática clínica. Segundo a mesma, para se estabelecer o diagnóstico

Tabela 1.

**A) Principais critérios do DSM-5 para o diagnóstico de esquizofrenia:**

**A. Sintomas Característicos:** Pelo menos dois dos seguintes, devendo ao menos um deles deve corresponder a um dos sintomas de 1-3. Cada sintoma deve ter estado presente por um espaço significativo de tempo durante um período de um mês (ou menos, caso tratado com êxito):

- (1) delírios
- (2) alucinações
- (3) fala desorganizada (ex., descarrilamento freqüente ou incoerência)
- (4) comportamento totalmente desorganizado ou catatônico
- (5) sintomas negativos, ou seja, diminuição de expressão emocional ou avolição

**B. Disfunção Ocupacional (trabalho, auto-Cuidado)/Social (relações)**

**C. Duração:** seis meses, com pelo menos um mês de sintomas que satisfazem o critério A (ou seja, sintomas da fase ativa).

**B) Principais critérios do CID-10 para o diagnóstico de esquizofrenia:**

**G1:** Pelo menos um dos sintomas e sinais das síndromes listados abaixo no item (1) ou pelo menos dois dos sintomas e sinais listados no item (2) devem estar presentes durante a maior parte do tempo de um episódio de doença psicótica, durando pelo menos um mês.

- (1) Pelo menos um dos seguintes:
  - a) Eco de pensamento, inserção ou bloqueio de pensamento ou irradiação de pensamento.
  - b) Delírios de controle, influência ou passividade, claramente relacionados a movimentos do corpo ou membros ou pensamentos, ações ou sensações específicos; percepção delirante.
  - c) Vozes alucinatórias fazendo um 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 (ex., ser capaz de controlar o tempo ou entrar em comunicação com seres alienígenas).
- (2) Ou pelo menos dois dos seguintes:
  - e) Alucinações persistentes que ocorram diariamente durante pelo menos um mês, quando acompanhadas por delírios sem conteúdo afetivo claro ou quando acompanhadas por idéias supervalorizadas persistentes.
  - f) Neologismos, quebras ou interpolação no curso do pensamento, resultando em incoerência ou fala irrelevante.
  - g) Comportamento catatônico, tal como excitação, postura inadequada ou flexibilidade cérea, negativismo, mutismo e estupor.
  - h) Sintomas "negativos" como apatia marcante, escassez de fala e embotamento ou incongruência de respostas emocionais.

é necessário que pelo período de um mês o indivíduo tenha dois dos sintomas característicos (delírios, alucinações, desorganização de discurso, desorganização de comportamento ou sintomas negativos). Além disso, o paciente deve ter no mínimo seis meses de sintomas ainda que atenuados (ou apenas sintomas negativos) e declínio no nível de seu funcionamento (dificuldades ocupacionais, sociais e acadêmicas). Deve-se excluir que os sintomas se devam a alguma condição médica, uso de substâncias e transtornos do humor com sintomas psicóticos.

Como descrito acima, o diagnóstico da esquizofrenia e transtornos correlatos é clínico. No entanto, devem-se descartar outras doenças não psiquiátricas que levam à apresentação de sintomas psicóticos, e por isso, além da anamnese e exames físico, neurológico e psíquico cuidadosos, estão indicados fazer-se exames complementares, especialmente quando é o primeiro surto psicótico e se este primeiro surto se dá depois dos 40 anos de idade. Exames indicados numa primeira abordagem são: hemograma completo, ureia e creatinina, enzimas hepáticas, TSH e T4 livre, sorologia para sífilis e HIV, VHS, glicemia de jejum, sódio e potássio, urina tipo I, toxicológico. Exames de neuroimagem (preferencialmente ressonância magnética), eletroencefalograma e líquido também estão indicados, especialmente se o quadro é catatônico ou se há alterações neurológicas no exame físico (Sahaya & Lardizabal, 2010).

São muitos os quadros orgânicos que podem cursar com sintomas psicóticos: infecções do SNC, tumores do SNC, trauma crânio-encefálico, epilepsia, demências, delirium, lúpus eritematoso sistêmico, hipo e hipertireoidismo, distúrbios hidroeletrólíticos, insuficiência renal e hepática, intoxicações e uso de medicamentos (corticoides, estimulantes, anticolinérgicos, catecolaminérgicos). Entre estes, o delirium é frequentemente o motivo de interconsultas psiquiátricas.

