

# Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE

Volume 19 • Número 1 e 2 • Junho e Dezembro 2021 / *Volume 19 • Number 1 and 2 • June and December 2021*

## **EDIÇÃO / PUBLISHER:**

Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE.

## **DIRECTOR / DIRECTOR:**

Teresa Maia Correia.

## **EDITORES PRINCIPAIS / EDITORS-IN-CHIEF:**

Bruno Trancas, Mafalda Miranda.

## **EDITOR ADJUNTO / ASSOCIATE EDITOR:**

Mário J. Santos.

## **REDACÇÃO / EDITORIAL ROOM:**

Alexandra Lourenço, Alice Luís, Ana Lima, Carlos Vieira, Cristina Fernandes, Filipa Ferreira, Filipa Viegas, Inês Figueiredo, Janete Maximiano, Joana Marau, Luís Afonso Fernandes, Natasha Oliveira, Patrícia Gonçalves, Raquel Ribeiro, Sara Castro, Sara Dehanov, Sofia Barbosa, Susana Jorge, Tânia Roquette, Tiago Ferreira.

## **CONSULTORES CIENTÍFICOS / SCIENTIFIC ADVISORS:**

Ana Valverde (Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE), Branco Vasco (Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Lisboa), Daniel Sampaio (Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa), Fernando Vieira (Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa), Graça Cardoso (Faculdade de Ciências Médicas da UNL), Isabel Azevedo Mendes (Hospital da Luz), Luísa Figueira (Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa), Maria do Carmo Sou-

sa Lima (Sociedade Portuguesa de Psicanálise), Maria Emília Marques (Instituto Superior de Psicologia Aplicada), Miguel Xavier (Faculdade de Ciências Médicas da UNL), Nuno Madeira (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra), Pio de Abreu (Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra), Rui Coelho (Faculdade de Medicina da Universidade do Porto), Rui Martins (Faculdade de Motricidade Humana), Sílvia Oukinin (Centro Hospitalar de Lisboa Norte).

**PROPRIEDADE / PROPERTY OF:**

Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE.  
2720-276 Amadora, Portugal.

ISSN: 1646-091 X

eISSN: 2182-3146

DEPÓSITO-LEGAL: 214007/04

**PUBLICAÇÃO SEMESTRAL / PUBLISHED TWICE A YEAR****PRODUÇÃO GRÁFICA / GRAPHIC PRODUCTION:**

Ângela Rodrigues (Pré-impressão / *Pre-press*)

**DIREITOS DE AUTOR:**

© Os artigos publicados são de livre acesso, distribuídos em conformidade com a Licença de Atribuição Creative Commons CC-BY-3.0, que permite a sua utilização, distribuição e reprodução sem restrições, em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**COPYRIGHT:**

© *Published articles are open-access papers and are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY-3.0, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.*

**NORMAS ÉTICAS DE PUBLICAÇÃO / PUBLICATION ETHICS:**

A Revista Psilogos segue as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)), nomeadamente quanto à atribuição de autoria e contribuição, processo de submissão e revisão editorial, conflitos de interesse, confidencialidade, privacidade e protecção de pessoas e animais utilizados em investigação.

*Psilogos Journal follows the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) concerning authorship and contributorship, editorship, peer review, conflicts of interest, privacy and confidentiality and protection of human subjects and animals in research.*

[www.psilogos.com](http://www.psilogos.com)

<http://revistas.rcaap.pt/psilogos>

## Instruções aos Autores

### *Author's Guidelines*

A PsiLogos - Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca EPE, publica editoriais, artigos originais de investigação, artigos de revisão, assim como casos clínicos pertinentes, resumos críticos de livros ou outros trabalhos com interesse para a área da Saúde Mental. Publica ainda uma secção destinada à apresentação de novos projectos em Psiquiatria.

Os artigos propostos, redigidos em português ou inglês, não poderão ter sido alvo de outra publicação e deverão ser enviados ao cuidado do Director da Revista. A submissão de manuscritos é efectuada exclusivamente em formato digital utilizando o portal OJS da Revista (<http://revistas.rcaap.pt/psilogos>). Em caso de indisponibilidade do portal por favor contactar a Equipa Editorial. A existirem imagens, estas deverão ser enviadas em ficheiros separados (formatos PDF, PNG ou TIFF). Os trabalhos devem ser acompanhados por uma declaração de concordância com a política de publicação, cujo modelo pode ser encontrado em [www.psilogos.com](http://www.psilogos.com) ou no portal OJS da Revista (<http://revistas.rcaap.pt/psilogos>). A obtenção de consentimento informado, conforme disposto nesta declaração, deve ser mencionada no manuscrito. Após recepção, o artigo será avaliado pela comissão editorial, que apreciará se este se enquadra na política editorial e áreas de interesse da revista. Em caso de aceitação, o trabalho será enviado para avaliação pelos consultores científicos, decorrendo o processo de revisão sob dupla-ocultação. Após a revisão o artigo poderá: a) ser recusado; b) ser publicado após correcções propostas pelos consultores científicos; c) ser publicado sem modificações. O motivo da recusa e pareceres dos consultores científicos ou da comissão editorial serão comunicados aos autores.

As normas de publicação e estilo de referências seguem as recomendações do Comité Internacional de Redactores de Revistas Médicas ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)), a consultar para os casos não previstos no presente texto. Recomenda-se a utilização do modelo de manuscrito e a observância das normas de estilo da revista, ambos disponíveis no *site* da revista. No que respeita à apresentação do texto, os artigos deverão ser redigidos com espaço e meio, em páginas numeradas com letra Times New Roman, tamanho 12. A numeração das figuras faz-se com algarismos árabes e os quadros e tabelas com numeração romana. O texto não deverá ultrapassar 12 páginas. Na primeira página deverão constar o título do artigo em português e inglês, o nome dos autores, as suas qualificações e filiações institucionais (se existirem) bem como o email do autor correspondente (a figurar na versão publicada). Na segunda página deverá constar resumo em português e inglês (máximo de 350 palavras para artigos originais e revisões e 150 para casos clínicos), bem como as palavras-chave em português e inglês, que deverão utilizar terminologia constante no MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine* (NLM). No resumo deverão constar: intro-

dução, objectivos, métodos, resultados e conclusões. Os artigos de investigação deverão ser estruturados segundo a sequência: introdução, objectivos, material e métodos, resultados, discussão e conclusão, seguindo-se uma lista de referências bibliográficas, declaração de conflitos de interesse e de financiamento. A existirem, os agradecimentos devem ser colocados antes da bibliografia. As referências bibliográficas deverão ser numeradas de acordo com a ordem de aparecimento e inseridas com o efeito “superior à linha”. Na lista de referências, onde só devem constar as citadas no texto, deverão ser dispostas seguindo a mesma ordem. Devem obedecer à seguinte forma: a) no caso de revistas: apelido e iniciais dos autores (excepto se ultrapassar 6), título do artigo, nome abreviado da publicação (conforme catálogo da NLM), ano de publicação, volume, primeira e última página do artigo; b) no caso de livros: apelido e iniciais dos autores, título do livro, cidade e editora, ano de publicação, páginas; c) no caso de capítulos de livros: apelidos e iniciais dos autores do capítulo ou da contribuição, título e número de capítulo, apelido e iniciais dos editores, título do livro, cidade e editora, ano de publicação, primeira e última páginas do capítulo. Tendo em conta o acordo ortográfico em vigor, a Comissão Editorial deliberou que será respeitada a decisão dos autores relativamente à observância das regras do mesmo.

---

# Sumário

## *Table of Contents*

INSTRUÇÕES AOS AUTORES . . . . .	03
<i>Author's Guidelines</i>	
EDITORIAL . . . . .	07
Teresa Maia	
NARCISISMO E PERTURBAÇÃO DE PERSONALIDADE NARCÍSICA: ASPETOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS . . . . .	09
<i>Narcissism and Narcissistic Personality Disorder: Clinical and Diagnostic Aspects</i>	
Ana Sofia Miranda, Liliana Correia de Castro	
INTEGRAÇÃO DAS PESSOAS COM PERTURBAÇÕES DO ESPECTRO DA ESQUIZOFRENIA NA SOCIEDADE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA . . . . .	19
<i>Integration of People with Schizophrenia Spectrum Disorders in Society: A Bibliographical Review</i>	
Rui Barranha, Ana Isabel Samouco, Orlando von Doellinger	
SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF: UMA REVISÃO NARRATIVA . . . . .	32
<i>Wernicke-Korsakoff Syndrome: A Narrative Review</i>	
Brigite Wildenberg, Daniela Pereira, Luísa Vale, Nuno Madeira	
O RESSURGIMENTO DOS PSICADÉLICOS: REVISÃO SOBRE O SEU POTENCIAL USO TERAPÊUTICO NAS PERTURBAÇÕES MENTAIS E DE ADIÇÃO . . . . .	43
<i>The resurgence of psychedelics: a review of their neurobiology and use in mental disorders and addiction</i>	
Sara Dehanov, Tiago Ferreira, Inês Figueiredo	
PRIMARY PREVENTION IN MENTAL HEALTH — CURRENT EVIDENCE AND FUTURE DIRECTIONS . . . . .	57
<i>Prevenção Primária em Saúde Mental — Evidência Actual e Direcções Futuras</i>	
Diogo Almeida, Teresa Maia	
SCHIZOPHRENIC-LIKE PSYCHOSIS PRESENTATION OF HUNTINGTON'S DISEASE: ON DIAGNOSTIC FEATURES, THERAPEUTIC IMPLICATIONS, AND FUTURE DIRECTIONS. A CASE REPORT. . . . .	75
<i>Psicose esquizomorfa como apresentação de doença de Huntington: sobre aspectos diagnósticos, implicações terapêuticas e direcções futuras. Um relato de caso.</i>	
Alexandre Gomes, Márcia Rodrigues, Bruno Silva, Eduardo Goncalves, Emanuel Santos	

---

PSICOSE DISSOCIATIVA — A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO . . . . .	84
<i>Dissociative psychosis – regarding a clinical case</i>	
Pedro Felgueiras, Ana Miguel, Nélson Almeida, Joana Ribeiro	
SEMENTE — UM PROGRAMA DE PROMOÇÃO DA SAÚDE MENTAL NOS FILHOS DE PESSOAS COM DOENÇA PSIQUIÁTRICA (COPMI) . . . . .	95
<i>Semente – A Mental Health Promotion Program on Children of Parents with Mental Illness (COPMI)</i>	
Teresa Maia, Catarina Pereira, Joana Marau, Mónica Loureiro, Lurdes Toscano	

## Editorial

Caro leitor,

Publicamos hoje mais um número da nossa Revista, que de novo traduz a riqueza, abrangência e complexidade dos temas que são relevantes para a nossa prática clínica.

A Revista arranca com uma revisão não sistemática da literatura, da autoria de Ana Miranda e Liliana de Castro, que aborda aspetos clínicos e diagnósticos do narcisismo e da perturbação da personalidade narcísica e de seguida Rui Barranha e colegas apresentam também uma revisão da literatura sobre a integração social de pessoas com perturbação do espectro da Esquizofrenia, um tema bem atual.

Ainda no âmbito das revisões da literatura, Brigitte Wildenberg e colegas do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, reveem o Síndrome de Wernicke – Korsakoff, e Sara Dehanov (atualmente na Dinamarca) e os seus colegas no Hospital Fernando Fonseca realizam uma revisão sobre a utilização terapêutica dos psicadélicos nas perturbações mentais e de adição.

Segue-se depois um artigo de Diogo Almeida e Teresa Maia, que aborda a evidência atual e perspectivas futuras em relação à Prevenção primária em Saúde Mental.

Alexandre Gomes e colegas descrevem um interessante caso clínico de Psicose Esquizomorfa como apresentação de Doença de Huntington, e Pedro Felgueiras e colegas, revisitam o conceito de Psicose dissociativa também a propósito de um caso clínico.

Para terminar apresentamos num artigo, descrevendo um programa em curso no nosso Departamento envolvendo o Serviço de Psiquiatria de adultos e o Serviço de Psiquiatria da Infância e da Adolescência, o Programa Semente – Promoção da saúde mental nos filhos de pessoas com doença psiquiátrica.

---

Termino agradecendo a todos os autores que nos confiam os seus artigos, aos nossos excelentes revisores científicos, e ao fantástico corpo editorial coordenado pelo nosso colega Bruno Trancas. É do envolvimento e trabalho de todos, que resulta a edição desta Revista que nos orgulhamos de publicar.

Boas leituras!

*Teresa Maia*  
Dezembro 2023





# Narcisismo e Perturbação de Personalidade Narcísica: Aspectos Clínicos e Diagnósticos<sup>a)</sup>

## *Narcissism and Narcissistic Personality Disorder: Clinical and Diagnostic Aspects*

Ana Sofia Miranda\*✉, Liliana Correia de Castro\*\*

### RESUMO

**Introdução:** A perturbação de personalidade narcísica, ainda que pouco compreendida, tem sido associada a fantasias de grandiosidade, porém os investigadores têm observado que esta se apresenta de variadas maneiras. Apesar de rara, é uma perturbação difícil de gerir, o que inviabiliza o tratamento de outras doenças mentais comórbidas, que lhe são comuns.

**Objetivos:** Apresentar a perspetiva mais recente e abrangente das manifestações clínicas da perturbação de personalidade narcísica, focando no fenótipo grandioso e no vulnerável. Relacionar essas duas apresentações com a prevalência, com as comorbilidades e com o tratamento.

**Métodos:** Revisão não sistemática da literatura no PubMed/MEDLINE e PsychINFO de artigos publicados entre 2001 e 2020. Análise da respetiva lista de referências bibliográficas previamente selecionada de forma a identificar fontes bibliográficas pertinentes. Foi também consultado o DSM-5.

**Resultados e Conclusões:** Atualmente há um consenso quanto à perturbação de personalidade narcísica se manifestar sob suas formas: grandiosidade e vulnerabilidade, apesar de no DSM-5 o diagnóstico ainda só ter em conta as apresentações grandiosas. Este novo paradigma exige um novo modelo de diagnóstico mais abrangente, altera os dados da prevalência da perturbação e renova a compreensão e a abordagem de patologias comórbidas. Porém, a construção, as manifestações clínicas e a abordagem terapêutica da perturbação de personalidade narcísica carecem ainda entendimento dentro da comunidade científica.


**Palavras-Chave:** Perturbação de Personalidade Narcísica, Narcisismo Grandioso, Narcisismo Vulnerável, DSM-5, Psicoterapia

### ABSTRACT

**Background:** Narcissistic personality disorder, still poorly understood, has been associated with fantasies of grandiosity, but researchers have observed that it presents in different clinical ways. Although rare, it is a

\* Instituto de Ciências Abel Salazar, Centro Hospitalar Universitário do Porto. ✉ [anasofiamirandaa@gmail.com](mailto:anasofiamirandaa@gmail.com).

\*\* Hospital Magalhães Lemos, EPE

 <https://orcid.org/0000-0002-3657-9419>

a) Baseado em tese de mestrado realizada no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, junho 2020

Recebido / Received: 25/06/2020 - Aceite / Accepted: 30/06/2021

difficult personality disorder to manage and makes it unmanageable to approach other common comorbid mental illnesses.

**Aims:** Present a more recent and comprehensive view of the clinical manifestations of narcissistic personality disorder, focusing on the grandiose and the vulnerable phenotype. Relate these two presentations to prevalence, comorbidities and treatment.

**Methods:** Non-systematic review of the literature in PubMed/MEDLINE and PsychINFO of articles published between 2001 and 2020. Analysis of the bibliographic references previously selected in order to identify relevant bibliographic sources.

**Results and Conclusions:** It is currently established that the narcissistic personality disorder manifests in two main ways: grandiosity and vulnerability, although in the DSM-5 the diagnosis still only considers grandiose presentations. This new paradigm requires a more comprehensive diagnostic model, changes the prevalence of the disorder and amends the understanding of comorbid pathologies. However, narcissistic personality disorder still needs some consensus within the scientific community regarding the construction, clinical manifestations and therapeutic approach.

**Key-Words:** Narcissistic Personality Disorder; Grandiose Narcissism; Vulnerable Narcissism; DSM-5; Psychotherapy.

## INTRODUÇÃO

O conceito de narcisismo como característica de personalidade advém desde o final do século XIX. Já em 1914, Freud caracterizou, explicou e estudou a existência do narcisismo

patológico<sup>1</sup>. Porém, só durante entre as décadas de 60-80 é que surgiram na literatura as conceptualizações de narcisismo patológico aceites hoje<sup>1,2</sup>. Tem-se como exemplos as contribuições de Heinz Kohut e de Otto Kernberg<sup>2,3</sup>. Ambos os autores entendem que o desenvolvimento da perturbação de personalidade narcísica (PPN) está relacionado com um *self* anómalo e um sentido de *self* grandioso e que este se relaciona com uma experiência afetiva onde não existe uma relação mãe-filho "o suficientemente boa" devido a uma parentalidade inadequada principalmente durante a infância precoce<sup>2,3</sup>. Todavia, divergem em alguns pontos: Kohut assume a PPN como uma paragem no desenvolvimento normal, havendo uma fixação num estadio inicial do desenvolvimento e persistência inalterada no tempo do *self* narcísico e da imagem parental idealizada<sup>2,4</sup>. Por outro lado, Kernberg entende que existe uma estrutura patológica do *self*<sup>2,5</sup>, que deriva de relações objetais patológicas e que é constituída pela combinação de imagens do *self* ideal, do objeto ideal e do *self* real<sup>2,6</sup>. Kernberg acrescenta ainda que a PPN tem uma estruturação do tipo *borderline* e refere que um *self* grandioso permite uma organização e integração do ego, ao contrário do que se passa, por exemplo, com os pacientes *borderline*<sup>3</sup>, conferindo estabilidade ao indivíduo. A PPN foi incluída no DSM-III pela primeira vez como entidade própria em 1980. Atualmente, ela abrange indivíduos com excessiva autoestima, sentimentos de superioridade, fantasias de grandiosidade e de poder, ausência de empatia e uma forte inveja dos outros, com os quais não consegue estabelecer nenhum tipo de relação interpessoal para além da explora-

ção e manipulação<sup>7</sup>. Todavia, este paradigma tem vindo a mudar e a PPN começa a ser entendida na comunidade científica como uma perturbação muito mais abrangente, com diversos fenótipos e manifestações clínicas e com várias comorbilidades psiquiátricas associadas. Este novo olhar sobre a PPN tem implicações na forma de diagnosticar, na sua prevalência e no modo como se abordam as comorbilidades.

Apesar dos avanços na psiquiatria, ainda existem algumas lacunas e inconsistências na compreensão da PPN, o que fundamenta a necessidade de um estudo aprofundado, de forma a conseguir-se uma melhor integração das elaborações teóricas já existentes acerca desta perturbação, um diagnóstico mais preciso e, consequentemente, melhor oferta terapêutica.