Apresentaremos a seguir a classificação em subtipos da penúltima versão do DSM, o DSM-IV-TR. Esta divisão em subtipos ainda é utilizada por muitos psiquiatras, embora não esteja mais em vigor devido à sua estabilidade diagnóstica, confiabilidade e validade baixas (Tandon et al., 2013). O DSM-IV-TR classificava a esquizofrenia em cinco subtipos segundo o predomínio de alguns sintomas:

1. Paranóide: predomínio de delírios e alucinações;
2. Desorganizada (ou hebefrênica): predomínio de desorganização do comportamento, pensamento e afeto;
3. Catatônica: predomínio de sintomas catatônicos como catalepsia, flexibilidade cérea, maneirismos, mutismo, ecopraxia, ecolalia, estereotípias, negativismo;
4. Indiferenciada: sem predominância de um dos grupos de sintomas; e
5. Residual: predomínio de sintomas deficitários.

Outro subtipo reconhecido apenas pela CID-10, classificação internacional em vigor, é a esquizofrenia simples. Neste, o paciente desenvolve apenas sintomas negativos e cognitivos, sem a presença inicial de sintomas positivos francamente psicóticos.

## TRANSTORNOS CORRELATOS

Há importantes diagnósticos diferenciais psiquiátricos dentro dos transtornos psicóticos. Em todos os transtornos, sempre que houver sintomas psicóticos é recomendado o uso de medicações antipsicóticas, associadas ou não com outros tipos de psicofármacos, no tratamento.

O transtorno psicótico breve, descrito no DSM-V, é definido pela presença de sintomas psicóticos (delírios, alucinações, fala desorganizada, comportamento catatônico ou desorganizado) por um período de 1 dia a 1 mês, sem gerar sintomas residuais após sua remissão. A CID-10 descreve uma entidade muito semelhante a esta, o transtorno psicótico agudo transitório, no qual há um início e desenvolvimento completo do quadro de sintomas psicóticos (delírios, alucinações, fala desorganizada) em até duas semanas, havendo porém recuperação total em até três meses.

Outro quadro descrito no DSM-V é o transtorno esquizofreniforme. Neste, o paciente preenche o critério A para esquizofrenia (sintomas característicos) e o curso do transtorno tem duração maior que um mês e menor que seis meses.

No transtorno delirante persistente, de acordo com o DSM-V, ocorrem ideias delirantes, com duração de ao menos um mês, não se cumprindo o critério A para esquizofrenia. No entanto, pode haver alucinações táteis e olfatórias relacionadas ao tema do delírio.

O transtorno esquizoafetivo, diagnóstico bastante controverso, consiste em uma associação de um transtorno de humor (depressão e/ou mania) com uma base de sintomas psicóticos característicos da esquizofrenia. Por isso, para o DSM-V, deve haver um intervalo de pelo menos duas semanas no qual os sintomas psicóticos estão presentes e os sintomas de humor estão ausentes.

Existem também alguns transtornos de personalidade que podem ser confundidos com esquizofrenia. Os transtornos de personalidade (TP) do grupo A (TP paranoide, TP esquizoide e TP esquizotípica) são os que mais se assemelham a esquizofrenia, pois no TP paranoide e esquizotípica há crenças idiossincráticas próximas de delírios e no TP esquizoide há pouco apreço pelo contato social.

Outros importantes diagnósticos diferenciais psiquiátricos incluem os transtornos de humor (transtorno afetivo bipolar em episódios de mania ou depressão psicóticas, depressão unipolar com sintomas psicóticos), o autismo (que cursa com comprometimentos da fala, comportamentos estranhos e dificuldades de interação social) e o transtorno psicótico induzido por substâncias.

## CURSO E PROGNÓSTICO

O paciente que tem esquizofrenia comumente apresenta atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, desempenho escolar ruim e dificuldades na sociabilidade durante a infância, bem como anormalidades neurológicas discretas, frequentemente despercebidas (Davidson et al., 1999) (Figura 1). O pródromo do quadro é muito variado, podendo ser constituído por sintomas psicóticos atenuados, isolamento social, e sintomas

depressivos e ansiosos, entre outros (Yung & McGorry, 1996). O transtorno geralmente é diagnosticado quando ocorre o primeiro episódio francamente psicótico. Depois, os pacientes comumente têm melhora de sintomas positivos, de humor/ansiedade e de desorganização com o tratamento medicamentoso (com neurolépticos), apesar de não terem boa resposta nos sintomas negativos e cognitivos (Häfner, 1999). É comum que os pacientes tenham recaídas, que frequentemente são desencadeadas pela parada da medicação (Novick et al., 2010). Recaídas repetidas estão ligadas a uma pior resposta ao tratamento farmacológico e a um pior prognóstico (Lieberman et al., 1996). O prognóstico a longo prazo é bastante variado e não está claro se a piora cognitiva (evolução “demencial”) é característica da esquizofrenia (Bio, 2010).

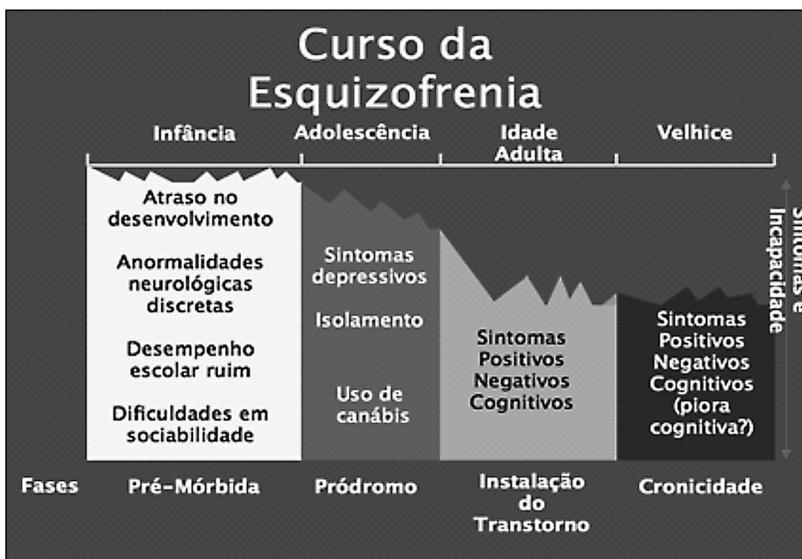


Figura 1. Curso de sintomas da esquizofrenia antes, durante e depois da instalação do transtorno.

## TRATAMENTO

O tratamento da esquizofrenia envolve três fases distintas: aguda, de estabilização e estável (APA, 2004). Em todo o curso do tratamento é muito importante que o médico tenha uma boa aliança terapêutica com o paciente, pois esta aumenta a aderência às condutas prescritas.

Em todas as fases de tratamento, o uso de medicações antipsicóticas (também conhecidas como neurolépticos) é necessário. Os antipsicóticos (AP) mais utilizados atualmente são divididos em dois grupos: AP de 1ª geração ou típicos

(por exemplo, haloperidol, clorpromazina e trifluoperazina) e AP de 2ª geração ou atípicos (risperidona, quetiapina, olanzapina, ziprasidona, aripiprazol, clozapina) (Tabela 2). AP de 1ª ou 2ª geração são antagonistas de receptores dopaminérgicos D2. Os AP de 2ª geração diferem dos AP de 1ª geração por apresentarem bloqueio dos receptores serotoninérgicos 5-HT2A. Em teoria, o antagonismo serotoninérgico levaria a uma melhora dos sintomas negativos e cognitivos, porém as evidências não confirmam tais efeitos (Leucht et al., 2009; Agid et al., 2008). Quanto aos efeitos colaterais, estudos mostram que os AP de 1ª geração têm maior potencial de causar sintomas motores extrapiramidais, enquanto os AP de 2ª geração aumentam a incidência de problemas metabólicos (ganho de peso, dislipidemia, intolerância à glicose, diabetes mellitus).

Um efeito colateral gravíssimo associado ao uso de qualquer AP é a Síndrome Neuroléptica Maligna. Esta é considerada uma emergência neurológica devido ao alto risco de mortalidade. Sua apresentação normalmente se dá por uma tetrade: alteração do nível de consciência, rigidez muscular, febre e disautonomia. Geralmente ocorre na introdução de algum AP ou com doses muito altas de AP (como em intoxicações por tentativa de suicídio).