## OBJETIVOS

Esta revisão aborda os problemas mencionados, de um ponto de vista de revisão bibliográfica, na busca de uma síntese refletindo o conhecimento presente sobre a PPN. Os dois principais funcionamentos que incluem tanto expressões de grandiosidade como de vulnerabilidade são descritos e integrados numo novo modelo de diagnóstico. Pretende-se também identificar as implicações que um diagnóstico diferente teria sobre a prevalência da PPN e sobre a investigação das comorbilidades existentes com PPN e discutir as dificuldades no tratamento da PPN.

## METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão não sistemática da literatura no PubMed/MEDLINE e PsychINFO de artigos publicados entre 2001 e 2020 e foi

consultado o DSM-5. Foi posteriormente feita uma análise da lista de referências bibliográficas previamente selecionada de forma a identificar fontes bibliográficas seminais.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO DE NARCISISMO

### Qual o consenso sobre a definição da Perturbação de Personalidade Narcísica?

Na visão comum, o narcisismo patológico está associado a indivíduos com uma autoimagem muito positiva, fantasias grandiosas, que manipulam, exploram e desvalorizam os outros para seu próprio benefício. Todavia, vários grupos de investigação têm sugerido que a PPN pode apresentar diversas manifestações clínicas. Numa tentativa de unificar estes conceitos, vários autores sugeriram que dois grandes tipos de disfunção narcísica, a grandiosidade narcísica e vulnerabilidade narcísica, poderiam ser articulados numa síntese mais geral<sup>1,8-13</sup>.

Indivíduos que apresentam o fenótipo grandioso da PPN são vistos normalmente como arrogantes, pretensiosos e manipuladores nas suas relações interpessoais, negligenciando e ignorando os sentimentos dos outros. São donos de uma autoimagem positiva exagerada e envolvem-se em fantasias de poder ilimitado e de superioridade. São exibicionistas, exigem a atenção e a admiração dos outros, apesar de serem alheios às suas necessidades. Esta forma grandiosa está também ligada a altos níveis de agressividade<sup>11-16</sup> e níveis baixos de ansiedade<sup>16</sup>. Por sua vez, a faceta vulnerável da PPN é caracterizada por uma extrema sensibilidade à crítica, ao escrutínio e à rejeição pelos outros. Os indivíduos são instáveis, impulsivos,

ansiosos e com grande labilidade emocional, o que levou a alguns autores a denominarem narcisismo como funcionamento *border-line*<sup>5,17</sup>. Muitas vezes angustiados e tímidos, padecem frequentemente de um leque maior de sintomas psicopatológicos, em comparação com os narcísicos grandiosos<sup>18</sup>. A vergonha sentida como reação ao facto das suas necessidades narcísicas não serem satisfeitas é muito típica e a necessidade de protegerem a sua secreta sensação de importância faz com que evitem situações que os desafiem<sup>1,8,16</sup>. Miller *et al.* referem que o narcisismo vulnerável está interligado com a característica de neuroticismo<sup>19,20</sup>.

Estas duas variações fenotípicas parecem opostas, sendo necessário entender quais as características centrais da PPN que integram a grandiosidade e a vulnerabilidade num único modelo estrutural de narcisismo<sup>10,13</sup>. Assim, a característica nuclear da PPN é a existência de um sentido de *self* e de autorregulação frágeis, sendo os indivíduos possuidores de um profundo sentimento de inferioridade, do qual se defendem ao preservar uma visão de si mesmos como alguém excecional e rejeitando a realidade externa<sup>1,10,16</sup>. Assim, os indivíduos com apresentações mais grandiosas tendem a desenvolver relações pobres e superficiais, enquanto que os mais vulneráveis evitam qualquer tipo de situação social<sup>1,16</sup>.

### **Que alterações no diagnóstico têm vindo a ser discutidas?**

Atualmente o diagnóstico da PPN é feito pela satisfação de cinco dos nove critérios descritos na secção II do DSM-5<sup>7</sup>. Contudo, alguns autores referem uma baixa utilidade deste

diagnóstico, pois foca-se exclusivamente em aspetos relacionados com a grandiosidade da PPN<sup>12,18</sup>, excluindo as características relacionadas com a vulnerabilidade desta PP, o que contrasta com descrições na literatura e na prática clínica<sup>1,10,12,21</sup>.

A secção III do DSM-5, denominada “Modelos e Medidas Emergentes”, apresenta pela primeira vez um modelo alternativo de diagnóstico. A PPN passa a ser descrita por um prejuízo na identidade, pautada por uma autodefinição e autoestima desreguladas e vulneráveis, que exigem por isso uma exagerada necessidade de atenção, aprovação e admiração como forma de regulação, repercutindo-se em relacionamentos superficiais, onde o indivíduo é incapaz de sentir empatia<sup>7</sup>. Os traços de personalidade relacionados com a PPN são a Grandiosidade e a Necessidade de Atenção, que se incluem no domínio do Antagonismo<sup>7,22,23</sup>. Contudo, Hopwood *et al.* (2012)<sup>23</sup>, Morey *et al.* (2015)<sup>22</sup> e Miller *et al.* (2015)<sup>9</sup> propuseram a inclusão de traços de insensibilidade, manipulação, engano e hostilidade pois estão associados à perturbação, são importantes caracterizadores e fornecem informação adicional acerca desta PP. Cain *et al.* (2008)<sup>12</sup>, Pincus *et al.* (2010)<sup>10</sup> e Miller *et al.* (2013, 2017)<sup>8,18</sup> mostraram que características dos domínios de afetividade negativa e do desligamento, tais como labilidade emocional, ansiedade, afastamento e anedonia se correlacionavam com um narcisismo vulnerável, o que facilita a avaliação deste fenótipo, apesar dessa distinção ainda não estar clara no novo modelo proposto.

Este novo modelo de diagnóstico mais dimensional, em contraste com o diagnóstico meramente categorial atualmente usado, per-

mite uma maior integração das várias apresentações do narcisismo patológico, e pode, mais naturalmente, incluir o diagnóstico de comorbilidades, tendo em conta que são raros pacientes com diagnósticos puros.

Miller *et al.* (2013)<sup>18</sup> reconhecem que indivíduos com apresentações mais centradas na grandiosidade e indivíduos com apresentações mais vulneráveis apresentariam comportamentos diferentes, teriam etiologias diferentes para a sua patologia e conseqüentemente abordagens terapêuticas diferentes.

### Qual o consenso sobre a prevalência?

O DSM-5 refere que a prevalência da PPN varia de 0 a 6,2% em amostras da comunidade, com uma média de 1,2%<sup>1,7,24</sup>, o que é relativamente baixo. Esta aumenta quando analisadas populações de doentes psiquiátricos internados (1 – 17%<sup>25-27</sup> ou de 2,3 – 37,5%<sup>24</sup>) ou populações cujos indivíduos são acompanhados em clínicas privadas (8,5-20%<sup>26,28</sup>). Tais prevalências demonstram uma grande variabilidade entre os vários estudos, o que levanta novamente a questão da falta de clareza perante o diagnóstico desta perturbação. Um estudo refere taxas mais elevadas nos homens do que nas mulheres (7,7% vs. 4,8%, respetivamente)<sup>27</sup>. Grijalva *et al* (2015) identificaram que, quando o narcisismo se apresentava na forma grandiosa, a prevalência maior nos homens do que nas mulheres e quando o narcisismo se relacionava com neuroticismo, representando a forma do narcisismo vulnerável, não havia diferenças na prevalência entre os géneros<sup>29</sup>. O facto do diagnóstico de PPN ser baseado apenas nos critérios de diagnóstico da secção II do DSM-5 e excluir os espectros mais vulneráveis pode

explicar a obtenção de um valor de prevalência inferior ao que na realidade existe<sup>1,10,11</sup>. Assim, a inclusão de um diagnóstico abrangente que englobe todas as manifestações da PPN teria impacto na prevalência desta, e conseqüentemente, impacto na intervenção e na psicoterapia.

### Quais as considerações a dar às comorbilidades?

Um fator que dificulta o diagnóstico da PPN é a elevada taxa de comorbilidades com patologias tanto do Eixo I, como do Eixo II<sup>7,8,22</sup>. A coexistência destas patologias torna-se importante, pois tem implicações na sua avaliação e no tratamento. Sabe-se, por exemplo, que doentes depressivos com perturbações da personalidade exibem uma pior resposta ao tratamento e maior prejuízo no funcionamento<sup>30-32</sup>. A perturbação depressiva tem sido relacionada com a PPN<sup>16,30,33,34</sup>, sendo que, em indivíduos patologicamente narcísicos, apresenta-se principalmente caracterizada por anedonia, ausência de sentido, sentimentos de vazio e de inutilidade, em detrimento de sentimentos melancólicos e de tristeza<sup>30,35</sup>. Vários autores descrevem que a perturbação depressiva é mais frequente quando a PPN se apresenta na sua forma vulnerável, fazendo com que estes procurem com maior frequência ajuda clínica<sup>8,10,36-38</sup>.

Quanto ao eixo II, autores identificam que a PPN se aproxima da perturbação antissocial (PPAS) e da perturbação histriónica (PPH)<sup>1,7,8</sup>; contudo, o fenótipo do tipo grandioso correlaciona-se principalmente com a PPH. Por sua vez, apresentações mais vulneráveis, têm maior sobreposição com a PPB, perturbação

de personalidade esquizotípica (PPE) e perturbação de personalidade paranóide (PPP)<sup>8</sup>.

A análise destas sobreposições trouxe a descoberto uma terceira forma de narcisismo, cuja identificação poderá ser importante no futuro: o narcisismo maligno, que é a presença de PPN com comportamentos antissociais, traços paranóides e agressão egossintónica<sup>5</sup>.

## DESAFIOS NO TRATAMENTO DA PERTURBAÇÃO DE PERSONALIDADE NARCÍSICA

### Quais os tratamentos preconizados?

Atualmente não existe nenhum tratamento específico preconizado para a PPN<sup>39</sup>. Os psicofármacos têm demonstrado poucos resultados no tratamento das PP<sup>1,40</sup>, de forma que a intervenção de escolha preconizada são abordagens psicoterapêuticas.

As psicoterapias mais referidas na literatura são a “Terapia comportamental dialética” e a “Terapia focada em esquemas”<sup>1,39</sup>, dentro das terapias cognitivo-comportamentais, e a “Psicoterapia focada na transferência” – desenvolvida pelo próprio Kernberg – e a “Terapia baseada na mentalização”<sup>1,39,41</sup>, dentro das abordagens psicanalíticas/psicodinâmicas. Contudo, ainda não há estudos comparativos acerca da eficácia das diversas técnicas no tratamento da PPN, nem se a eficácia destas varia conforme a apresentação clínica da perturbação<sup>1,39,40</sup>.

### Quais os desafios no tratamento?

Os pacientes narcísicos são considerados extremamente difíceis de gerir, precisamente devido às características próprias desta perturbação<sup>1,38,39,42</sup>. As motivações para a mudança nestes indivíduos, são geradas por conflitos

externos<sup>1,40</sup> (crises laborais, familiares, financeiras ou legais), dependem do seu humor (p.e. incapacidade de alcançar objetivos de vida) ou da presença de outras patologias do foro mental<sup>1,40</sup>, o que muitas vezes leva ao abandono precoce e/ou repentino das terapias<sup>39</sup>. Adicionalmente, a ausência de empatia e a ideia de que o outro “não existe”, tornam difícil a relação terapêutica<sup>5,39</sup>. A incapacidade de dependerem do terapeuta, o que seria humilhante, leva ao desenvolvimento de tentativas de controlo, sentimento de inveja do terapeuta ou competitividade<sup>5</sup>. O desprezo e o destratamento do terapeuta são característicos e são questionadas as capacidades deste, como estratégia de regulação da autoestima do doente<sup>5,39</sup>. Por sua vez, ao sentirem-se frustrados, usados ou incompetentes, os terapeutas experienciam sentimentos negativos de contratransferência difíceis de suportar<sup>43</sup>, que podem levar a reações negativas como a exclusão do doente do tratamento<sup>39,43</sup>. Estas reações devem ser entendidas como uma comunicação inconsciente de sentimentos de vergonha, rejeição ou imperfeição do paciente<sup>1</sup>. Além disso, a consciencialização deste tipo de sensações, mesmo quando os doentes se apresentam devido a outra patologia, permite identificar traços de narcisismo patológico, mesmo que em doentes sub-sindrómicos, e deste modo, alterar a abordagem terapêutica<sup>44</sup>.

Outros obstáculos terapêuticos difíceis de contornar, encontrados em pacientes com traços antissociais, são a ausência de responsabilidade, a desonestidade, a pouca capacidade de remorso e arrependimento e o cultivo de um estilo de vida de parasitismo social por parte destes indivíduos, vivendo à custa de serviços sociais ou familiares, porém preservando fan-



tasias grandiosas das suas valências e capacidades, apesar de nunca as desafiarem<sup>5</sup>.

## CONCLUSÕES

O narcisismo é um conceito já bastante antigo e que tem evoluído, todavia continua a ser um tema controverso e com pouco consenso dentro da comunidade científica. A PPN é uma síndrome desafiante, heterogénea e difícil de abordar, dificultando igualmente o tratamento de outras doenças mentais comórbidas.

A pesquisa efetuada evidenciou, para além das áreas de consenso, existirem questões em aberto que importará clarificar: o porquê da existência de duas (ou três) apresentações clínicas; se elas constituem polos de um *continuum* de apresentações ou se são fenótipos independentes; se um indivíduo pode oscilar entre as duas apresentações; o que acontece psicopatologicamente, para que um indivíduo se expresse de uma forma grandiosa ou de uma forma vulnerável; e se a identificação de várias apresentações clínicas tem implicação nas explicações psicopatológicas previamente concebidas. Será também importante avaliar a correlação entre a PPN, sintomas depressivos, ansiedade e comportamentos suicidas, e que implicações tem no tratamento a coexistência destas doenças. A área carece de um consenso quanto aos tratamentos mais apropriados, atingível por exemplo através de estudos comparativos entre as diferentes abordagens terapêuticas. Faltam também estudos que avaliem se a eficácia das diferentes terapêuticas varia com as duas apresentações clínicas.

Conclui-se assim que o narcisismo patológico é uma condição complexa e ainda mal compreendida. A avaliação diagnóstica carece de

um quadro de recomendações coerente e mais investigação no futuro que possa trazer um entendimento mais integrado e coeso do narcisismo e da PPN.

### Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests:*

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo. / *The authors declare no competing interests exist.*

### Fontes de Financiamento / *Funding:*

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. / *The authors declare no external funding was received for this study.*

## BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Yakeley J. Current understanding of narcissism and narcissistic personality disorder. *BJPsych Advances*. 2018; 24: 305-15.
2. Schmidt A. Comparison of Kernberg's and Kohut's Theory of Narcissistic Personality Disorder. *Turk Psikiyatri Dergisi*. 2019; 30: 137.
3. Russell GA. Narcissism and the narcissistic personality disorder: A comparison of the theories of Kernberg and Kohut. *British Journal of Medical Psychology*. 1985; 58: 137-48.
4. Kohut H. The psychoanalytic treatment of narcissistic personality disorders: Outline of a systematic approach. *The Psychoanalytic Study of the Child*. 1968; 23: 86-113.
5. Kernberg OF. The almost untreatable narcissistic patient. *Journal of the American Psychoanalytic Association*. 2007; 55: 503-39.
6. Kernberg OF. Factors in the psychoanalytic treatment of narcissistic personalities. *Journal of the American Psychoanalytic Association*. 1970; 18: 51-85.

7. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub, 2013.
8. Miller JD, Lynam DR, Hyatt CS and Campbell WK. Controversies in narcissism. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2017; 13: 291-315.
9. Miller JD, Few LR, Lynam DR and MacKillop J. Pathological personality traits can capture DSM-IV personality disorder types. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. 2015; 6: 32.
10. Pincus AL and Lukowitsky MR. Pathological narcissism and narcissistic personality disorder. *Annual review of clinical psychology*. 2010; 6: 421-46.
11. Pincus AL, Cain NM and Wright AG. Narcissistic grandiosity and narcissistic vulnerability in psychotherapy. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. 2014; 5: 439.
12. Cain NM, Pincus AL and Ansell EB. Narcissism at the crossroads: Phenotypic description of pathological narcissism across clinical theory, social/personality psychology, and psychiatric diagnosis. *Clinical Psychology Review*. 2008; 28: 638-56.
13. Wright AG and Edershile EA. Issues resolved and unresolved in pathological narcissism. *Current Opinion in Psychology*. 2018; 21: 74-9.
14. Levy KN, Chauhan P, Clarkin JF, Wasserman RH and Reynoso JS. Narcissistic pathology: Empirical approaches. *Psychiatric Annals*. 2009; 39.
15. Dickinson KA and Pincus AL. Interpersonal analysis of grandiose and vulnerable narcissism. *Journal of personality disorders*. 2003; 17: 188-207.
16. Caligor E, Levy KN and Yeomans FE. Narcissistic personality disorder: diagnostic and clinical challenges. *American Journal of Psychiatry*. 2015; 172: 415-22.
17. Euler S, Stöbi D, Sowislo J, et al. Grandiose and vulnerable narcissism in borderline personality disorder. *Psychopathology*. 2018; 51: 110-21.
18. Miller JD, Gentile B, Wilson L and Campbell WK. Grandiose and vulnerable narcissism and the DSM-5 pathological personality trait model. *Journal of personality assessment*. 2013; 95: 284-90.
19. Campbell WK and Miller JD. Narcissistic personality disorder and the five-factor model: Delineating narcissistic personality disorder, grandiose narcissism, and vulnerable narcissism. 2013.
20. Miller JD, Lynam DR, Vize C, et al. Vulnerable narcissism is (mostly) a disorder of neuroticism. *Journal of Personality*. 2018; 86: 186-99.
21. Russ E, Shedler J, Bradley R and Westen D. Refining the construct of narcissistic personality disorder: Diagnostic criteria and subtypes. *American Journal of Psychiatry*. 2008; 165: 1473-81.
22. Morey LC, Benson KT and Skodol AE. Relating DSM-5 section III personality traits to section II personality disorder diagnoses. *Psychological Medicine*. 2015; 46: 647-55.
23. Hopwood CJ, Thomas KM, Markon KE, Wright AGC and Krueger RF. DSM-5 personality traits and DSM-IV personality disorders. *J Abnorm Psychol*. 2012; 121: 424-32.
24. Dhawan N, Kunik ME, Oldham J and Coverdale J. Prevalence and treatment of narcissistic personality disorder in the community: a systematic review. *Comprehensive psychiatry*. 2010; 51: 333-9.