Geralmente, os pacientes evoluem com uma melhora gradual após a introdução do antipsicótico, com alguma resposta já nos primeiros dias, ficando menos agitados. Nas primeiras 2 semanas de tratamento já é possível observar uma melhora importante naqueles pacientes que vão responder à medicação escolhida (Kinon et al., 2008). No entanto, preconiza-se esperar 4 a 6 semanas para concluir se o paciente respondeu ou não a uma determinada medicação antes de uma eventual substituição (IPAP, 2004).

*Tabela 2. Tipos de antipsicóticos, sua forma de ação e efeitos colaterais mais frequentes.*

	Antipsicóticos (AP)	Ação	Efeitos Colaterais
<b>1ª geração (ou típicos)</b>	Haloperidol (Haldol®), clorpromazina (Amplicti®), Periciazina (Neuleptil®), Trifluoperazina (Stelazine®), Levomepromazina (Neozine®)	Bloqueio de receptores dopaminérgicos D2	Motores: distonia aguda, parkinsonismo medicamentoso, acatisia e discinesia tardia.
<b>2ª geração (ou atípicos)</b>	Risperidona (Risperdal®), Olanzapina (Zyprexa®), Quetiapina (Seroquel®), Aripiprazol (Abilify®), Clozapina (Leponex®), Ziprasidona (Geodon®), Amisulprida (Socian®).	Bloqueio de receptores dopaminérgicos D2 e serotoninérgicos 5HT2A	Síndrome Metabólica: aumento de triglicérides, aumento de colesterol total e redução de HDL, aumento da glicemia (risco para diabetes) e ganho de peso.

Pacientes que apresentaram ausência de resposta a dois AP, sendo ao menos um AP de 2ª geração, administrado adequadamente, são considerados refratários. Estes, que são em torno de um terço do total de pacientes (van Os & Kapur, 2009),

são candidatos ao uso de clozapina (IPAP, 2004), um AP de 2ª geração com maior eficácia que as outras medicações, porém com o sério risco de causar discrasias sanguíneas, em especial agranulocitose (1-4%) (Leucht et al., 2009).

A fase aguda de tratamento ocorre quando o paciente apresenta um episódio psicótico agudo e dura de algumas semanas a alguns meses (Falkai et al., 2005). Nesta fase, o paciente frequentemente se apresenta agitado e a internação está indicada se há risco de auto ou heteroagressividade importantes, sendo necessária para proteger tanto o paciente como os outros. Além disso, a internação também oferece proteção contra o uso de substâncias e outros estressores, que podem intensificar os sintomas psicóticos. Quando ocorre agitação, faz-se necessário uso de medicações injetáveis de ação rápida e, em alguns casos, contenção física. As medicações mais usadas em nosso meio para conter agitação são o haloperidol associado à prometazina por via intramuscular (IM) e haloperidol ou midazolam usados sozinhos via IM (Baldaçara et al., 2011). A associação do haloperidol com a prometazina via IM tem a vantagem de a prometazina ter ação sedativa e reduzir o risco de sintomas extrapiramidais. Na fase aguda também se deve iniciar uma medicação antipsicótica por via oral, que será mantida após remissão do surto nas outras fases do tratamento.

Na fase de estabilização, que dura de 3 a 6 meses (Falkai et al., 2005), após a melhora do quadro agudo, o antipsicótico que foi efetivo na fase aguda deve ser mantido na mesma dose por pelo menos 6 meses.

Na fase estável, que se segue à fase de estabilização e dura de meses a anos (Falkai et al., 2005), pode-se tentar reduzir as medicações para uma dose um pouco menor para reduzir efeitos colaterais presentes. Contudo, deve-se levar em conta o risco de um novo episódio psicótico com a diminuição dos AP. Infelizmente, o risco de um paciente com esquizofrenia ter um novo episódio psicótico é muito alto, em torno de 80% nos 5 anos que se seguem ao primeiro surto (Robinson et al., 1999). O risco é 5 vezes maior para os que pararam de tomar a medicação (Robinson et al., 1999). A princípio, o tratamento de manutenção é recomendado para todos os pacientes. A manutenção de AP por tempo indefinido é absolutamente recomendado na literatura se houver história de múltiplos episódios psicóticos ou mais que um episódio nos últimos cinco anos (APA, 2004).