25. Ronningstam E. Narcissistic personality disorder: Facing DSM-V. *Psychiatric annals*. 2009; 39.
26. Doidge N, Simon B, Brauer L, et al. Psychoanalytic patients in the US, Canada, and Australia: I. DSM-III-R disorders, indications, previous treatment, medications, and length of treatment. *Journal of the American Psychoanalytic Association*. 2002; 50: 575-614.
27. Stinson FS, Dawson DA, Goldstein RB, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV narcissistic personality disorder: results from the wave 2 national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008; 69: 1033.
28. Ronningstam E, Weinberg I, Goldblatt M, Schechter M and Herbstman B. Suicide and self-regulation in narcissistic personality disorder. *Psychodynamic Psychiatry*. 2018; 46: 491-510.
29. Grijalva E, Newman DA, Tay L, et al. Gender differences in narcissism: A meta-analytic review. *Psychological bulletin*. 2015; 141: 261.
30. Dawood S and Pincus AL. Pathological narcissism and the severity, variability, and instability of depressive symptoms. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. 2018; 9: 144.
31. Ronningstam E. New *insights* into narcissistic personality disorder. *Psychiatric Times*. 2016; 33: 11-3.
32. Kernberg OF and Yeomans FE. Borderline personality disorder, bipolar disorder, depression, attention deficit/hyperactivity disorder, and narcissistic personality disorder: practical differential diagnosis. *Bulletin of the Menninger clinic*. 2013; 77: 1-22.
33. Morf CC, Schürch E, Küfner A, et al. Expanding the nomological net of the Pathological Narcissism Inventory: German validation and extension in a clinical inpatient sample. *Assessment*. 2017; 24: 419-43.
34. Vater A, Ritter K, Schröder-Abé M, et al. When grandiosity and vulnerability collide: Implicit and explicit self-esteem in patients with narcissistic personality disorder. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*. 2013; 44: 37-47.
35. Dawood S and Pincus AL. Multisurface interpersonal assessment in a cognitive-behavioral therapy context. *Journal of personality assessment*. 2016; 98: 449-60.
36. Hörz-Sagstetter S, Diamond D, Clarkin JF, et al. Clinical characteristics of comorbid narcissistic personality disorder in patients with borderline personality disorder. *Journal of personality disorders*. 2018; 32: 562-75.
37. Miller JD, Widiger TA and Campbell WK. Vulnerable narcissism: Commentary for the special series "Narcissistic personality disorder—New perspectives on diagnosis and treatment". 2014.
38. Ellison WD, Levy KN, Cain NM, Ansell EB and Pincus AL. The impact of pathological narcissism on psychotherapy utilization, initial symptom severity, and early-treatment symptom change: A naturalistic investigation. *Journal of Personality Assessment*. 2013; 95: 291-300.
39. Weinberg I and Ronningstam E. Dos and Don'ts in Treatments of Patients With Narcissistic Personality Disorder. *Journal of Personality Disorders*. 2020; 34: 122-42.

40. Ronningstam E and Weinberg I. Narcissistic personality disorder: Progress in recognition and treatment. *Focus*. 2013; 11: 167-77.
41. Diamond D, Yeomans FE, Stern B, et al. Transference focused psychotherapy for patients with comorbid narcissistic and borderline personality disorder. *Psychoanalytic inquiry*. 2013; 33: 527-51.
42. Kernberg OF. An overview of the treatment of severe narcissistic pathology. *The International Journal of Psychoanalysis*. 2014; 95: 865-88.
43. Crisp H and Gabbard GO. Principles of Psychodynamic Treatment for Patients With Narcissistic Personality Disorder. *Journal of Personality Disorders*. 2020; 34: 143-58.
44. Gabbard GO. Transference and countertransference: Developments in the treatment of narcissistic personality disorder. *Psychiatric Annals*. 2009; 39.



# Integração das Pessoas com Perturbações do Espectro da Esquizofrenia na Sociedade: Uma Revisão Bibliográfica<sup>a)</sup>

## *Integration of People with Schizophrenia Spectrum Disorders in Society: A Bibliographical Review*

Rui Barranha \* , Ana Isabel Samouco \*\*, Orlando von Doellinger \*\*

### RESUMO

**Introdução:** As Perturbações do espectro da Esquizofrenia (PEE) encontram-se entre as patologias psiquiátricas associadas a maior gravidade e condicionantes de maior limitação funcional, constituindo uma das principais causas de exclusão social.

**Objectivos:** O objectivo deste trabalho é rever a literatura relativamente ao suporte social e familiar, bem como às intervenções reabilitativas disponíveis para os doentes com PEE, particularmente no contexto português.

**Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura com base em pesquisa na PubMed dos artigos relevantes neste contexto.

**Resultados e Conclusões:** A literatura publicada sobre este tema realça a marcada dependência de suporte familiar pelos doentes com PEE. As limitações na integração no mercado laboral, a dependência económica e as dificuldades em estabelecer relacionamentos estáveis acentuam ainda mais a sua exclusão social. A evidência aponta para a necessidade de inves-

timento adicional na reabilitação psicossocial destes indivíduos.

**Palavras-Chave:** Esquizofrenia; Psiquiatria Comunitária; Reabilitação; Portugal; Perturbações do Espectro da Esquizofrenia e Outras Perturbações Psicóticas; Suporte Social; Condições Sociais

### ABSTRACT

**Background:** Schizophrenia spectrum disorders (SSD) are the most impairing psychiatric disorders and are a major cause of social exclusion.


**Aims:** The purpose of this work is to review the literature on social and family support, as well as rehabilitation interventions available for SSD patients, particularly regarding the Portuguese reality.

**Methods:** A literature research was conducted on PubMed of relevant articles regarding this subject.

**Results and Conclusions:** The published literature on this subject highlights the de-

\* Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar Universitário de São João; [✉ ruibarranha@gmail.com](mailto:ruibarranha@gmail.com)

\*\* Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E.PE

 <https://orcid.org/0000-0002-7458-4331>

a) Baseado numa dissertação realizada no âmbito do Mestrado em Psiquiatria e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Recebido / Received: 13/10/2020 - Aceite / Accepted: 30/04/2023

*pendence of SSD patients on their family's support. Lack of labour market integration, economic dependence and difficulty establishing stable relationships further aggravate their social exclusion. There is evidence supporting the need for more investment in psychosocial rehabilitation.*

**Keywords:** *Schizophrenia; Community Psychiatry; Rehabilitation; Portugal; Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders; Social Support; Social Conditions*

## INTRODUÇÃO

A esquizofrenia, enquanto grupo nosológico, caracteriza-se por ser irreversível, de evolução habitualmente prolongada e com episódios de agudização, sendo uma das doenças mais incapacitantes e com maior impacto económico global, afectando cerca de 20 milhões de pessoas em todo o mundo<sup>1</sup>. O seu diagnóstico define-se com base na presença de sintomas positivos, negativos e cognitivos, caracterizados por alterações significativas a nível da percepção, pensamento, humor e comportamento, e associados a disfunção sociofamiliar e ocupacional importantes<sup>2</sup>. Com efeito, além da sintomatologia psicótica positiva que se evidencia nesta síndrome, há a relevar a alta frequência de sintomas de carácter deficitário (incluindo embotamento afetivo, anedonia, apatia, alogia e avolia, isolamento social, défices atencionais e de memória, alterações no processamento de informação e na capacidade de mentalização, bem como compromisso de outras funções executivas<sup>2</sup>, principais responsáveis pela perda de funcionalidade associada à doença e cuja abordagem é tendencialmente descurada.

É considerada uma perturbação do neurodesenvolvimento, sendo o seu afloramento influenciado por complexas interacções entre múltiplos factores genéticos e ambientais, que individualmente não são suficientes para o desenvolvimento de doença<sup>3</sup>. A sua apresentação clínica decorre habitualmente em indivíduos jovens, na transição para a idade adulta, de modo que o seu surgimento acarreta um impacto marcado no desenvolvimento e funcionalidade do doente em termos sociais, académicos, profissionais e familiares.

Adicionalmente, está também associada a comorbilidade com diversas patologias de base orgânica, nomeadamente decorrentes de estilos e condições de vida pouco saudáveis (dieta pobre, tabagismo, consumo excessivo de álcool e sedentarismo), e dos efeitos colaterais dos fármacos antipsicóticos, que no seu conjunto levam a uma maior carga de doenças cardiovasculares e metabólicas, entre outras<sup>4</sup>. Apesar de comuns, estas patologias são diagnosticadas tardiamente e insuficientemente tratadas neste grupo de indivíduos, facto que contribui para um aumento do risco de morte precoce para 2 a 3 vezes superior, e uma esperança média de vida reduzida em cerca de 20 anos, face à população geral<sup>4</sup>.

Conforme exposto, o contexto sociodemográfico dos indivíduos representa uma influência importante na evolução prognóstica da esquizofrenia, não só no que diz respeito à expressão psicopatológica da doença, mas também a nível da saúde física dos doentes, qualidade de vida e funcionalidade<sup>5-11</sup>.

Este trabalho tem como objectivo traçar uma visão sumária e compreensiva das dificuldades e desafios que os doentes com esquizofrenia

enfrentam em relação à inclusão na comunidade, bem como das intervenções que apresentam maior evidência científica de eficácia neste contexto.

## MÉTODOS

Os autores efetuaram uma revisão não sistemática de artigos publicados na PubMed com as palavras-chave “Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders”, “Portugal”, “Social Support”, “Social Conditions”. Foram seleccionados os artigos mais relevantes para o objecto do estudo e as referências bibliográficas dos mesmos foram analisadas para a seleção adicional de outros artigos pertinentes.

## RESULTADOS

Com o advento da psicofarmacologia na década de 1950, o paradigma dos cuidados em saúde mental alterou-se e o modelo psiquiátrico asilar foi preterido em favor dos cuidados ambulatoriais, atribuindo-se o enfoque na reintegração dos indivíduos no seu contexto sociofamiliar e ambiental, promoção de um estilo de vida independente e melhoria da qualidade de vida<sup>12</sup>. Neste âmbito, foi mobilizado o processo de desinstitucionalização dos doentes mentais graves e sua progressiva transferência dos cuidados das instituições para a comunidade<sup>12,13</sup>. Contudo, apesar da optimização terapêutica com antipsicóticos, muitos doentes com esquizofrenia mantêm défices funcionais, cognitivos e sociais significativos, a carecer de intervenções terapêuticas dirigidas. Nesse contexto, o novo modelo de prestação de cuidados suporta-se em três pilares fundamentais, designadamente o tratamento ambulatorio assente numa perspetiva comunitária; o recrutamen-

to e consolidação da rede social de suporte; e a integração em programas de reabilitação e recuperação psicossociais<sup>14</sup>.

A reabilitação psicossocial é “um processo que oferece aos indivíduos que estão debilitados, incapacitados ou deficientes, devido à perturbação mental, a oportunidade de atingir o seu nível potencial de funcionamento independente na comunidade”<sup>15</sup>.

Este conjunto de técnicas, estruturas e serviços reabilitativos, que abrangem vários domínios, procura promover uma melhor gestão dos sintomas persistentes e reduzir, a longo prazo, a incapacidade associada à esquizofrenia, com o objectivo final da recuperação (no original, *recovery*) do doente. No entanto, este conceito não se cinge exclusivamente à remissão sintomática, abrangendo todo o percurso pessoal do indivíduo, nas suas diversas dimensões<sup>16</sup>. Com efeito, pode definir-se como “uma mudança de atitudes, valores, significações e objectivos, empreendida pela própria pessoa, de forma a ultrapassar os efeitos catastróficos não só da doença mental, mas também do isolamento, do estigma, da perda do emprego e dos vínculos sociais, construindo para si um novo projeto de vida”<sup>17</sup>. À luz do conhecimento científico actual, as intervenções reabilitativas psicossociais que apresentam um maior nível de evidência (nível 1B) são a integração em programas diferenciados para intervenção no primeiro episódio psicótico, o tratamento com psicoterapia cognitivo-comportamental, a psicoeducação, a disponibilização de programas de emprego apoiado ou protegido e o tratamento comunitário assertivo (caso exista história de pouco contacto com os serviços, que leve a recaídas frequentes ou fragilidade social)<sup>18</sup>.

No que se refere ao tratamento comunitário assertivo, este consiste no acompanhamento ambulatorio próximo, nomeadamente através de um contacto ativo e perseverante com os doentes pouco colaborantes, para promoção da adesão terapêutica e proximidade com os serviços de saúde. Esta abordagem parece oferecer eficácia clínica na gestão de casos com altas taxas de internamento, com benefício superior relativamente ao tratamento comunitário padrão e intervenções reabilitativas psicossociais realizadas em contexto hospitalar. Com efeito, traduz-se, nomeadamente, em menores taxas e duração dos internamentos, bem como pela promoção de maior autonomia dos doentes acompanhados<sup>19</sup>. Adicionalmente, e apesar de não apresentar benefícios no funcionamento social global dos doentes, o tratamento assertivo reflete-se em melhores condições de habitabilidade e taxa de empregabilidade comparativamente ao tratamento comunitário padrão<sup>19</sup>.

Outras abordagens reabilitativas individuais e comunitárias neste âmbito incluem a criação de programas psicoeducativos familiares, o treino de competências sociais, a criação de redes de habitação e residências protegidas, programas de reabilitação profissional (incluindo cursos de formação), bem como o desenvolvimento de estruturas de apoio social (nomeadamente apoio domiciliário, centros ocupacionais, atividades de lazer na comunidade, e grupos de auto-ajuda)<sup>14,15</sup>.

Além dos aspetos descritos, a existência de uma rede sociofamiliar de suporte satisfatória constitui um elemento essencial ao processo de integração na comunidade, nomeadamente pelo seu papel na prestação de informa-

ção, apoio e assistência durante períodos de *stress*<sup>20</sup>. Adicionalmente, parece configurar um factor protector na evolução da doença, associando-se a uma redução da frequência e duração dos internamentos hospitalares<sup>21</sup>, bem como a melhor recuperação funcional<sup>22</sup>. Nesse sentido, a implementação de intervenções psicossociais dirigidas a promover a construção e a manutenção de redes sociais, pode contribuir para uma melhoria do prognóstico da esquizofrenia<sup>23</sup>.

De um modo geral, o sucesso da integração na comunidade e obtenção de melhores condições de vida pelos doentes com esquizofrenia é determinado positivamente por vários factores individuais, nomeadamente o sexo feminino, a idade mais tardia de início da doença<sup>24</sup>, bem como a residência em área rural. A este respeito, os doentes residentes em meios rurais parecem apresentar um *status* social globalmente superior, com evidência de uma melhor integração no mercado laboral<sup>25</sup> e rede social mais extensa<sup>26</sup> nestes contextos.

A evidência acumulada da experiência internacional sugere que a prestação de cuidados de saúde mental em serviços integrados na comunidade e o acesso a habitação autónoma por doentes com esquizofrenia (mesmo naqueles com longos períodos prévios de institucionalização) se associam a uma melhor qualidade de vida (Tabela 1) e da funcionalidade; redução dos sentimentos de desesperança; percepção de maior independência, autocontrolo e privacidade; diminuição da frequência de comportamentos que dificultam a adaptação a uma vida fora do contexto institucional; e melhoria ao nível das capacidades instrumentais, de comunicação e relações sociais<sup>27-29</sup>.



No entanto, apesar dos benefícios decorrentes da integração comunitária das pessoas com doença mental grave, nem sempre esta solução se revela vantajosa. Com efeito, os estudos longitudinais realizados ao longo destes processos demonstraram que alguns resultados da mudança não foram inicialmente previstos, originando novos desafios e riscos<sup>27,30</sup>. Nos Estados Unidos da América, por exemplo, o processo de desinstitucionalização levou a um aumento do número de pessoas com doença mental grave em situação de sem-abrigo ou condenadas por crimes<sup>27</sup>. Além disso, apurou-se a existência de uma mortalidade inesperadamente alta entre os doentes mais velhos após a desinstitucionalização, principalmente nos mais frágeis e com défices cognitivos mais graves<sup>30</sup>. Por estes motivos, a integração em instituições ou habitações apoiadas ou protegidas podem constituir alternativas mais vantajosas à desinstitucionalização, em particular nos doentes com baixo grau de funcionamento psicossocial<sup>31</sup>. Estas unidades, preferencialmente integradas na comunidade, devem ser adaptadas e adequadas às necessidades individuais de cada doente; permitir flexibilidade de procedimentos e rotinas; assegurar a privacidade dos residentes e evitar a sobrelocação; disponibilizar programas reabilitativos, intervenções psicoterapêuticas e psicoeducativas, bem como oportunidades de emprego apoiado; evitar o recurso a estratégias de contenção restritivas; e promover o envolvimento do doente no seu processo terapêutico<sup>32</sup>. Não obstante, embora um número residual de doentes desinstitucionalizados não se tenha, inicialmente, conseguido adaptar ao contexto comunitário, este resultado não foi defi-

**Tabela 1.** Factores determinantes de melhor qualidade de vida nas pessoas com diagnóstico de esquizofrenia<sup>5-11</sup>

Sexo feminino <sup>9,10</sup>
Escolaridade inferior <sup>9,10</sup>
Atividade laboral <sup>9,10</sup>
Maior grau de autonomia <sup>8</sup>
Melhor <i>status</i> funcional <sup>6</sup>
Rede de suporte social <sup>9,10</sup>
Sentido de pertença <sup>8</sup>
Integração na comunidade <sup>8</sup>
Maior duração da doença <sup>9,10</sup>
Ausência de hospitalizações recentes <sup>9,10</sup>
Medicação com antipsicóticos em doses elevadas <sup>9,10</sup>
Ausência de sintomas depressivos ou negativos graves <sup>5</sup>
Insight reduzido/ausente em relação à doença <sup>5,7</sup>

nitivo em todos os casos. Efectivamente, tem sido constatado que, mesmo quando não se atinge a recuperação, até metade dos doentes pode alcançar uma melhoria muito significativa com estas intervenções<sup>33</sup>. Nesse âmbito, a experiência adquirida no Projecto TAPS, no Reino Unido, demonstrou que as *intervenções reabilitativas* podem, a longo prazo, facilitar o processo de desinstitucionalização de doentes que previamente não o conseguiram completar (nesse estudo 40% dos casos após 5 anos)<sup>34</sup>. Deste modo, as intervenções terapêuticas devem ter como alvo prioritário a funcionalidade, usando como indicadores de resposta ao tratamento a remissão sintomática e a recuperação funcional<sup>33</sup>. Esta aposta na recuperação deve ocorrer desde o primeiro episódio psicótico, considerando a evidência que associa essa intervenção com benefícios significativos a nível do funcionamento psicossocial dos doentes<sup>35</sup>.

## DISCUSSÃO

### Dificuldades emergentes do processo de desinstitucionalização

O processo de desinstitucionalização e a implementação de programas de intervenção comunitária dirigidos a pessoas com diagnóstico de esquizofrenia apresentaram benefícios inequívocos a nível clínico, funcional e psicossocial destes indivíduos, conforme previamente descrito. As expectativas devem, no entanto, ser contidas e ajustadas ao contexto de uma doença grave e incapacitante, cujo prognóstico de recuperação é globalmente desfavorável. De facto, é necessário reconhecer que as estatísticas não reflectem todos os casos individuais, que o curso da doença é heterogéneo e que existem vários factores sociodemográficos que o podem influenciar. Tal não deve, contudo, ser fonte de desmotivação ou motivo para desinvestimento.

### *Pessoas em situação de sem-abrigo*

As dificuldades emergentes no decurso do processo de integração dos doentes com esquizofrenia na comunidade podem associar-se a conseqüências negativas importantes, entre as quais a possibilidade de estes terminarem em situação de sem-abrigo. Os factores que determinam esta circunstância são complexos e multifactoriais e envolvem as características da doença, dificuldade de integração no mercado laboral, carências económicas, suporte sociofamiliar limitado, e consumo comórbido de substâncias, entre outros aspectos<sup>36</sup>.

Por estes motivos, a prevalência de esquizofrenia na população de pessoas em situação de sem-abrigo é elevada, com evidência apontando para valores de 8,83% em países desenvolvidos, estando também aumentada para

outras perturbações psicóticas<sup>37</sup>. Um estudo realizado em Montreal, no Canadá, estimou que 26% dos utentes admitidos por primeiro episódio psicótico num serviço de intervenção precoce na psicose do centro da cidade já tinham estado em situação de sem-abrigo, sendo o risco superior em indivíduos com história de abuso na infância, antecedentes forenses, quadro psicótico sem componente afectivo, sintomas negativos, perturbação do consumo de substâncias, ou personalidade com traços do *cluster B*<sup>38</sup>. Mais ainda, a evidência sugere que estes doentes apresentam pior prognóstico sintomático e funcional, bem como um maior número de hospitalizações<sup>38</sup>.

No entanto, e contrariamente às expectativas e normas sociais vigentes, estudos sugerem que alguns doentes com esquizofrenia preferem viver nas ruas, em condição de sem-abrigo, e que estes reportam melhor qualidade de vida e menor sensação subjectiva de incapacidade do que os doentes residentes em ambiente não-institucional<sup>39</sup>. Neste âmbito, especula-se que a condição de sem-abrigo pode providenciar uma fuga ao papel de doente, ao estigma da doença e às obrigações sociais, traduzindo assim a procura de maior autonomia e um escape perante os complexos papéis e expectativas a cumprir na vida em comunidade<sup>39</sup>.

A tentativa de retirar das ruas pessoas com doença mental grave que perderam os laços com a família e a sociedade pode revelar-se particularmente difícil e infrutífera. Para aumentar a taxa de sucesso é importante ir ao encontro das preferências e reconhecer as angústias de cada indivíduo em particular<sup>40</sup>.

Atendendo à influência da condição de sem-abrigo no prognóstico funcional e sintomá-



tico da esquizofrenia, e à sua alta prevalência entre estes doentes<sup>37</sup>, devem ser envidados esforços para facilitar a sua integração social e a sua relação com os serviços de saúde mental. Com essa finalidade, deve considerar-se a implementação de intervenções reabilitativas, debruçadas sobre aspectos práticos da vida em comunidade (ex.: promoção da escolaridade, competências de gestão financeira e estratégias de adaptação ao mercado de trabalho), e a abordagem de potenciais factores de risco modificáveis (ex.: perturbações do consumo de substâncias, ausência de suporte social), visando a redução do isolamento social, do estigma associado à doença, e uma melhor integração na sociedade.

### ***Desgaste dos cuidadores***

A esquizofrenia acarreta um profundo e permanente impacto no sistema familiar, nomeadamente pelo seu efeito a nível do processo de autonomização do doente (ex.: após o diagnóstico, muitos indivíduos voltam a viver em casa dos progenitores ou na sua dependência)<sup>41,42</sup>. Além disso, factores como a desinformação da família sobre o diagnóstico e a evolução da doença, a existência de um padrão disfuncional de comunicação e estratégias ineficazes de gestão do ambiente familiar, o afastamento da família alargada pelo estigma da doença, ou situações de carência financeira (ex.: por dificuldades de integração dos doentes no mercado de trabalho, ou dificuldade dos cuidadores assumirem empregos a tempo integral), podem associar-se a uma maior perturbação da dinâmica familiar pela doença, maior sofrimento, desgaste e redução da qualidade de vida dos cuidadores<sup>43,44</sup>. Estas dificul-

dades acarretam consequências negativas no prognóstico da esquizofrenia, incluindo agravamento sintomático, deterioração funcional e aumento da frequência de recaídas<sup>44,45</sup>.

Nessa perspetiva, é importante que a avaliação e definição do plano terapêutico tenham em consideração as potenciais dificuldades na adaptação dos cuidadores à doença, designadamente pela disponibilização de apoio psicoeducacional às famílias, visando alterar percepções negativas e estratégias disfuncionais de gestão da nova dinâmica familiar. Devem ainda ser implementadas intervenções específicas destinadas a construir uma relação de trabalho entre a família e a equipa médica<sup>46</sup>, as quais se têm revelado eficazes e duradouras na prevenção de recaídas e de hospitalizações, na melhoria da cognição, na promoção da adesão terapêutica e da qualidade de vida dos doentes e familiares<sup>44</sup>.

A prevenção do desgaste dos cuidadores reveste-se de particular importância nos casos em que estes constituem a principal fonte de apoio instrumental e financeiro aos doentes. Com efeito, a esquizofrenia associa-se frequentemente a um progressivo afastamento da sociedade, altas taxas de desemprego e dificuldades económicas, as quais afetam seriamente a qualidade de vida e todos os seus determinantes, nomeadamente a capacidade do indivíduo manter uma habitação própria<sup>47</sup>.

### **O panorama português**

O processo de desinstitucionalização das pessoas com doença mental grave, iniciado na década de 1950, decorreu a diferentes velocidades a nível mundial. Em Portugal, este movimento traduziu-se pela primeira vez na “Lei

da Saúde Mental” de 1963 (*Diário do Governo, Lei n.º 2118, de 3 de abril de 1963*), que apontava a importância da promoção da saúde mental e a reabilitação da doença mental. Contudo, devido à falta de regulamentação na área, o início deste processo foi sucessivamente adiado no nosso país, tendo-se concretizado efectivamente apenas em 2009, com a entrada em vigor do “Plano Nacional de Saúde Mental 2007-2016”<sup>48</sup>. Este Plano definiu como um dos seus objectivos principais a prestação de cuidados de saúde mental de proximidade, na comunidade, e delineou as estratégias para a reforma dos serviços de saúde mental.

Apesar disso, o processo tem decorrido a um ritmo lento e com um período de desfasamento em relação aos restantes países europeus. Em 2006, cerca de 5000 pessoas com doenças mentais viviam ainda em instituições psiquiátricas, número que se reduziu em 40% entre 2009 e 2015<sup>49</sup>. Contudo, o encerramento de hospitais psiquiátricos não foi acompanhado da criação paralela de estruturas alternativas de prestação de cuidados de saúde mental, nem da atribuição a serviços comunitários do orçamento previamente alocado aos hospitais psiquiátricos<sup>50</sup>. Adicionalmente, a optimização do processo de desinstitucionalização tem sido prejudicada pelos atrasos no desenvolvimento da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados de Saúde Mental<sup>50</sup>. Assim, volvidos quase 60 anos desde a entrada em vigor da “Lei de Saúde Mental”, Portugal ainda não dispõe de um modelo estruturado de prestação de cuidados comunitários, com a agravante de muitas pessoas com doença mental grave estarem consequentemente a ser integradas em instituições não adaptadas às suas necessidades de saúde.

Com efeito, um estudo realizado neste âmbito verificou que a maioria (72,7%) dos doentes integrados em estruturas residenciais (comunitárias e hospitalares) portuguesas padecem de esquizofrenia, apresentando uma média de 49.4 anos de idade<sup>51</sup>. Adicionalmente, de entre as 42 instituições estudadas neste contexto, aquelas sediadas na comunidade foram as que indicaram melhor qualidade dos cuidados prestados, nomeadamente no âmbito da promoção da autonomia e qualidade de vida<sup>51</sup>. No panorama europeu, em comparação com os doentes com esquizofrenia residentes noutros países, os doentes portugueses evidenciam um pior estado funcional, menor probabilidade de habitação independente, menor inclusão no mercado laboral e em ocupações sociais, e probabilidade inferior de manterem relações de intimidade, em comparação com a média europeia<sup>52</sup>. Esta expressiva dependência por parte de terceiros reflecte-se num maior desgaste e peso sobre as famílias, conforme estimativas de que mais de um terço dos cuidadores de pessoas com patologias do espectro da esquizofrenia em Portugal apresenta sofrimento psicológico importante<sup>53</sup>.

Apesar disso, verificou-se que os doentes com esquizofrenia portugueses se destacam da média europeia por apresentarem uma maior qualidade de vida, melhor estado de saúde, e grau superior de conhecimento sobre a doença<sup>52</sup>. Estes dados são complementados por outra investigação portuguesa, que conclui que os doentes com esquizofrenia que apresentam melhor qualidade de vida são aqueles que vivem em residência autónoma ou com os pais, que se encontram empregados ou a estudar, que completaram o

ensino secundário, e que têm menor tempo de evolução da doença<sup>54</sup>.

## CONCLUSÃO

A esquizofrenia é uma doença mental grave, de curso crónico e frequentemente deteriorante, que condiciona um profundo impacto no *self* e nas suas vivências, e que se reflecte de forma importante no modo como o doente entende e interage com o mundo exterior. Por estes motivos, acompanha-se frequentemente de incapacidade funcional, isolamento social e perda de autonomia, colocando o doente numa posição de vulnerabilidade e dependência perante os outros. Estes aspectos, aliados ao estigma e à incompreensão por parte da sociedade, levam a que estes indivíduos tenham um alto risco de serem marginalizados, agravando ainda mais o prognóstico da sua doença.

Com este trabalho, os autores procuram retratar as dificuldades de integração dos doentes com esquizofrenia na sociedade (em Portugal e no Mundo), situação inerente à doença e independente do contexto socioeconómico regional, mas que podem ser mitigadas com a devida protecção social e prestação de cuidados de saúde ajustados à sua condição. Entre as intervenções psicossociais destacam-se, pela eficácia comprovada, a integração em programas diferenciados para intervenção no primeiro episódio psicótico, o tratamento com psicoterapia cognitivo-comportamental, a psicoeducação, a disponibilização de empregos apoiados e o tratamento comunitário assertivo caso exista história de pouco contacto com os serviços que leve a recaídas frequentes ou fragilidade social.

Em Portugal, o apoio clínico, institucional, governamental e social disponibilizado a estes cidadãos encontra-se aquém do desejado e ainda longe dos padrões de qualidade europeus. Isto traduz-se numa maior dependência dos doentes em relação às famílias e numa menor probabilidade de estes manterem uma vida satisfatória. Como agravante, é possível que os doentes com residência em algumas regiões mais desfavorecidas do nosso país, onde as condições de vida são, no geral, mais precárias, se encontrem em situações socioeconómicas particularmente vulneráveis. Nesse sentido, torna-se fundamental a adequada organização dos serviços de saúde mental e a efectiva implementação de estratégias reabilitativas a nível nacional.

### Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests:*

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo. / *The authors have declared no competing interests exist.*

### Fontes de Financiamento / *Funding:*

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. / *The authors have declared no external funding was received for this study.*

## BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1789–858.

2. American Psychiatric A. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 2013.
3. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *The Lancet*. 2016;388(10039):86-97.
4. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol*. 2014;10:425-48.
5. Narvaez JM, Twamley EW, McKibbin CL, Heaton RK, Patterson TL. Subjective and objective quality of life in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2008;98(1-3):201-8.
6. Norman RM, Malla AK, McLean T, Voruganti LP, Cortese L, McIntosh E, et al. The relationship of symptoms and level of functioning in schizophrenia to general wellbeing and the Quality of Life Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;102(4):303-9.
7. Karow A, Pajonk FG. Insight and quality of life in schizophrenia: recent findings and treatment implications. *Curr Opin Psychiatry*. 2006;19(6):637-41.
8. Mercier C, King S. A latent variable causal model of the quality of life and community tenure of psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand*. 1994;89(1):72-7.
9. Guedes de Pinho LM, Pereira AMS, Chaves C. Quality of life in schizophrenic patients: the influence of sociodemographic and clinical characteristics and satisfaction with social support. *Trends Psychiatry Psychother*. 2018;40(3):202-9.
10. Hofer A, Baumgartner S, Edlinger M, Hummer M, Kemmler G, Rettenbacher MA, et al. Patient outcomes in schizophrenia I: correlates with sociodemographic variables, psychopathology, and side effects. *Eur Psychiatry*. 2005;20(5-6):386-94.
11. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
12. Patel V, Saxena S, Lund C, Thornicroft G, Bainanga F, Bolton P, et al. The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. *Lancet*. 2018;392(10157):1553-98.
13. Alves F, Silva LF, editors. *Psiquiatria e comunidade: Elementos de reflexão. Actas dos Ate-liers do 5º Congresso Português de Sociologia – Sociedades Contemporâneas: Reflexividade e Acção; 2004.*
14. Velligan DI, Gonzalez JM. Rehabilitation and recovery in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*. 2007;30(3):535-48.
15. Saúde OMD. *Relatório Mundial da Saúde. Saúde Mental: Nova Conceção, Nova Esperança. Direcção-Geral da Saúde 2002 / OMS; 2002. Report No.: ISBN 972-675-082-2.*
16. Anthony WA. Recovery from mental illness: The guiding vision of the mental health service system in the 1990s. *Psychosocial Rehabilitation Journal*. 1993;16(4):11-23.
17. Mental CndRdSdS. *Reestruturação e Desenvolvimento dos Serviços de Saúde Mental em Portugal. Plano de acção 2007-2016.; 2007.*
18. American Psychiatric A. *The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia 2020.*
19. Marshall M, Lockwood A. Assertive community treatment for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD001089.
20. Beels CC. Social support and schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1981;7(1):58-72.

21. Vazquez Morejon AJ, Leon Rubio JM, Vazquez-Morejon R. Social support and clinical and functional outcome in people with schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry*. 2018;64(5):488-96.
22. Roosenschoon BJ, Kamperman AM, Deen ML, Weeghel JV, Mulder CL. Determinants of clinical, functional and personal recovery for people with schizophrenia and other severe mental illnesses: A cross-sectional analysis. *PLoS One*. 2019;14(9):e0222378.
23. Degnan A, Berry K, Sweet D, Abel K, Crossley N, Edge D. Social networks and symptomatic and functional outcomes in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2018;53(9):873-88.
24. Malla AK, Norman RM, Scholten D. Predictors of service use and social conditions in patients with psychotic disorders. *Can J Psychiatry*. 2000;45(3):269-73.
25. Munk-Jorgensen P, Mortensen PB. Social outcome in schizophrenia: a 13-year follow-up. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1992;27(3):129-34.
26. Schomerus G, Heider D, Angermeyer MC, Bebbington PE, Azorin JM, Brugha T, et al. Residential area and social contacts in schizophrenia. Results from the European Schizophrenia Cohort (EuroSC). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2007;42(8):617-22.
27. Lamb HR, Bachrach LL. Some perspectives on deinstitutionalization. *Psychiatr Serv*. 2001;52(8):1039-45.
28. Hansson L, Middelboe T, Sorgaard KW, Bengtsson-Tops A, Bjarnason O, Merinder L, et al. Living situation, subjective quality of life and social network among individuals with schizophrenia living in community settings. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106(5):343-50.
29. McInerney SJ, Finnerty S, Walsh E, Spelman L, Edgar NE, Hallahan B, et al. Quality of life and social functioning of former long-stay psychiatric patients transferred into the community: a 10 year follow up study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2018;53(8):795-801.
30. Making change possible: a Transformation Fund for the NHS. The Health Foundation and The King's Fund; 2015. Report No.: ISBN 978-1-906461-65-2.
31. Salokangas RK, Honkonen T, Stengard E, Koivisto AM. Subjective life satisfaction and living situations of persons in Finland with long-term schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 2006;57(3):373-81.
32. Taylor TL, Killaspy H, Wright C, Turton P, White S, Kallert TW, et al. A systematic review of the international published literature relating to quality of institutional care for people with longer term mental health problems. *BMC Psychiatry*. 2009;9:55.
33. Vita A, Barlati S. Recovery from schizophrenia: is it possible? *Curr Opin Psychiatry*. 2018;31(3):246-55.
34. Trieman N, Leff J. Long-term outcome of long-stay psychiatric in-patients considered unsuitable to live in the community. TAPS Project 44. *Br J Psychiatry*. 2002;181:428-32.
35. Fulford D, Meyer-Kalos PS, Mueser KT. Focusing on recovery goals improves motivation in first-episode psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2020;55(12):1629-37.
36. Bhugra D. Homelessness and Mental Health. Cambridge: Cambridge University Press; 2009.
37. Ayano G, Tesfaw G, Shumet S. The prevalence of schizophrenia and other psychotic disorders among homeless people: a systematic

- review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):370.
38. Levesque IS, Abdel-Baki A. Homeless youth with first-episode psychosis: A 2-year outcome study. *Schizophr Res*. 2020;216:460-9.
  39. van der Plas AG, Hoek HW, van Hoeken D, Valencia E, van Hemert AM. Perceptions of quality of life and disability in homeless persons with schizophrenia and persons with schizophrenia living in non-institutional housing. *Int J Soc Psychiatry*. 2012;58(6):629-34.
  40. Schutt RK, Goldfinger SM. Housing preferences and perceptions of health and functioning among homeless mentally ill persons. *Psychiatr Serv*. 1996;47(4):381-6.
  41. Addington J, Van Mastrigt S, Hutchinson J, Addington D. Pathways to care: help seeking behaviour in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106(5):358-64.
  42. Grandon P, Jenaro C, Lemos S. Primary caregivers of schizophrenia outpatients: burden and predictor variables. *Psychiatry Res*. 2008;158(3):335-43.
  43. Onwumere J, Kuipers E, Bebbington P, Dunn G, Fowler D, Freeman D, et al. Caregiving and illness beliefs in the course of psychotic illness. *Can J Psychiatry*. 2008;53(7):460-8.
  44. Caqueo-Urizar A, Rus-Calafell M, Craig TK, Irarrazaval M, Urzua A, Boyer L, et al. Schizophrenia: Impact on Family Dynamics. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(1):2.
  45. Peng MM, Zhang TM, Liu KZ, Gong K, Huang CH, Dai GZ, et al. Perception of social support and psychotic symptoms among persons with schizophrenia: A strategy to lessen caregiver burden. *Int J Soc Psychiatry*. 2019;65(7-8):548-57.
  46. Mueser KT, Deavers F, Penn DL, Cassisi JE. Psychosocial treatments for schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:465-97.
  47. Shore MF, Cohen MD. Homelessness and the Chronically Mentally Ill. *Homelessness1992*. p. 67-75.
  48. Mental CNpaS. Plano Nacional de Saúde Mental 2007-2016 – Resumo Executivo. Lisboa.2008. p. 56.
  49. Saúde OPdSd. Acesso aos cuidados de saúde - um direito em risco? Relatório de Primavera 2015. 2015.
  50. Palha F, Costa N. Trajetórias pelos cuidados de saúde mental. Parte I – O processo de “desinstitucionalização” psiquiátrica em Portugal: da análise objetiva dos factos às percepções de utentes, familiares/ cuidadores e técnicos. . Porto: ENCONTRAR+SE – Associação para a Promoção da Saúde Mental; 2015.
  51. Cardoso G, Papoila A, Tome G, Killaspy H, King M, Caldas-de-Almeida JM. Living conditions and quality of care in residential units for people with long-term mental illness in Portugal--a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2016;16:34.
  52. Teixeira JM, Pereira A, Silva A, Marieiro A, Humberto J, Guerreiro M. Caracterização de doentes portugueses com esquizofrenia: resultados da avaliação do estudo observacional SOHO no início do estudo. *Saúde Mental*. 2005(7):9.
  53. Goncalves-Pereira M, Xavier M, van Wijngaarden B, Papoila AL, Schene AH, Caldas-de-Almeida JM. Impact of psychosis on Portuguese caregivers: a cross-cultural exploration of burden, distress, positive aspects and clinical-functional correlates. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(2):325-35.