Ainda que o tratamento se baseie principalmente em AP, durante todo o processo terapêutico, os pacientes se beneficiam também de intervenções sócio-comunitárias (Marshall & Lockwood, 2000) e psicoterápicas (especialmente terapia cognitivo-comportamental) (Wykes et al., 2008), que pressupõe o uso de medicações para serem eficazes (Falkai et al., 2005).

Ainda que o uso da eletroconvulsoterapia (ECT) tenha sido envolto por uma série de preconceitos no passado, sabe-se hoje que alguns pacientes se beneficiam muito de sua aplicação (Zervas et al., 2012). As principais indicações para realização de ECT são esquizofrenia catatônica ou refratária ao tratamento medicamentoso (Zervas et al., 2012; Conselho Federal de Medicina, 2002). O procedimento deve ser feito em ambiente hospitalar e com a utilização de anestésicos (Conselho Federal de Medicina, 2002).

## REFERÊNCIAS:

- Agid O, Kapur S, Remington G. **Emerging drugs for schizophrenia**. Expert Opin Emerg Drugs 2008; 13: 479–95.
- American Psychiatric Association - APA. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. 4th ed., text revised. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2000.
- American Psychiatric Association. 2004. **Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia**. 2nd ed. Am J Psychiatry 161(Suppl 2):1-114.
- American Psychiatric Association - APA. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013.
- Baldaçara L, Sanches M, Cordeiro DC, Jackowski AP. **Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone**. Rev Bras Psiquiatr. 2011 Mar;33(1):30-9.
- Berrios GE, Luque R, Villagrán JM. **Schizophrenia: A Conceptual History**. Intern Jour Psych Psychol Ther.2003; 3:111-140.
- Bio, DS. **Reabilitação vocacional e suas implicações no funcionamento cognitivo de pacientes esquizofrênicos**. 2010. Dissertação (Mestrado em Psiquiatria) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5142/tde-31082010-151205/>>. Acesso em: 2012-01-23.
- Bleuler, E. (1911). **Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien**. Leipzig: Deuticke.
- Bramon E, McDonald C, Croft RJ, Landau S, Filbey F, Gruzelier JH, Sham PC, Frangou S, Murray RM. **Is the P300 wave an endophenotype for schizophrenia? A meta-analysis and a family study**. Neuroimage. 2005;27(4):960-8.
- Brown AS. **Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia**. Schizophr Bull. 2006 Apr;32(2):200-2. Epub 2006 Feb 9.
- Brown AS, Susser ES. **Prenatal nutritional deficiency and risk of adult schizophrenia**. Schizophr Bull 2008; 34: 1054–63.
- Cannon M, Jones PB, Murray RM. **Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review**. Am J Psychiatry. 2002 Jul;159(7):1080-92.
- Cannon TD, Kaprio J, Lönqvist J, Huttunen M, Koskenvuo M. **The genetic epidemiology of schizophrenia in a Finnish twin cohort. A population-based modeling study**. Arch Gen Psychiatry. 1998 Jan;55(1):67-74.
- Cantor-Graae E, Selten JP. **Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review**. Am J Psychiatry. 2005 Jan;162(1):12-24.
- Clay HB, Sillivan S, Konradi C. **Mitochondrial dysfunction and pathology in bipolar disorder and schizophrenia**. Int J Dev Neurosci. 2011 May;29(3):311-24.
- Conselho Federal de Medicina (CFM). **Resolução no 1640**. 2002
- Davidson M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Weiser M, Kaplan Z, Mark M. **Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents**. Am J Psychiatry. 1999;156(9):1328-35.