54. Pinho LG, Pereira A, Chaves C. Influence of sociodemographic and clinical characteristics on the quality of life of patients with schizophrenia. *Rev Esc Enferm USP*. 2017;51:e03244.



# Síndrome de Wernicke-Korsakoff: Uma Revisão Narrativa

## *Wernicke-Korsakoff Syndrome: A Narrative Review*

Brigite Wildenberg\* , Daniela Pereira\*, Luísa Vale\*, Nuno Madeira\*

### RESUMO

**Introdução:** A Síndrome de Wernicke-Korsakoff engloba uma tríade clássica de confusão, ataxia e oftalmoplegia. Foi descrita pela primeira vez por Carl Wernicke. Sergei Korsakoff descreveu um quadro de amnésia associado ao alcoolismo crónico. Murawieff propôs uma etiologia comum para as duas síndromes. Contudo, a tríade completa é uma apresentação incomum, o que leva ao sub-diagnóstico, particularmente em contexto de urgência.

**Objetivos:** Rever a literatura atual sobre a síndrome de Wernicke-Korsakoff, com revisão de aspetos históricos, etiopatogenia, neuropatologia, diagnósticos diferenciais, aspetos clínicos, tratamento e prognóstico. Este artigo pretende contribuir para maior sensibilização para o diagnóstico desta patologia.

**Métodos:** Revisão não-sistemática da literatura através de pesquisa bibliográfica na base de dados *Pubmed* utilizando as palavras-chave “Encefalopatia de Wernicke”, “Síndrome de Korsakoff” e “Síndrome de Korsakoff Alcoólica”.

**Resultados e Conclusões:** A Síndrome de Wernicke-Korsakoff é um quadro neuropsiquiátrico

causado pelo défice de vitamina B1 (tiamina). Embora seja prevalente no alcoolismo crónico, qualquer deficiência nutricional poderá cursar com défice tiamínico. Logo, qualquer elemento da tríade, sendo as alterações do estado mental as mais comuns, associado a um fator de risco nutricional, deverá levantar suspeita clínica. Sintomas mais tardios como a alteração dos sinais vitais (hipotensão, hipotermia e sinais de dificuldade respiratória) não devem afastar a hipótese diagnóstica, devendo entender-se como envolvimento do tronco cerebral por progressão da doença. Deve ser iniciada tiamina parentérica em alta dose em qualquer doente com suspeita de Encefalopatia de Wernicke. Devido às graves sequelas amnésticas, com grande impacto na qualidade de vida, da Síndrome de Korsakoff não tratada e à segurança da tiamina, é preferível iniciar tratamento logo que haja suspeita clínica da Síndrome de Wernicke-Korsakoff. É preferível o sobretratamento, dado o seu perfil de segurança e as sequelas graves amnésticas, com grande impacto na qualidade de vida, da Síndrome de Korsakoff na ausência de tratamento.

**Palavras-Chave:** Encefalopatia de Wernicke; Síndrome de Korsakoff; Síndrome de Korsakoff Alcoólica.

\*Centro de Responsabilidade Integrado de Psiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra  [11836@chuc.min-saude.pt](mailto:11836@chuc.min-saude.pt)  
 <https://orcid.org/0000-0003-4706-1276>

Recebido / Received: 13/12/2020 - Aceite / Accepted: 17/01/2022



## ABSTRACT

**Background:** Wernicke-Korsakoff syndrome encompasses the classic triad of confusion, ataxia and ophthalmoplegia. It was first described by Carl Wernicke. Sergei Korsakoff described a case of amnesia associated with chronic alcoholism. Murawieff proposed a common etiology for the two syndromes. However, the complete triad is an unusual presentation, which leads to underdiagnosis, particularly in an emergency context.

**Aims:** To review current literature on the Wernicke-Korsakoff syndrome, with review of historical aspects, etiopathogenesis, neuropathology, differential diagnoses, clinical aspects, treatment and prognosis. This article aims to contribute to a better diagnostic sensitivity of this pathology.

**Methods:** Non-systematic review of the literature available in the PubMed database using the keywords “Wernicke Encephalopathy”, “Korsakoff Syndrome” and “Alcoholic Korsakoff Syndrome”.

**Results and Conclusions:** Wernicke-Korsakoff Syndrome is a neuropsychiatric condition caused by a deficiency of vitamin B1 (thiamine). Although it is more prevalent in chronic alcoholism, any nutritional deficiency may be associated with thiamine deficit. Therefore, any element of the triad, with changes in mental status being the most common, associated with a nutritional risk factor should raise clinical suspicion. Later symptoms, such as the alteration of vital signs (hypotension, hypothermia and signs of respiratory distress) should not

rule out the diagnostic hypothesis, but rather be understood as the progression of the disease, with involvement of the brainstem. High-dose parenteral thiamine should be initiated in any patient suspected of having Wernicke's Encephalopathy. Due to the serious amnesic sequelae, with great impact on quality of life, of untreated Korsakoff Syndrome and the safety of thiamine, it is preferable to start treatment as soon as there is clinical suspicion of Wernicke-Korsakoff Syndrome. The overtreatment is preferable, given its safety profile and avoiding the severe amnesic sequelae, with great impact on the quality of life, of Korsakoff's syndrome in the absence of treatment.

**Key-Words:** Wernicke Encephalopathy; Korsakoff Syndrome; Alcoholic Korsakoff Syndrome.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK) engloba a tríade clássica de confusão, ataxia e oftalmoplegia, embora a tríade não seja necessária para o seu diagnóstico. Em 1881, Carl Wernicke descreveu esta tríade em doentes que entraram em coma; à autópsia foram descritas hemorragias punctiformes da substância cinzenta peri-ventricular e peri-aquedutal (aqueduto de Sylvius): *polioencephalitis hemorrágica superioris*. Seis anos mais tarde, Sergei Korsakoff descreveu a perturbação da memória relacionada com o alcoolismo crónico: *psicose polineurítica*. Finalmente, em 1897, Murawieff propôs que as duas síndromes teriam a mesma etiologia<sup>1</sup>.

Subsequentemente, tem sido apreciada como uma entidade única, a síndrome de Wernicke-

-Korsakoff, com fase(s) aguda(s) – Encefalopatia de Wernicke (EW) – e eventual evolução para defeito cognitivo crónico – a síndrome de Korsakoff (SK).

Estima-se que a tríade só ocorra em cerca de 10% dos doentes, o que dificulta o diagnóstico. Num estudo de autópsias em indivíduos com alcoolismo, só cerca de 33% teriam tido a tríade completa e até 19% não teriam apresentado nenhum sinal da tríade<sup>2</sup>.

Semiologicamente semelhante a outras síndromes, como por exemplo a intoxicação alcoólica aguda (ou de outra substância psicoativa), *delirium tremens*, ou estado de privação de qualquer outra substância, torna difícil o seu reconhecimento, pelo que à autópsia a percentagem de casos de EW é superior (0,8-2,8%), comparativamente à percentagem de diagnóstico clínico de EW nas admissões hospitalares (0,04-0,13%). No entanto, em consumidores de álcool a percentagem de casos aumenta 6 vezes, cerca de 12,5% em autópsias<sup>3</sup>. Tem uma prevalência superior em homens, com um rácio de 1,7:1<sup>4</sup>. Na população pediátrica está mais associada a neoplasias<sup>5</sup>, sendo que o diagnóstico não foi obtido pela observação clínica em 58% dos casos<sup>4</sup>. Segundo os dados recolhidos em autópsias, a EW ocorre em aproximadamente 10% dos doentes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA)<sup>6</sup>.

Não existem dados que consubstanciem faixas etárias ou anos de duração do consumo de álcool propensos ao desenvolvimento da síndrome. A epidemiologia, geralmente, segue a do alcoolismo<sup>4</sup>. Em Portugal, em 2017 o álcool foi responsável por 20,79 DALYs (*Disability Adjusted Life Years*, os anos de vida potencialmente perdidos devido a mortalidade

prematura e os anos de vida produtiva perdidos devido a incapacidade)<sup>7</sup>.

## OBJETIVOS

Rever a literatura atual sobre a síndrome Wernicke-Korsakoff, com revisão de aspetos históricos, etiopatogenia, neuropatologia, diagnósticos diferenciais, aspetos clínicos, tratamento e prognóstico.

## Métodos

Os artigos foram encontrados através do motor de busca eletrónico *Pubmed*. As referências pertinentes para os objetivos estabelecidos foram analisadas e incluídas na revisão da literatura. Foram considerados todos os artigos desde o ano de 1990 até ao tempo presente e a busca foi limitada a artigos escritos em inglês. Os termos usados na busca foram: (*Wernicke Encephalopathy*) OR (*Korsakoff Syndrome*) OR (*Alcoholic Korsakoff Syndrome*).

De um total de 280 artigos, foram considerados relevantes 17 artigos que foram usados nesta revisão. Alguns dos artigos encontrados tinham como referência um capítulo de livro que os autores deste artigo consideraram pertinente para a exploração do tema.

## RESULTADOS

A Síndrome de Wernicke-Korsakoff é causada pela deficiência de vitamina B1 (tiamina), sendo que qualquer doença que resulte em estados nutricionais deficitários constitui um fator de risco para o seu desenvolvimento.

É muito associada ao consumo crónico de álcool, mas também pode estar associada a outros contextos clínicos como: cirurgia gastrointestinal (pode ocorrer logo após 2 sema-

nas; no entanto o risco mantém-se ao longo da vida<sup>1</sup>); deficiências nutricionais e certas dietas; jejum prolongado; anorexia nervosa; diarreia induzida por lítio; cefaleia com vômitos e diarreia crônica; lactentes alimentados com leite adaptado sem tiamina ou com leite materno de uma mãe com aporte insuficiente de tiamina; *hyperemesis gravidarum*; neoplasia gástrica; doença inflamatória intestinal; pancreatite; estenose pilórica; úlcera péptica; oclusão intestinal; doenças sistêmicas: neoplasias (consumo tiamina pelas células neoplásicas, déficit de absorção e anorexia); tuberculose disseminada; SIDA; urémia; tirotoxicose; transplante de células-tronco; iatrogênica: alimentação parentérica (sem suplementação de tiamina); agentes quimioterapêuticos; altas doses de nitroglicerina endovenosa (ev); tolazamida; depleção de magnésio secundária ao uso crônico de diuréticos; alimentação pós jejum prolongado; hemodiálise crônica; encefalites ou enfartes com afecção dos corpos mamilares<sup>4</sup>. Assim sendo, é um diagnóstico a ter em conta em múltiplas especialidades, para o qual o clínico que faz serviço de urgência precisa de estar sensibilizado.

### Neuropatofisiologia: O Essencial Sobre A Tiamina

A tiamina é uma vitamina hidrossolúvel, absorvida ativamente (quando em concentrações baixas,  $<2\mu\text{M}$ , sendo a absorção ativa a mais afetada em consumidores de álcool) e passivamente (quando em alta concentração luminal) principalmente no jejuno proximal, mas também no duodeno e íleo. Por si só, o álcool pode diminuir a absorção em 50% numa fração dos consumidores excessivos de

álcool sem outros défices nutricionais. Uma dieta pouco nutritiva pode reduzir a absorção tiamínica em cerca de 70%. A tiamina é rapidamente destruída num ambiente alcalino ( $\text{pH}>8$ ) ou com altas temperaturas.

A tiamina no sangue é tipicamente encontrada na sua forma livre, ligada à albumina ou na forma tiamina monofosfato (TMP), sendo que somente a última consegue atravessar membranas celulares. O transporte para dentro do leucócito ou eritrócito, onde se encontra 90% da tiamina no corpo, dá-se por difusão facilitada<sup>8</sup>. As reservas de tiamina (cerca de 30 mg em adulto, com 40% de reserva no tecido muscular) duram cerca de 4-6 semanas, sendo que o consumo tiamínico é de cerca de 2 mg/dia e a dose-diária média recomendada de tiamina para um adulto saudável é de 1,4 mg ou 0,33-0,5 mg por 1000 kcal consumidas<sup>8</sup>. Esta dose é superior em crianças, em doentes críticos, na gravidez e na lactação. Dietas altamente calóricas e ricas em hidratos de carbono aumentam a necessidade de tiamina<sup>4</sup>. De notar que a semivida da tiamina é longa: 9-18 dias<sup>1</sup>, no entanto quando é administrada por via endovenosa tem uma semivida de 96 minutos<sup>8</sup>. É convertida na sua forma ativa, tiamina pirofosfato/bifosfato/carboxilase (TPP) (forma presente em >95% nos animais), pela enzima citosólica tiamina difosfoquinase, no fígado. A cirrose pode reduzir a sua ativação. Esta ainda pode ser convertida em tiamina trifosfato (TTP), envolvida na permeabilidade membrana a iões cloro. As perdas tiamínicas estão aumentadas, em até duas vezes, por diuréticos de ansa, como a furosemida<sup>8</sup>.

As concentrações de tiamina são mais altas, por ordem decrescente, no coração, fígado,

rins e cérebro, tendo o déficit mais impacto no coração e cérebro. A forma ativa serve de cofator numa plêiade de enzimas do catabolismo da glicose-6-fosfato, nomeadamente a transacetolase (via das pentoses), piruvato desidrogenase e alfa-cetoglutarato (ciclo de Krebs), que intervêm em processos como mielinização e produção de aminoácidos e neurotransmissores derivados da glicose (como ácido glutâmico e GABA). A tiamina também parece ter impacto na transmissão sináptica acetilcolinérgica e serotoninérgica, assim como na condução axonal. A primeira alteração bioquímica a ocorrer, após 4 dias da deficiência tiamínica, é uma diminuição da atividade da alfa-cetoglutarato nos astrócitos<sup>4</sup>.

Na fase sintomática da EW, há um aumento da produção do ácido láctico pelos neurónios e astrócitos, com a sua acumulação intracelular, redução do pH, provocando uma acidose láctica focal. As alterações macroscópicas e microscópicas dependem do grau e consequente gravidade da EW. Cerca de 50% dos doentes têm, ao exame anátomo-patológico, hemorragias punctiformes simétricas com descoloração acinzentada e congestão que traduzem a perda de neurónios e estruturas mielinizadas<sup>1</sup>, principalmente na substância cinzenta peri-aquedutal, os corpos mamilares e o tálamo medial (sendo o núcleo talâmico dorsal medial afetado em cerca de 100% dos doentes)<sup>4</sup>.

Uma deficiência aguda de tiamina provoca disfunção mitocondrial e oxidativa, com aumento dos lactatos astrocitários e óxido nítrico, com disfunção endotelial, fragmentação do ácido desoxirribonucleico nas células neuronais, produção de radicais livres, citocinas e

consequente disfunção da barreira hematoencefálica.

Um valor baixo de tiamina poderá ser assintomático, sendo que não há nenhum valor de referência a partir do qual se comece a desenvolver sintomatologia. Os sintomas iniciais gastroenterológicos da deficiência de tiamina são atraso no esvaziamento gástrico, náuseas, vômitos e obstipação devido à dilatação jejunal e megacólon.

Os doentes que sofrem de alcoolismo e malnutrição muitas vezes também têm deficiência de magnésio, um cofator essencial no funcionamento das enzimas dependentes de tiamina<sup>8</sup>.

Variantes nos genes SLC19A2 (*solute carrier family 19 member 2*), SLC3A3 (*solute carrier family 1 member 1*) e TKTL1 (*transketolase-like 1*, no cromossoma X) têm sido associadas às suscetibilidades individuais diferentes para a síndrome Wernicke-Korsakoff<sup>1</sup>.

### Aspetos Clínicos

Relembramos que a SWK é uma síndrome constituída pela fase aguda de Encefalopatia de Wernicke (EW), cuja sintomatologia está descrita no Quadro I, e eventual evolução para defeito cognitivo crónico, com amnésia anterógrada grave e confabulação, a síndrome de Korsakoff (SK). No entanto, a SK pode ocorrer sem a presença de sinais e sintomas de EW<sup>8</sup>.

A EW é uma síndrome aguda que necessita de tratamento emergente para prevenir a morte ou progressão para a SK<sup>8</sup>. Esta última é caracterizada pelo dano irreversível na memória, condicionando amnésia retrógrada e anterógrada - a mais afetada. O déficit mnésico afeta em maior grau a memória declarativa (em

particular a episódica, mais que a semântica, o que ajuda a diferenciar de doentes com demência, em que a memória semântica se encontra mais afetada). Esta síndrome é associada a confabulação e memórias falsas involuntárias, como resposta às lacunas mnésicas. Apesar do sintoma cardinal da SK ser amnésia, também ocorre disfunção executiva, com aumento da latência de resposta, diminuição da memória de trabalho e prejuízo na alternância de tarefas, mas também alterações afetivas e apatia<sup>9</sup>.

Relativamente à tríade clássica (Quadro I), é importante lembrar que é uma apresentação incomum, o que leva ao subdiagnóstico da síndrome, particularmente em contexto de urgência. Os sintomas iniciais da deficiência de tiamina subclínica podem ser bastante diversificados, incluindo cefaleias, desconforto epigástrico, humor disfórico e fadiga, e nas crianças, um declínio na curva de crescimento<sup>10</sup>. As alterações do estado mental manifestam-se por desorientação, hipoprosexia, diminuição da resposta a estímulos e lesões amnésticas<sup>11</sup>. A outra componente da tríade, anormalidades oculomotoras, engloba nistagmo horizontal, o mais comum, mas também as seguintes: paralisia do reto lateral (usualmente assimétrica), alteração no olhar conjugado, oftalmoplegia internuclear, anisocória/miose, dissociação das reações pupilares (ausência de reflexo fotomotor, mas acomodação presente, mais conhecida como pupilas de Argyll Robertson), hemorragia retiniana e papiledema. Esta sintomatologia resulta de lesões nos núcleos oculomotor, *abducens* e vestibular. A oftalmoplegia completa é rara. Sendo a alteração do estado de consciência o sintoma

mais comum, o segundo mais frequente envolve as anormalidades oculomotoras supra-citadas.

O último elemento da tríade, a ataxia da marcha, pode variar desde alterações ligeiras à ausência de capacidade de deambulação. Caracteriza-se por uma marcha de base larga, sem ataxia dos membros superiores (ao invés da degeneração cerebelar alcoólica). Resulta da combinação de patologia cerebelosa, paralisia vestibular e polineuropatia<sup>4</sup>.

A presença de outros sintomas, como hipotensão, hipotermia e coma, deve aumentar a suspeição clínica e não afastar a hipótese diagnóstica, já que podem indicar progressão da doença, com envolvimento de outras estruturas como o tronco cerebral<sup>11</sup>, sendo que estes sintomas mais tardios variam desde estupor (lesão no tálamo), neuropatia periférica (fraqueza muscular distal, diminuição da propriocepção e sensibilidade vibratória/palestesia), hipotermia (envolvimento do hipotálamo posterior), convulsões epiléticas (excesso de atividade glutamatérgica), hipoacusia progressiva (provavelmente secundária ao envolvimento talâmico), síncope, hipotensão (envolvimento do tronco cerebral), insuficiência cardíaca (alterações no fluxo eferente simpático ou beribéri coexistente), hipertermia (que não cede a antipiréticos, por envolvimento das regiões hipotalâmicas anteriores), aumento do tônus muscular e parésia espástica (secundária ao envolvimento do córtex motor e vias piramidais), aumento do tônus motor e rigidez lombossagrada, discinésias coreicas (envolvimento do áreas tegmentais mesopontinas) e coma (envolvimento do tronco cerebral)<sup>4</sup>.

### Quadro I. Tríade clínica da Encefalopatia de Wernicke (adaptado de G. P. Sechi<sup>4</sup>).

<b>Encefalopatia</b>
-Desorientação -Indiferença -Hipoprosexia -Diminuição do nível de consciência -Lesões mnésicas
<b>Anormalidades oculomotoras</b>
-Nistagmo horizontal, muitas vezes acompanhado de vertical e rotatório -Paralisia do reto lateral, usualmente assimétrica -Alteração no olhar conjugado -Oftalmoplegia internuclear -Anisocória/miose -Dissociação das reações pupilares (ausência de reflexo fotomotor, mas acomodação presente – pupilas de Argyll Robertson) -Hemorragia retiniana -Papiledema
<b>Ataxia/disfunção cerebelar</b>
-De marcha, base larga
<b>Outros</b>
-Estupor, neuropatia periférica, hipotermia, convulsões epiléticas, hipoacusia progressiva, síncope, hipotensão, insuficiência cardíaca, hipertermia, aumento do tônus muscular, parésia espástica, aumento do tônus motor e rigidez lombossagrada, discinésias coreicas e coma

Relembrando que sendo o achado mais comum a alteração do estado de consciência, em até 82% dos doentes, (desde apatia a, mais raramente, coma), o diagnóstico diferencial acaba por ser amplo, nomeadamente processos infecciosos, convulsões, intoxicação, alterações metabólicas e processos que atuam no Sistema Nervoso Central, como acidente vascular cerebral, trauma cranioencefálico e lesões ocupantes de espaço, listados no Quadro II<sup>10</sup>.

### Quadro II. Diagnóstico diferencial médico da Encefalopatia de Wernicke (adaptado de Shirshendu Sinha<sup>11</sup>).

<b>Drogas e toxinas</b>
-Medicação (opióides, hipnóticos sedativos, anti-psicóticos, lítio, relaxantes musculares, anti-histamínicos, polifarmácia) -Drogas de abuso (etanol, heroína, alucinogénios) -Estados de privação (etanol, benzodiazepinas)
<b>Efeitos adversos medicamentosos</b>
-Hiperamoniémia secundária à iatrogenia do ácido valpróico -Estado confusional secundário à iatrogenia das quinolonas -Síndrome serotoninérgico
<b>Sépsis/Infecção</b>
<b>Distúrbios metabólicos</b>
-Distúrbios hidroeletrólíticos (com aumento/diminuição): sódio, cálcio, magnésio, fosfato -Distúrbios endócrinos (com aumento/diminuição hormonas): tiróide, paratiróide, pâncreas, hipófise, suprarrenal -Hiper/hipo glicémia -Estado hiper/hipo osmolar -Erros congénitos do metabolismo: porfiria, doença de Wilson
<b>Lesões cerebrais</b>
-Infecção no Sistema Nervoso Central -Crises epiléticas, especialmente <i>status epilepticus</i> não convulsivo -Traumatismo cranioencefálico -Encefalopatia hipertensiva
<b>Falência orgânica sistémica</b>
-Cardíaca, renal, hepática

Notar que a presença de infeção não exclui a possibilidade diagnóstica de SWK e inclusive pode ser um fator precipitante<sup>11</sup>.

O défice de tiamina pode dar origem a outras síndromes como beribéri (envolvimento cardiovascular, com duas formas, uma com edema, mais comum, com insuficiência cardíaca e ortopneia e outra rara, sem edema, caracterizada por hipotensão e acidose láctica) e síndrome de Marchiafava-Bignami: cursa com alteração do estado mental, ataxia, alte-



ração do humor (depressivo/elação), psicose (paranóia), disartria, sintomas piramidais, alterações mnésicas e convulsões; com o tempo, evolui para demência, agrafia unilateral, apraxia de membros e hemialexia (inabilidade de ler palavras no hemisfério visual na ausência de hemianópsia).

Outras causas possíveis para a ataxia e oftalmoplegia que indicam disfunção cerebelosa são as mesmas listadas no Quadro II, sendo possível também outras doenças autoimunes, como esclerose múltipla; polirradiculoneuropatias; cefaleias e síndrome vertiginosa<sup>12</sup>.

Em doentes com alcoolismo crônico, a intoxicação alcoólica e *delirium tremens* (sintomas com um pico 10-30 horas, persistindo por 40-50 horas desde a última bebida: cursa com hiperatividade, ansiedade, tremor, febre ligeira, taquicardia, hipertensão, diaforese, náuseas e vômitos, convulsões, alucinações auditivas e visuais) podem, com a clínica comum de ataxia e as alterações do estado de consciência, mascarar a SWK<sup>13,14</sup>.

### Diagnóstico

A SWK é um diagnóstico essencialmente clínico, não existindo nenhum teste, laboratorial ou imagiológico que se revele confirmatório. Na maioria dos hospitais os níveis de tiamina não podem ser detetados com a rapidez suficiente para obter uma pista diagnóstica antes de iniciar o tratamento com tiamina, pelo que a resposta ao tratamento parentérico com tiamina constitui um dos pilares essenciais do diagnóstico<sup>12</sup>.

Os critérios de Caine, publicados em 1997, permitem o diagnóstico da síndrome se  $\geq 2$  critérios de 4 (deficiências nutricionais;

anormalidades oculomotoras; disfunção cerebelosa; alteração do estado mental/déficé mnésico moderado). Apesar de só estarem validados para doentes dependentes do álcool, a *European Federation of Neurological Societies* recomenda o seu uso, independentemente do consumo de álcool. Os critérios de Caine aumentam a sensibilidade diagnóstica, comparativamente à tríade clássica de 22 para 85%<sup>15</sup>.

Há evidência limitada que suporte o recurso a eletroencefalograma (poderá mostrar ondas lentas ligeiras a moderadas) ou à análise do líquido cefalorraquídeo (poderá haver um aumento do nível proteico nas fases finais da doença), no entanto poderão ser úteis para excluir infeção<sup>2</sup>.

Os estudos de imagem não são recomendados para o diagnóstico mas são úteis na exclusão de diagnósticos diferenciais.

A Ressonância Magnética (RM) é preferível à Tomografia Computorizada, com especificidade de 93% para a EW, mas com 53% de sensibilidade<sup>16</sup>.

As alterações na RM descritas são áreas de hiper-sinal em T2 e FLAIR (*fluid-attenuated inversion recovery*), hipo-sinal em T1, e alterações à difusão, simétricas em redor do aqueduto e III ventrículo, com a sua dilatação e no tálamo médio (responsáveis pelas lesões mnésicas da EW), medula oblonga dorsal, área tectal e corpos mamilares<sup>17</sup>.

Lesões atípicas, usualmente em casos não relacionados com o álcool, incluem alterações no cerebelo, verme, núcleos dos nervos cranianos, núcleos rubros, núcleos dentados, núcleos caudados, esplénio e córtex cerebral (este associado a pior prognóstico)<sup>11</sup>.

O envolvimento do corpo caloso deve levantar suspeita da doença de Marchiafava-Bignami<sup>2</sup>, cuja clínica está descrita na secção “Aspetos Clínicos”.

### Tratamento

O tratamento envolve a administração precoce de tiamina (vitamina B1), dado que é relativamente pouco onerosa e segura (com efeitos adversos raros e boa tolerância, independentemente da via de administração, dado ser uma vitamina hidrossolúvel excretada na urina), sendo que este ato pode prevenir a progressão para a SK<sup>18</sup>.

No entanto, ainda não há consenso quanto à dose ideal a administrar, frequência diária e a duração do tratamento, assim como a via de administração consoante a etiologia. A recomendação tradicional é tiamina parentérica 100 mg/dia. No entanto, alguns estudos recomendam doses superiores em doentes que sofrem de alcoolismo crónico. A via intravenosa é preferível à intramuscular<sup>9</sup>.

Os estudos de farmacocinética documentaram que a semivida da tiamina é de 96 minutos, logo a administração 2 ou 3 vezes ao dia permitirá uma maior biodisponibilidade que uma dose única. A *European Federation of Neurological Societies* recomenda infusão ev de 200 mg de tiamina, diluída em 100 mL de soro salino ou glicosilado 5%, dados por 30 minutos, 3 vezes ao dia<sup>2</sup>.

O *Royal College of Physicians* recomenda 500 mg intravenosa 3 vezes ao dia, por pelo menos 3 dias, no mesmo esquema de diluição anteriormente referido. Se não houver resposta adequada, deverá ser cessado o tratamento.

É aconselhado administrar a tiamina antes ou durante a administração de glicose para evitar a exacerbação sintomática. No entanto, muitas causas de défice de tiamina também cursam com hipoglicémia, pelo que adiar a reposição da glicose poderá levar a coma e morte. Deverá ser pedido o doseamento de magnésio e suplementado por via oral ou parentérica nos casos de hipomagnesémia<sup>19</sup>.

O internamento é recomendado para a estabilização da EW aguda. Após a alta, os doentes deverão manter tiamina oral profilática no regime de ambulatório, 100 mg, 3 vezes ao dia, sendo esta recomendação baseada somente na prática clínica<sup>12</sup>.

Outra maneira de prevenir a EW é a fortificação alimentar, e uma dieta rica em carne de porco (melhor fonte de tiamina), sementes de girassol e legumes; evitar sushi, já que o peixe cru contém tiaminases, que clivam a tiamina, no entanto são termolábeis, pelo que deixam de estar ativas quando o peixe é cozinhado. Por outro lado, o ácido tânico e cafeínico são tiaminases termorresistentes, estando presentes no café, chá, mirtilos, couves de Bruxelas e couve roxa<sup>8</sup>.

O doente que sofre de alcoolismo deverá ser referenciado a programas de dependência de álcool, com aconselhamento e reabilitação.

Os sintomas oculares respondem bem ao tratamento, com uma resolução rápida do nistagmo horizontal e recuperação completa em dias-semanas na maioria dos doentes com paralisia do olhar horizontal e vertical e ptose. No entanto, o nistagmo horizontal pode permanecer de uma maneira subtil por meses em até 60% dos doentes.



A ataxia de marcha tem uma recuperação mais tardia, embora possam permanecer com sequelas residuais. As alterações do estado mental e a encefalopatia aguda remitem gradualmente, mas défices neurológicos persistentes são comuns.

Sintomas neurocognitivos ligeiros como apatia e confusão respondem bem ao tratamento. Por outro lado, a memória e a dificuldade de aprendizagem mostram parca recuperação, sendo que muitos doentes ficam com amnésia irreversível da SK<sup>18</sup>.

## CONCLUSÕES

Em suma, estando a tríade clássica ausente na maior parte dos casos, a Síndrome de Wernicke-Korsakoff permanece subdiagnosticada, e embora esteja mais associada ao alcoolismo crónico, qualquer deficiência nutricional é um potencial fator etiológico do défice de tiamina. Altas doses de tiamina por via parentérica devem ser iniciadas em qualquer doente com suspeita clínica, tendo em conta o seu perfil de segurança, sendo preferível o sobretreamento, dado as sequelas graves da Síndrome de Korsakoff.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer ao Dr. Ricardo Gaspar Pires a leitura crítica e comentários ao presente manuscrito.

## Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests*:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo. / *The authors have declared no competing interests exist.*

## Fontes de Financiamento / *Funding*:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. / *The authors have declared no external funding was received for this study.*

## BIBLIOGRAFIA / *REFERENCES*

1. Chandrakumar A, Bhardwaj A, T'Jong GW. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2019;30(2):153–62.
2. Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE. Wernicke-Korsakoff-Syndrome: Under-Recognized and Under-Treated. *Psychosomatics.* 2012;53:507–16.
3. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17(12):1408–18.
4. Sechi G Piet, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007;6:442–55.
5. Vasconcelos MM, Silva KP, Vidal G, Silva AF, Domingues RC, Berditchevsky CR. Early diagnosis of pediatric Wernicke's encephalopathy. *Pediatr Neurol.* 1999;20(4):289–94.
6. Larsen T, Dragu D, Williams M. Wernicke's Encephalopathy: An Unusual Consequence of the Acquired Immune Deficiency Syndrome—Case Report and Literature Review. *Case Reports in Medicine.* 2013;2013:1-4.
7. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2017. Available from: <http://www.healthdata.org/> [Accessed 23rd September 2020].

8. Frank LL. Thiamin in Clinical Practice. *J Parenter Enter Nutr.* 2015;39(5):503–20.
9. Daroff RB. *The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders Due to Alcoholism and Malnutrition (2nd Ed.)*. Neurology. 1989;39(7):1008–1008.
10. Arts NJM, Walvoort SJW, Kessels RPC. Korsakoff's syndrome: A critical review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:2875–90.
11. Sinha S, Kataria A, Kolla B, Thusius N, Loukianova L. Wernicke Encephalopathy—Clinical Pearls. *Mayo Clinic Proceedings.* 2019;94(6):1065-1072.
12. Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and Misconceptions of Wernicke's Encephalopathy: What Every Emergency Physician Should Know. *Ann Emerg Med.* 2007;50(6):715–21.
13. Sharp C, Wilson M, Nordstrom K. Psychiatric Emergencies for Clinicians: Emergency Department Management of Wernicke-Korsakoff Syndrome. *The Journal of Emergency Medicine.* 2016;51(4):401-404.
14. Thomson AD, Marshall JJ, Bell D. Time to act on the inadequate management of Wernicke's encephalopathy in the UK. *Alcohol Alcohol.* 2013;48(1):4–8.
15. McIntosh C, Chick J. Alcohol and the nervous system. *Neurol Pract.* 2004;75(III):iii16–21.
16. Caine D, Halliday G, Kril J, Harper C. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 1997;62(1):51-60.
17. Ogershok PR, Gallogly M, Nestor S, Brick J. Wernicke encephalopathy in nonalcoholic patients. *Am J Med Sci.* 2002;323(2):107–11.
18. Ropper A, Samuels M, Klein J. Chapter 41. Diseases of the Nervous System Caused by Nutritional Deficiency. In: *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. McGraw Hill; 2014. p. 1161–85.
19. Thomson A. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol and Alcoholism.* 2002;37(6):513-521.



# O ressurgimento dos psicadélicos: revisão sobre o seu potencial uso terapêutico nas perturbações mentais e de adição

## *The resurgence of psychedelics: a review of their neurobiology and use in mental disorders and addiction*

Sara Dehanov\*, Tiago Ferreira\*\*, Inês Figueiredo\*\*

### RESUMO

**Introdução:** Os psicadélicos são substâncias cujos efeitos subjetivos incluem alterações da percepção, cognição e afeto, assim como experiências de teor existencial. Os alucinogénios clássicos ou serotoninérgicos englobam moléculas como o LSD, a psilocibina, o DMT e a mescalina, entre outras. Desde a década de 1950 estas substâncias têm sido investigadas no contexto do tratamento de diversas perturbações mentais, como a depressão, a ansiedade e a perturbação obsessivo-compulsiva, tal como em várias perturbações de adição.

**Objetivos:** Elaboração de uma revisão não sistemática sobre o uso de psicadélicos clássicos no tratamento de perturbações mentais e de adição.

**Métodos:** Revisão não sistemática da literatura publicada na base de dados *Pubmed/Medline*.


**Resultados e Conclusões:** Encontraram-se vários estudos que procuraram investigar o

mecanismo de ação, eficácia e segurança dos psicadélicos clássicos no tratamento da depressão, ansiedade e perturbação obsessivo-compulsiva, assim como na perturbação de uso de álcool, nicotina e substâncias ilícitas. Os resultados foram fundamentalmente positivos, evidenciando o potencial destas substâncias no tratamento das várias patologias, proporcionando, de acordo com os estudos, respostas clínicas rápidas e, na sua maioria, duradouras, tal como um baixo risco de efeitos adversos associados. Ainda que de forma preliminar, os psicadélicos clássicos parecem potencialmente úteis no tratamento de diversas perturbações mentais e de adição. Será relevante a realização de mais ensaios clínicos controlados e aleatorizados, com amostras de maiores dimensões e mais representativas para a determinação da eficácia terapêutica destas substâncias.

**Palavras-Chave:** Psicadélicos; Alucinogénios; Doença Mental; Perturbação do Uso de Substâncias; Perturbação de Adição.

\* Regionspsykiatrien Gødstrup, Region Midtjylland, Denmark; ✉ [sara.dehanov@gmail.com](mailto:sara.dehanov@gmail.com)

\*\* Departamento de Saúde Mental, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca E.P.E.;

 <https://orcid.org/0000-0002-9238-6427>

Recebido / Received: 27/12/2020 - Aceite / Accepted: 20/03/2022

## ABSTRACT

**Background:** Psychedelics are substances whose subjective effects include changes in perception, cognition and affect, as well as experiences of existential meaning. Classic or serotonergic psychedelics include molecules such as LSD, psilocybin, DMT and mescaline, among others. Since the 1950s, these substances have been investigated for the treatment of several mental disorders such as depression, anxiety and obsessive-compulsive disorder, as well as various substance use disorders.

**Aims:** Elaboration of a non-systematical review on the use of classic psychedelics in the treatment of mental disorders and substance use.

**Methods:** Non-systematic review of the literature published in the Pubmed/Medline database.

**Results and Conclusions:** Several studies investigating the mechanism of action, efficacy and safety of classic psychedelics in the treatment of depression, anxiety, obsessive-compulsive disorder were found, as well as for the treatment of alcohol, nicotine and other substance use disorders. The results were fundamentally positive, highlighting the potential of these substances in the treatment of the diverse disorders, providing, according to the studies, fast and mostly long-lasting clinical responses, as well as low risk of associated adverse effects. Although on a preliminary basis, classic psychedelics appear to be effective in the treatment of several mental disorders and substance use disorders. Further randomised controlled

trials with larger and more representative samples will be necessary to determine the therapeutic efficacy of these substances.