- D'Souza DC, Abi-Saab WM, Madonick S, Forselius-Bielen K, Doersch A, Braley G, Gueorguieva R, Cooper TB, Krystal JH. **Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction.** Biol Psychiatry. 2005 15;57(6):594-608.
- Ellison-Wright I, Bullmore E. **Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia.** Schizophr Res. 2009;108(1-3):3-10.
- Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W.F., Møller, H.J., 2006. **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 7 (1), 5–40.
- Fatemi SH, Folsom TD. **The Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia, Revisited.** Schizophrenia Bulletin. 2009, vol. 35 no. 3 pp. 528–548.
- Fusar-Poli P, Perez J, Broome M, Borgwardt S, Placentino A, Caverzasi E, Cortesi M, Veggiotti P, Politi P, Barale F, McGuire P. **Neurofunctional correlates of vulnerability to psychosis: a systematic review and meta-analysis.** Neurosci Biobehav Rev. 2007;31(4):465-84.
- Häfner H, an der Heiden W, Behrens S, Gattaz WF, Hambrecht M, Löffler W, Maurer K, Munk-Jørgensen P, Nowotny B, Riecher-Rössler A, Stein A. **Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia.** Schizophr Bull. 1998;24(1):99-113.
- Häfner H, an der Heiden W. **The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: the ABC and WHO studies.** Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1999;249 Suppl 4:14-26.
- Häfner H, an der Heiden W. 2003. **Course and outcome of schizophrenia.** In: Hirsch SR, Weinberger DR, editors. Schizophrenia. Massachusetts, Oxford, Victoria, Berlin: Blackwell Science. pp 101-141.
- Hickman M, Vickerman P, Macleod J, Kirkbride J, Jones PB. **Cannabis and schizophrenia: model projections of the impact of the rise in cannabis use on historical and future trends in schizophrenia in England and Wales.** Addiction. 2007 ;102(4):597-606.
- Jarskog LF, Glantz LA, Gilmore JH, Lieberman JA. **Apoptotic mechanisms in the pathophysiology of schizophrenia.** Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2005 Jun;29(5):846-58.
- IPAP (2004). Schizophrenia Algorithm. **The International Psychopharmacology Algorithm Project (IPAP)** ([www.ipap.org](http://www.ipap.org)).
- Jarskog LF, Gilmore JH (2006). **Neuroprogressive theories.** In **Textbook of schizophrenia.** Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO editors. American Psychiatry Publishing, Inc., Arlington.
- Jones P, Rodgers B, Murray R, Marmot M. **Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort.** Lancet 1994;344:1398–1402.
- Keith SJ, Regier DA, Rae DS (1991). **Schizophrenic disorders.** In Psychiatric Disorders in America, LN Robins, DA Regier, editors. Free Press, New York.

- Kendler KS, Gallagher TJ, Abelson JM, Kessler RC (1996). **Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample.** The National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 53:1022–1031
- Kendler KS, Gruenberg AM, Kinney DK. **Independent diagnoses of adoptees and relatives as defined by DSM-III in the provincial and national samples of the Danish Adoption Study of Schizophrenia.** Arch Gen Psychiatry. 1994 Jun;51(6):456-68.
- Keshavan MS, Gilbert AR, Diwadkar VA (2006). **Neurodevelopmental theories.**In **Textbook of schizophrenia.** Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO editors.American Psychiatry Publishing, Inc., Arlington.
- Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Lee S, Ustun TB. **Age of onset of mental disorders: A review of recent literature.** Curr Opin Psychiatry. 2007 July ; 20(4): 359–364.
- Khashan AS, Abel KM, McNamee R, Pedersen MG, Webb RT, Baker PN, Kenny LC, Mortensen PB. **Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events.** Arch Gen Psychiatry. 2008 Feb;65(2):146-52.
- Kinon BJ, Chen L, Ascher-Svanum H, Stauffer VL, Kollack-Walker S, Sniadecki JL, Kane JM. **Predicting response to atypical antipsychotics based on early response in the treatment of schizophrenia.** Schizophr Res. 2008 Jul;102(1-3):230-40. Epub 2008 Apr 18.
- Krabbendam L, van Os J. **Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence—conditional on genetic risk.** Schizophr Bull. 2005 Oct;31(4):795-9. Epub 2005 Sep 8.
- Kraepelin, E (2002). **Dementia Praecox and Paraphrenia.**Thoemmes, USA.
- Laruelle M. **Imaging dopamine transmission in schizophrenia.A review and meta-analysis.** Q J Nucl Med. 1998;42(3):211-21.
- Launonen E, Miettunen J, Veijola J, Karhu M, Jones PB, Isohanni M. **Outcome and its predictors in schizophrenia within the Northern Finland 1966 Birth Cohort.** Eur Psychiatry 2007;22:129–136.
- Lieberman JA, Alvir JM, Koreen A, Geisler S, Chakos M, Sheitman B, Woerner M. **Psychobiologic correlates of treatment response in schizophrenia.** Neuropsychopharmacology. 1996;14(3 Suppl):13S-21S.
- Marshall M, Lockwood A. **Assertive community treatment for people with severe mental disorders.** Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001089.
- Leucht S, Corves C, Arbtner D, Engel RR, Li C, Davis JM. **Second generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis.** Lancet 2009; 373: 31–41
- Loch AA, Wang YP, Rössler W, Tófoli LF, Silveira CM, Andrade LH. **The psychosis continuum in the general population: findings from the São Paulo Epidemiologic Catchment Area Study.** Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2011, 261(7):519-27.

- Louzã Neto MR, Elkis H (2007). **Esquizofrenia**. In Psiquiatria básica, 2ª edição. Louzã Neto MR, Elkis H, editores. Artmed Editora S.A., Porto Alegre.
- McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, MacCauley C, Chant D. **A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology**. BMC Medicine, 2004, 2:13.
- Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, Lewis G. **Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review**. Lancet. 2007 28;370(9584):319-28.
- Morrison PD, Zois V, McKeown DA, Lee TD, Holt DW, Powell JF, Kapur S, Murray RM. **The acute effects of synthetic intravenous Delta-9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning**. Psychol Med. 2009 Oct;39(10):1607-16.
- Murray R, Jones P, Susser E, van Os J, Cannon M (2004). **The epidemiology of schizophrenia**. Cambridge.
- Novick D, Haro JM, Suarez D, Perez V, Dittmann RW, Haddad PM. **Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia**. Psychiatry Res. 2010 Apr 30;176(2-3):109-13.
- Patterson JV, Hetrick WP, Boutros NN, Jin Y, Sandman C, Stern H, Potkin S, Bunney WE Jr. **P50 sensory gating ratios in schizophrenics and controls: a review and data analysis**. Psychiatry Res. 2008;158(2):226-47.
- Pickard B. **Progress in defining the biological causes of schizophrenia**. Expert Rev Mol Med. 2011 Jul 28;13:e25.
- Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, Bilder R, Goldman R, Geisler S, Koreen A, Sheitman B, Chakos M, Mayerhoff D, Lieberman JA. **Predictors of relapse of following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder**. Arch Gen Psychiatry. 1999 Mar;56(3):241-7.
- Sadock BJ, Kaplan VA, 2006. **Compêndio de psiquiatria – Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica**. 9a edição. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Artmed. Sahaya K, Lardizabal D. **Catatonia in encephalitis and nonconvulsive seizures: a case report and review of the literature**. Epilepsy Behav. 2010 Mar;17(3):420-5.
- Schneider K, Klinische Psychopathologie, 13 unveränd. Aufl., Stuttgart, New York: Thieme, 1987.
- Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. **Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies**. Arch Gen Psychiatry. 2003;60(12):1187-92.
- Tandon, R., et al., **Definition and description of schizophrenia in the DSM-5**, Schizophr. Res. (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.028> .
- Van Os J, Kapur S. **Schizophrenia**. Lancet. 2009 Aug 22;374(9690):635-45.
- Van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L (2009) **A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder**. Psychol Med 39:179–195
- Vita A, De Peri L, Silenzi C, Dieci M. **Brain morphology in first-episode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies**. Schizophr Res. 2006;82(1):75-88.

- Wykes T, Steel C, Everitt B, Tarrrier N. **Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor.** Schizophr Bull. 2008 May;34(3):523-37.
- Zervas IM, Theleritis C, Soldatos CR **Using ECT in schizophrenia: a review from a clinical perspective.** World J Biol Psychiatry. 2012 Feb;13(2):96-105. .
- Wohl M, Gorwood P. **Paternal ages below or above 35 years old are associated with a different risk of schizophrenia in the off spring.** Eur Psychiatry 2007; 22: 22–26.
- World Health Organization - WHO. **The ICD-10 Classification of mental and behavioral disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines.** Geneva: World Health Organization; 1992.
- Yung AR, McGorry PD. **The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations.** Schizophr Bull. 1996;22(2):353-70.