**Key-Words:** Psychedelics; Hallucinogens; Mental Illness; Substance Use; Addiction.

## INTRODUÇÃO

As substâncias psicadélicas são um grupo diverso de substâncias sintéticas ou de ocorrência natural cujos efeitos subjetivos mais proeminentes incluem alterações da percepção, cognição e afeto, assim como experiências de teor existencial, envolvendo o sentido de propósito e do self<sup>1</sup>. Estes efeitos psicoativos parecem ser a gênese da utilização destas substâncias por humanos desde há centenas de anos, sobretudo em contextos espirituais ou religiosos<sup>2,3</sup>. Dentro da categoria dos psicadélicos estão englobadas diversas moléculas, entre elas os chamados psicadélicos clássicos, assim designados pelo seu agonismo nos receptores 5-HT<sub>2A</sub> da serotonina<sup>3</sup>. Os psicadélicos clássicos mais comuns são o LSD (dietilamina do ácido lisérgico), a psilocibina, a mescalina (3,4,5-trimetoxifenetilamina) e o DMT (N,N-dimetiltriptamina)<sup>1</sup>, cujas características se encontram especificadas no Quadro I.

Foi após a descoberta acidental dos efeitos subjetivos do LSD por Albert Hofmann em 1943<sup>4</sup> e posteriormente, pelo isolamento e síntese da psilocibina em 1958<sup>5</sup>, que os psicadélicos começaram a ser amplamente investigados como potenciais ferramentas terapêuticas para diversas perturbações mentais<sup>6</sup>. Esta extensa investigação levou, ao longo dos anos, ao uso de diferentes designações para estes compostos, nomeadamente o uso inicial do termo “psicotomiméticos”, por se acreditar

**Quadro I.** Características dos psicadélicos clássicos mais comuns (*adaptado de Michael P. Bogenschutz<sup>1</sup>*).

Nome	Origem	Dose e administração	Principal alvo neurobiológico	Duração de ação
<b>LSD</b>	Triptamina semi-sintética derivada do fungo <i>Claviceps purpurea</i>	50-200 mg Oral	Agonista parcial 5-HT <sub>2A</sub> , Agonista 5-HT <sub>1A</sub> , 5-HT <sub>2C</sub> , D <sub>2</sub> e $\alpha_2$ adrenérgico	8-14h
<b>Psilocibina</b>	Diversas espécies de cogumelos	10-40 mg Oral	Agonista parcial 5-HT <sub>2A</sub> (psilocina)	4-6h
<b>DMT</b>	Triptamina isolada de várias espécies de plantas e alguns animais. Produção endógena	5-75 mg Fumado, inalado, intravenoso, oral ( <i>Ayahuasca</i> )	Agonista parcial 5-HT <sub>2A</sub>	6-20 min
<b>Mescalina</b>	Isolada do cacto <i>Lophophora williamsii</i> , entre outras espécies	200-500 mg Oral	Agonista 5-HT <sub>2A</sub>	8-12h

que mimetizavam a experiência psicótica<sup>3</sup>. Contudo, os efeitos subjetivos reportados nos estudos clínicos evidenciaram escassa correlação com verdadeiros modelos de perturbação mental, mas antes experiências a nível da percepção e de expansão do nível de consciência. Neste sentido, o termo “psicadélicos” foi cunhado por Humphrey Osmond em 1957<sup>7</sup>, sendo ainda hoje utilizado, a par da designação “alucinogénios”, usada em representatividade das alterações da percepção, apesar de, habitualmente, estas não corresponderem a verdadeiras alucinações<sup>1</sup>.

### Potenciais mecanismos de ação terapêuticos

Como previamente referido, os psicadélicos clássicos são agonistas parciais ou totais dos recetores 5-HT<sub>2A</sub> da serotonina<sup>3</sup>. A maioria destas substâncias também se liga a outros recetores serotoninérgicos como os 5-HT<sub>1A</sub> e 5-HT<sub>2C</sub>, no entanto, o principal mediador dos efeitos destas substâncias parece ser o agonismo 5-HT<sub>2A</sub>, o que é reforçado pela inibição do

efeitos dos psicadélicos com a administração de um antagonista seletivo deste recetor<sup>3,8,9</sup>. De referir ainda que alguns psicadélicos, entre os quais o LSD, ligam-se igualmente a recetores adrenérgicos e dopaminérgicos com menor afinidade, o que pode condicionar nuances na sua atuação, ainda que a evidência pareça indicar que estas substâncias têm efeitos fisiológicos e subjetivos idênticos, o que uma vez mais reforça a ação agonista 5-HT<sub>2A</sub> como sendo a nuclear<sup>10</sup>. Os psicadélicos parecem assim atuar a nível de sistemas neurotransmissores reconhecidamente implicados em diversas perturbações mentais, nomeadamente as perturbações do humor e ansiedade, encontrando-se estas frequentemente associadas às perturbações de adição. Alguns exemplos são a ação dos psicadélicos a nível do sistema serotoninérgico, com aparente redução da expressão dos recetores 5-HT<sub>2A</sub> a nível cortical<sup>11</sup>, o que contraria a sobre-expressão destes recetores existente em indivíduos com depressão<sup>12</sup>, ou a ação agonista a nível dos recetores 5-HT<sub>1A</sub> e 5-HT<sub>2C</sub> com potencial efeito ansiolí-

tico e antidepressivo de acordo com evidência experimental<sup>13,14</sup>.

Apesar do mecanismo de ação terapêutica dos psicadélicos não ser totalmente conhecido, a evidência existente tem demonstrado diversos achados a nível neurofisiológico, neurotrófico e imunológico, que podem eventualmente representar o resultado de um mecanismo comum. Deste modo alguns dos referidos achados de acordo com a evidência experimental existente são:

- Aumento da expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (*brain-derived neurotrophic factor* – BDNF), que se associa a aumento da neurogênese e neuroplasticidade<sup>11</sup> e cujos níveis e função se encontram alterados na depressão e ansiedade<sup>15</sup>. Este aumento parece ser condicionado de forma indireta pelo glutamato a nível cortical, cujos níveis se encontram incrementados por resultado do aumento da atividade dos neurónios piramidais (sobretudo no córtex pré-frontal) por ação da ativação dos recetores 5-HT<sub>2A</sub><sup>16</sup>. Este efeito pode explicar os resultados aparentemente duradouros destas substâncias de acordo com estudos experimentais apresentados posteriormente nesta revisão.
- Redução da atividade da chamada Rede Cerebral Padrão ou *default mode network* (DMN)<sup>17,18</sup>, uma rede neuronal com elevado grau de conectividade funcional que se encontra ativada quando o indivíduo está desperto mas num estado introspetivo autorreferencial, sem desempenho de tarefas que requeiram atenção ou objetivos concretos<sup>19</sup>. Esta rede cerebral inclui regiões como o córtex cingulado

posterior, o córtex pré-frontal medial, e o córtex parietal lateral, medial e inferior<sup>19</sup>. Evidência indica que a hiper-conetividade desta rede cerebral se associa à depressão<sup>20</sup> através da intensificação do processo ruminativo autorreferencial, entre outras funções<sup>21</sup>.

- Ação anti-inflamatória mediante a inibição da produção de interleucinas e aumento dos níveis de citocinas anti-inflamatórias<sup>22,23</sup>. De ressaltar o reconhecido papel da inflamação na depressão, com reconhecido impacto em diversos sistemas neurotransmissores incluindo as vias serotoninérgica, dopaminérgica e glutamatérgica<sup>24</sup>.
- Inibição da atividade da amígdala<sup>25,26</sup>, estrutura reconhecidamente implicada na depressão e ansiedade<sup>27</sup>.

Para além dos aspetos farmacológicos, o potencial efeito terapêutico destas substâncias parece ser modulado por fatores contextuais, como a qualidade da experiência subjetiva imediata à toma de psicadélicos, as expectativas do paciente, e o contexto físico em que a experiência tem lugar, habitualmente designados na literatura como “*set and setting*”<sup>28,29</sup>. No que toca ao papel do efeito placebo nos resultados obtidos com psicadélicos, apesar de alguns estudos relatarem poucos efeitos nos grupos de controlo com placebo<sup>30,31</sup>, um estudo de Olson *et al*<sup>28</sup> que examinou apenas os fatores não farmacológicos utilizando um placebo, demonstrou que o contexto da experiência e as expectativas do paciente podem promover efeitos semelhantes aos dos psicadélicos. Adicionalmente, um ensaio clínico controlado, por Szigeti *et al*<sup>32</sup> sugere que os potenciais be-



nefícios do uso de microdosagens de psicadélicos podem ser explicados pelo efeito placebo.

### Perfil aditivo e perigosidade

Apesar de ainda hoje serem classificados de forma quase global como drogas ilícitas e com potencial lesivo e de abuso e dependência elevado, análises recentes mostram que os psicadélicos têm menor risco de malefícios para os consumidores e para os outros do que outras substâncias<sup>33</sup>. De igual forma, um estudo populacional com 21.967 participantes (Krebs & Johansen, 2013) não identificou os psicadélicos como um fator de risco independente para o desenvolvimento de doença mental, associando-se estes em alguns casos a uma menor percentagem de sofrimento psicológico, tratamentos farmacológicos ou alterações psicopatológicas<sup>34</sup>. Adicionalmente, as percentagens de perturbações do uso de psicadélicos são baixas comparativamente com outras substâncias ilícitas<sup>36</sup>. Em Portugal, e de acordo com dados do Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD), observa-se uma tendência de descida da prevalência de consumo de psicadélicos, sendo as prevalências de consumo ao longo da vida destas substâncias marcadamente baixas quando comparadas com outras, como a cannabis<sup>37</sup>.

Após o período de extensa investigação com psicadélicos que decorreu nas décadas de 1950 e 1960, nos últimos anos tem-se observado o ressurgir de nova investigação científica relativa ao uso destas substâncias como potenciais armas terapêuticas. A referida ênfase na investigação destas substâncias surge no contexto de evidência experimental preliminar posi-

va em estudos de metodologia mais robusta. O presente artigo pretende apresentar uma revisão não sistemática sobre a evidência experimental existente acerca da utilização dos psicadélicos clássicos no tratamento das perturbações mentais e de adição.

### MÉTODOS

Os autores efetuaram uma revisão não sistemática da literatura publicada na base de dados *Pubmed/Medline* com as seguintes palavras-chave: “*psychedelics*” e/ou “*hallucinogens*” e/ou “*mental illness*” e/ou “*substance use*” e/ou “*addiction*”. Foram escolhidos os artigos considerados relevantes para o objeto do estudo. Foram igualmente procuradas referências bibliográficas adicionais que surgissem citadas nos artigos ou trabalhos obtidos.

### RESULTADOS

#### Psicadélicos Clássicos no Tratamento de Perturbações Mentais

A partir da década de 1950, os psicadélicos clássicos começaram a ser amplamente utilizados em diversos estudos clínicos, aparentando potencial eficácia quando usados em conjunto com intervenções psicoterapêuticas no alívio da angústia associada a doenças terminais ou potencialmente fatais<sup>38,39</sup>. Múltiplos estudos foram realizados desde então, sendo que uma revisão sistemática de ensaios clínicos publicados entre 1960 e 2017 sobre o uso de psicadélicos no tratamento de sintomas de angústia existencial associada a doenças potencialmente fatais revelou resultados positivos no papel destas substâncias na redução de sintomas depressivos e de ansiedade, com baixa percentagem de efeitos secundários associados<sup>40</sup>.



Nas últimas décadas, diversos ensaios clínicos procuram comprovar a utilidade dos psicadélicos em perturbações mentais de elevada prevalência, como a depressão e a ansiedade, mas também noutras menos frequentes mas com marcado impacto no funcionamento pessoal como a perturbação obsessivo-compulsiva (POC).

### Depressão

Ao longo dos últimos anos, vários estudos têm abordado os potenciais efeitos terapêuticos dos psicadélicos clássicos no tratamento da perturbação depressiva (na ausência de associação a doença física grave ou potencialmente fatal). Dois dos primeiros estudos (Osório *et al*, 2015; Sanches *et al*, 2016) foram ensaios clínicos abertos, com uma administração única de *ayahuasca* (preparado líquido de plantas contendo DMT) a pacientes com perturbação depressiva em contexto de internamento<sup>41,42</sup>. Em ambos os casos foram verificadas reduções significativas dos sintomas depressivos de acordo com escalas de avaliação de sintomatologia depressiva ao 1º e 21º dias após administração da substância<sup>41,42</sup>.

Posteriormente, um ensaio clínico aberto (Carhart-Harris *et al*, 2016) aportou resultados preliminares positivos quanto à eficácia da psilocibina em conjunto com intervenção psicológica na depressão resistente<sup>43</sup>. Estes achados foram reforçados por um segundo ensaio clínico aberto (Carhart-Harris *et al*, 2018) cujos dados refletiram uma rápida redução dos sintomas depressivos numa amostra de 20 doentes com perturbação depressiva resistente, com manutenção significativa da melhoria seis meses após o tratamento<sup>44</sup>.

Um ensaio clínico de 2018 por Palhano-Fontes *et al*, foi o primeiro estudo controlado, aleatorizado e duplamente cego, a testar o uso de psicadélicos no tratamento da depressão resistente<sup>45</sup>. No referido estudo, foram selecionados 29 doentes com perturbação depressiva resistente, tendo 14 recebido uma única dose de *ayahuasca* e os restantes o placebo. Foi analisada a gravidade dos sintomas depressivos por intermédio das escalas *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) e a *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) pré-tratamento e aos dias 1, 2 e 7 após a toma das substâncias. Os resultados do estudo identificaram um rápido e maior efeito antidepressivo do *ayahuasca* em todas as fases quando comparado com placebo, sem ocorrência de efeitos adversos significativos<sup>45</sup>.

Outro ensaio clínico controlado e aleatorizado de 2020 por Davis *et al*, estudou os efeitos da psilocibina em conjunto com intervenção psicológica em doentes com perturbação depressiva moderada a grave que não se encontravam medicados com antidepressivos. Foram distribuídos 27 doentes por dois grupos de tratamento com psilocibina: um grupo de tratamento imediato e um grupo que iria iniciar o tratamento 8 semanas após o primeiro, de forma a funcionar como grupo de controlo. Duas sessões de psilocibina foram realizadas (segunda dose superior à primeira) no contexto de psicoterapia de suporte. Os resultados foram avaliados com recurso à escala HDRS pré-tratamento e na 1ª e 4ª semanas após o tratamento. Do total de doentes, 24 completaram a intervenção e os resultados obtidos evidenciaram uma redução rápida, significa-

tiva e duradoura da sintomatologia depressiva após a realização do tratamento<sup>46</sup>.

### Outras perturbações

Os estudos sobre o efeito dos psicadélicos em sintomas ansiosos ou perturbações de ansiedade foram fundamentalmente conduzidos no contexto de doenças terminais ou potencialmente fatais. De acordo com os resultados de alguns destes estudos, foi verificada a viabilidade, segurança e aparente eficácia duradoura do uso de doses únicas ou múltiplas de psilocibina (moderadas a elevadas) e LSD (associada ou não a intervenção psicoterapêutica) no tratamento de queixas ansiosas reativas a doença oncológica avançada ou doenças potencialmente fatais<sup>47-51</sup>. Adicionalmente, um estudo epidemiológico (Davis *et al*, 2016) identificou uma redução não intencional de sintomas ansiosos e depressivos com o uso de DMT em contexto espiritual e recreativo<sup>52</sup>. A experiência mística e espiritual desencadeada por estas substâncias parece constituir um dos mecanismos de ação ansiolítica e antidepressiva das mesmas, correlacionando-se diretamente com a duração dos resultados obtidos<sup>51,53</sup>.

Apesar de existirem poucos estudos sobre a eficácia do uso de psicadélicos no tratamento da POC, a evidência indica que os sistemas serotoninérgicos onde estas substâncias atuam estão implicados na neurobiologia desta perturbação<sup>54</sup>. Na literatura existem relatos de casos a reportar benefícios do uso de psicadélicos na POC, como um caso clínico de melhoria duradoura de sintomas com o uso de psilocibina<sup>55</sup>. Um estudo duplamente cego de 2006 por Moreno *et al*, investigou a segurança, tolerabilidade e eficácia do uso de psilocibina

no tratamento de doentes com POC resistente ao tratamento<sup>56</sup>. Nove doentes foram submetidos a administrações de psilocibina (até um máximo de 4) em diversas dosagens (25, 100, 200 e 300 mg/kg), administradas de forma aleatorizada, e avaliados com recurso à escala *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (YBOCS) às 0, 4, 8 e 24 horas. Não foram identificados efeitos adversos de relevo excetuando um caso de hipertensão transitória, e observou-se a redução de sintomas da POC em todos os doentes, com manutenção dos efeitos para além das 24 horas<sup>56</sup>. Apesar dos resultados positivos, a metodologia do estudo não permitiu observar um efeito de dose claro, além de que o placebo utilizado consistiu numa dose muito baixa de psilocibina.

### **Psicadélicos Clássicos no Tratamento de Perturbações de Adição**

O potencial papel dos psicadélicos clássicos no tratamento das dependências químicas começou a ser investigado ainda na década de 1950 através de estudos para avaliar a eficácia do LSD no tratamento da dependência de álcool<sup>57</sup>. Desde então, múltiplos estudos foram realizados incidindo no potencial terapêutico destas substâncias no tratamento da perturbação de uso de álcool (PUA), nicotina e substâncias ilícitas.

A PUA é provavelmente a dependência química mais estudada no que toca ao potencial efeito terapêutico dos psicadélicos nas adições. Uma meta-análise dos ensaios controlados e aleatorizados sobre o uso de LSD no tratamento da PUA publicados nas décadas de 1960 e 1970 (Krebs & Johansen, 2012), identificou resultados positivos na redução do consumo de álcool

após uma toma única de LSD<sup>58</sup>. A psilocibina foi igualmente testada no tratamento da PUA num estudo preliminar aberto (Bogenschutz *et al*, 2015) que envolveu o uso de psilocibina em conjunto com tratamento psicoterapêutico, tendo-se observado uma redução imediata e duradora no consumo de álcool<sup>59</sup>. Existem ainda dados que abordam o potencial papel positivo do consumo de *ayahuasca* na redução de consumo de álcool<sup>60</sup>, ainda que sem a realização de ensaios clínicos aleatorizado. Garcia-Romeu *et al* (2019 e 2020)<sup>61,62</sup> realizou dois inquéritos on-line para identificar o potencial efeito terapêutico dos psicadélicos num grupo de indivíduos com PUA e num outro grupo de indivíduos com consumos de cannabis, opiáceos ou estimulantes. No grupo de indivíduos com PUA (n=343)<sup>61</sup>, os psicadélicos mais usados foram o LSD e a psilocibina em doses moderada a elevadas, tendo sido reportada redução ou suspensão do consumo de álcool após o uso de psicadélicos em contexto não-clínico. Previamente à experiência com psicadélicos, 72% apresentavam critérios para dependência grave, sendo que após a experiência, 83% deixaram de cumprir critérios para PUA. No grupo de consumo de cannabis, opiáceos ou estimulantes (n=444)<sup>62</sup> foi reportada redução ou suspensão do consumo após o uso de psicadélicos em contexto não-clínico. Após a experiência, 27% cumpriam critérios para perturbação devido ao uso de substâncias, comparativamente a 96% pré-experiência. Em ambos os grupos alvo de inquérito, observou-se que uma maior redução no consumo de substâncias se associava a maior dose usada, maior *insight*, experiências subjetivas do tipo místico e maior significado pessoal da experiência<sup>61,62</sup>.

Ainda no que toca ao consumo de substâncias ilícitas, durante as décadas de 1960 e 1970 foram realizados estudos sobre o uso de LSD no tratamento da perturbação pelo uso de opiáceos (PUO) com potenciais resultados positivos, contudo, o desenho dos estudos não permitiu inferir a eficácia isolada do LSD<sup>63,64</sup>. Adicionalmente, um estudo observacional (Thomas *et al*, 2013) com o uso de *ayahuasca* em combinação com terapia psicossocial numa população aborígene rural a realizar tratamento para perturbações de adição, identificou resultados positivos sobretudo ao nível do consumo de cocaína, com importante redução<sup>65</sup>.

No que toca ao consumo de nicotina, um estudo (Johnson *et al*, 2014) com realização de 2-3 sessões de psilocibina em conjunto com um programa de 15 semanas de terapia cognitivo-comportamental obteve como resultado a abstinência de consumo de tabaco em 80% dos participantes ao fim de 6 meses de seguimento<sup>66</sup>. Numa comparação entre os indivíduos que alcançaram a abstinência relativamente aos que mantiveram o consumo, constatou-se que os resultados positivos da psilocibina se associavam significativamente com a intensidade da experiência mística e do significado pessoal atribuído à mesma<sup>67</sup>.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Nas últimas décadas a investigação em torno da utilidade terapêutica dos psicadélicos sofreu uma nova intensificação. Os resultados obtidos são fundamentalmente positivos ainda que preliminares, com necessidade de mais ensaios clínicos controlados e aleatorizados, e de amostras de maiores dimensões. Um

entreve relevante à investigação do potencial terapêutico destas substâncias é o facto das mesmas serem classificadas como drogas ilícitas em vários países<sup>68</sup>. Adicionalmente, estas investigações requerem um elevado investimento em recursos humanos e tempo despendido pelos mesmos, o que condiciona custos aumentados<sup>68</sup>.

Para além das referidas limitações, importa obter um maior conhecimento acerca do mecanismo de ação destas substâncias, o que poderia também promover o reconhecimento de novos alvos terapêuticos para diversas perturbações mentais e ampliar o conhecimento científico sobre o fenómeno da consciência. De igual forma, é relevante desenvolver um maior entendimento acerca da posologia utilizada e do seu potencial uso em combinação com outros psicofármacos e estratégias psicoterapêuticas.

Outro importante aspeto a ter em conta quando se aborda a temática dos psicadélicos é o seu potencial uso recreativo ou com fins meramente espirituais, de desenvolvimento pessoal ou de ampliação de capacidades cognitivas. O uso menos discriminado e fora do contexto clínico dos psicadélicos pode ser um fator gerador de ambiguidade na sua aplicação à população e contribuir para alguma desconfiança no uso clínico e/ou terapêutico destas substâncias. Esta é uma realidade que se verifica com outros psicofármacos já amplamente utilizados em meio clínico, como por exemplo o metilfenidato. Apesar deste ser um fármaco apenas aprovado para o tratamento da perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA), é reconhecida a ocorrência do seu uso não-clínico e abusivo

para obter um aumento da capacidade de concentração e *performance* em indivíduos sem PHDA.

Apesar das limitações supracitadas, revisões sistemáticas mostram resultados promissores dos psicadélicos no tratamento de diversas perturbações mentais e de adição<sup>69,70</sup>. De acordo com os resultados dos estudos, estas substâncias parecem proporcionar uma resposta clínica de início rápido, com aparentes efeitos prolongados e baixo risco de efeitos secundários significativos, com uma administração única<sup>41,42,45,48</sup>. Tais aspetos constituem importantes vantagens como potenciais psicofármacos, e também quando as contrapomos aos atuais tratamentos para diversas condições, como sejam a depressão, a ansiedade ou as perturbações de adição.

#### **Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests:***

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo. / *The authors have declared no competing interests exist.*

#### **Fontes de Financiamento / *Funding:***

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. / *The authors have declared no external funding was received for this study.*

#### **BIBLIOGRAFIA / *REFERENCES***

1. Bogenschutz MP, Nichols DE. The Pharmacology of Hallucinogens. In: Miller SC, Fiellin DA, Rosenthal RN, Saitz R. The ASAM Principles of Addiction Medicine. Philadelphia: Wolters Kluwer;2019. p. 607-652.

2. Crocq MA. Historical and cultural aspects of man's relationship with addictive drugs. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007;9(4):355-61.
3. Nichols DE. Psychedelics. *Pharmacol Rev*. 2016;68(2):264-355.
4. Hofmann A. How LSD originated. *J Psychedelic Drugs*. 1979;11(1-2):53-60.
5. Hofmann A, Heim R, Brack A, Kobel H. Psilocybin, a psychotropic substance from the Mexican mushroom *Psilocybe mexicana* Heim. *Experientia*. 1958;14:107-109.
6. Grinspoon L. LSD Reconsidered. *Sciences*. 1981;21:20-23.
7. Osmond H. A review of the clinical effects of psychotomimetic agents. *Ann N Y Acad Sci* 1957;66:418-434.
8. Preller KH, Herdener M, Pokorny T, Planzer A, Kraehenmann R, Stämpfli P, et al. The Fabric of Meaning and Subjective Effects in LSD-Induced States Depend on Serotonin 2A Receptor Activation. *Curr Biol*. 2017;27(3):451-457.
9. Kraehenmann R, Pokorny D, Aicher H, Preller KH, Pokorny T, Bosch OG, et al. LSD Increases Primary Process Thinking via Serotonin 2A Receptor Activation. *Front Pharmacol*. 2017;8:814.
10. Liechti ME. Modern Clinical Research on LSD. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(11):2114-2127.
11. Buckholtz NS, Zhou DF, Freedman DX, Potter WZ. Lysergic acid diethylamide (LSD) administration selectively downregulates serotonin2 receptors in rat brain. *Neuropsychopharmacology*. 1990;3(2):137-48.
12. Grahame-Smith DG. Serotonin in affective disorders. *Int Clin Psychopharmacol*. 1992;6:5-13.
13. Blier P, Ward NM. Is there a role for 5-HT1A agonists in the treatment of depression? *Biol Psychiatry*. 2003;53(3):193-203.
14. Jenck F, Bös M, Wichmann J, Stadler H, Martin JR, Moreau JL. The role of 5-HT2C receptors in affective disorders. *Expert Opin Investig Drugs*. 1998;7(10):1587-99.
15. Martinowich K, Manji H, Lu B. New *insights* into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci*. 2007;10(9):1089-93.
16. Aghajanian GK, Marek GJ. Serotonin, via 5-HT2A receptors, increases EPSCs in layer V pyramidal cells of prefrontal cortex by an asynchronous mode of glutamate release. *Brain Res*. 1999;825(1-2):161-71.
17. Carhart-Harris RL, Erritzoe D, Williams T, Stone JM, Reed LJ, Colasanti A, et al. Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(6):2138-43.
18. Palhano-Fontes F, Andrade KC, Tofoli LF, Santos AC, Crippa JA, Hallak JE, et al. The psychedelic state induced by ayahuasca modulates the activity and connectivity of the default mode network. *PLoS One*. 2015;10(2):e0118143.
19. Mak LE, Minuzzi L, MacQueen G, Hall G, Kennedy SH, Milev R. The Default Mode Network in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Connect*. 2017;7(1):25-33.
20. Greicius MD, Flores BH, Menon V, et al. Resting-state functional connectivity in major depression: Abnormally increased contributions from subgenual cingulate cortex and thalamus. *Biol Psychiatry*. 2007;62(5):429-37.
21. Sheline YI, Barch DM, Price JL, Rundle MM, Vaishnavi SN, Snyder AZ, et al. The default mode network and self-referential proces-

- ses in depression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(6):1942-7.
22. House RV, Thomas PT, Bhargava HN. Immunological consequences of in vitro exposure to lysergic acid diethylamide (LSD). *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 1994;16(1):23-40.
  23. Szabo A, Kovacs A, Frecska E, Rajnavolgyi E. Psychedelic N,N-dimethyltryptamine and 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine modulate innate and adaptive inflammatory responses through the sigma-1 receptor of human monocyte-derived dendritic cells. *PLoS One*. 2014;9(8):e106533.
  24. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(1):22-34.
  25. Carhart-Harris RL, Roseman L, Bolstridge M, Demetriou L, Pannekoek JN, Wall MB, et al. Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. *Sci Rep*. 2017;7(1):13187.
  26. Kraehenmann R, Preller KH, Scheidegger M, Pokorny T, Bosch OG, Seifritz E, et al. Psilocybin-Induced Decrease in Amygdala Reactivity Correlates with Enhanced Positive Mood in Healthy Volunteers. *Biol Psychiatry*. 2015;78(8):572-81.
  27. Anand A, Shekhar A. Brain imaging studies in mood and anxiety disorders: special emphasis on the amygdala. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;985:370-88.
  28. Olson JA, Suissa-Rocheleau L, Lifshitz M, Raz A, Veissière SPL. Tripping on nothing: placebo psychedelics and contextual factors. *Psychopharmacology (Berl)*. 2020;237(5):1371-1382.
  29. Leary T, Litwin Gh, Metzner R. Reactions to Psilocybin Administered in A Supportive Environment. *J Nerv Ment Dis*. 1963;137:561-73.
  30. Liechti ME, Dolder PC, Schmid Y. Alterations of consciousness and mystical-type experiences after acute LSD in humans. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017;234(9-10):1499-1510.
  31. Studerus E, Kometer M, Hasler F, Vollenweider FX. Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. *J Psychopharmacol*. 2011;25(11):1434-52.
  32. Szigeti B, Kartner L, Blemings A, Rosas F, Feilding A, Nutt DJ, et al. Self-blinding citizen science to explore psychedelic microdosing. *Elife*. 2021;10:e62878.
  33. Nutt DJ, King LA, Phillips LD; Independent Scientific Committee on Drugs. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet*. 2010;376(9752):1558-65.
  34. Krebs TS, Johansen PØ. Psychedelics and mental health: a population study. *PLoS One*. 2013;8(8):e63972.
  35. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2019 National Survey on Drug Use and Health. Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2020.
  36. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2019: Trends and Developments. Publications Office of the European Union. Luxembourg, 2019.
  37. Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Direção de Serviços de Monitorização e Informação. Relatório



- Anual 2018. A situação do País em Matéria de Drogas e Toxicodependências. Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências, 2019.
38. Kast E. Attenuation of anticipation: a therapeutic use of lysergic acid diethylamide. *Psychiatr Q.* 1967;41:646-657.
39. Kurland AA. LSD in the supportive care of terminally ill cancer patient. *J Psychoactive Drugs* 1985;17:279-290.
40. Reiche S, Hermle L, Gutwinski S, Jungaberle H, Gasser P, Maji T. Serotonergic hallucinogens in the treatment of anxiety and depression in patients suffering from a life-threatening disease: A systematic review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018;81:1-10
41. Osório Fde L, Sanches RF, Macedo LR, Santos RG, Maia-de-Oliveira JP, Wichert-Ana L, et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *Braz J Psychiatry.* 2015;37(1):13-20.
42. Sanches RF, de Lima Osório F, Dos Santos RG, Macedo LR, Maia-de-Oliveira JP, Wichert-Ana L, et al. Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression: A SPECT Study. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36(1):77-81.
43. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J, Day CM, Erritzoe D, Kaelen M, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry.* 2016;3(7):619-27.
44. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Day CMJ, Rucker J, Watts R, Erritzoe DE, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology (Berl).* 2018;235(2):399-408.
45. Palhano-Fontes F, Barreto D, Onias H, Andrade KC, Novaes MM, Pessoa JA, et al. Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychol Med.* 2019;49(4):655-663.
46. Davis AK, Barrett FS, May DG, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al. Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2020:e203285.
47. Grob CS, Danforth AL, Chopra GS, Hagerty M, McKay CR, Halberstadt AL, et al. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(1):71-8.
48. Gasser P, Holstein D, Michel Y, Doblin R, Yazar-Klosinski B, Passie T, et al. Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *J Nerv Ment Dis.* 2014;202(7):513-20.
49. Gasser P, Kirchner K, Passie T. LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: a qualitative study of acute and sustained subjective effects. *J Psychopharmacol.* 2015;29(1):57-68.
50. Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umbricht A, Richards WA, Richards BD, et al. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *J Psychopharmacol.* 2016;30(12):1181-1197.
51. Ross S, Bossis A, Guss J, Agin-Liebes G, Malone T, Cohen B, et al. Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in pa-



- tients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol.* 2016;30(12):1165-1180.
52. Davis AK, So S, Lancelotta R, Barsuglia JP, Griffiths RR. 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) used in a naturalistic group setting is associated with unintended improvements in depression and anxiety. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2019;45(2):161-169.
53. Griffiths RR, Johnson MW, Richards WA, Richards BD, McCann U, Jesse R. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology (Berl).* 2011;218(4):649-65.
54. Murphy DL, Zohar J, Benkelfat C, Pato MT, Pigott TA, Insel TR. Obsessive-compulsive disorder as a 5-HT subsystem-related behavioural disorder. *Br J Psychiatry Suppl.* 1989;(8):15-24.
55. Wilcox JA. Psilocybin and Obsessive Compulsive Disorder. *J Psychoactive Drugs.* 2014;46(5):393-5.
56. Moreno FA, Wiegand CB, Taitano EK, Delgado PL. Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(11):1735-40.
57. Chwelos N, Blewett DB, Smith CM, Hoffer A. Use of d-lysergic acid diethylamide in the treatment of alcoholism. *Q J Stud Alcohol.* 1959;20:577-90.
58. Krebs TS, Johansen PØ. Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychopharmacol.* 2012;26(7):994-1002.
59. Bogenschutz MP, Forcehimes AA, Pommy JA, Wilcox CE, Barbosa PC, Strassman RJ. Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J Psychopharmacol.* 2015;29(3):289-99.
60. Barbosa PCR, Tófoli LF, Bogenschutz MP, Hoy R, Berro LF, Marinho EAV, et al. Assessment of Alcohol and Tobacco Use Disorders Among Religious Users of Ayahuasca. *Front Psychiatry.* 2018;9:136.
61. Garcia-Romeu A, Davis AK, Erowid F, Erowid E, Griffiths RR, Johnson MW. Cessation and reduction in alcohol consumption and misuse after psychedelic use. *J Psychopharmacol.* 2019;33(9):1088-1101.
62. Garcia-Romeu A, Davis AK, Erowid E, Erowid F, Griffiths RR, Johnson MW. Persisting Reductions in Cannabis, Opioid, and Stimulant Misuse After Naturalistic Psychedelic Use: An Online Survey. *Front Psychiatry.* 2020;10:955.
63. Ludwig AM, Levine J. A controlled comparison of five brief treatment techniques employing LSD, hypnosis, and psychotherapy. *Am J Psychother.* 1965;19:417-35.
64. Savage C, McCabe OL. Residential psychedelic (LSD) therapy for the narcotic addict. A controlled study. *Arch Gen Psychiatry.* 1973;28(6):808-14.
65. Thomas G, Lucas P, Capler NR, Tupper KW, Martin G. Ayahuasca-assisted therapy for addiction: results from a preliminary observational study in Canada. *Curr Drug Abuse Rev.* 2013;6(1):30-42.
66. Johnson MW, Garcia-Romeu A, Cosimano MP, Griffiths RR. Pilot study of the 5-HT<sub>2A</sub>R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *J Psychopharmacol.* 2014;28(11):983-92.
67. Garcia-Romeu A, Griffiths RR, Johnson MW. Psilocybin-occasioned mystical experiences in the treatment of tobacco addiction. *Curr Drug Abuse Rev.* 2014;7(3):157-64

68. Nutt D. Psychedelic drugs-a new era in psychiatry?. *Dialogues Clin Neurosci.* 2019;21(2):139-147.
69. Dos Santos RG, Bouso JC, Alcázar-Córcoles MÁ, Hallak JEC. Efficacy, tolerability, and safety of serotonergic psychedelics for the management of mood, anxiety, and substance-use disorders: a systematic review of systematic reviews. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018;11(9):889-902.
70. Andersen KAA, Carhart-Harris R, Nutt DJ, Erntzoe D. Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2021;143(2):101-118.



# Primary Prevention in Mental Health – Current Evidence and Future Directions <sup>a)</sup>

## *Prevenção Primária em Saúde Mental – Evidência Actual e Direções Futuras*

Diogo Almeida\*, Teresa Maia\*

### ABSTRACT

**Background:** Preventive interventions, including primary prevention, have been a part of medical practice since ancient times. Mental disorders represent a significant burden for patients, family and society, and existing treatments are still limited in reducing this debilitating outcome. Recently, increasing research has been published in primary prevention in mental health, gathering awareness for this therapeutic approach.



**Aim:** To review current evidence about primary prevention in psychiatry and to reflect about future directions.

**Methods:** Non-systematic literature review through PubMed database, searching articles published between January 2000 and July 2021. The keywords used were “primary prevention”, “mental disorders” and “promotion”. Articles were selected according to their relevance.

**Results:** Current evidence supports the efficacy of universal, selective and indicated prevention, as well as the promotion of mental

health. These interventions were shown to be cost-effective and capable of shifting the debilitating trajectories of major mental disorders, usually associated with an elevated burden. Security and feasibility have been ensured in these investigations. Despite these encouraging results, clinical practice is still far from incorporating primary prevention in daily work. The goals of prevention can only be achieved with collaboration from different sectors and stakeholders, in a coordinated manner. Mental health professionals need to take part as advocates in this process and services must encourage research and interventions according to their framework of action. Child and adolescent psychiatry services emerge as a fundamental element in prevention in young people at-risk.

**Conclusion:** Primary prevention is increasingly being recognized as an essential tool to address the high burden of mental disorders. Mental health organizations, public health, policy makers and society should work together to further implement this evidence-based and cost-effective strategy.

\* Departamento de Saúde Mental, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.P.E.;  [diogommalmadeira@gmail.com](mailto:diogommalmadeira@gmail.com)  
 <https://orcid.org/0000-0002-4525-6232>

Recebido / Received: 06/10/2021 - Aceite / Accepted: 04/07/2022

**Keywords:** Primary prevention; Mental Disorders; Promotion.

## RESUMO

**Introdução:** *Intervenções preventivas, incluindo a prevenção primária, fazem parte da prática médica desde a antiguidade. As perturbações mentais representam uma significativa carga para os doentes, as famílias e a sociedade, e os tratamentos existentes são ainda limitados na melhoria deste encargo. Recentemente, um número crescente de estudos têm sido publicados sobre prevenção primária em saúde mental, relevando atenção para esta ferramenta terapêutica.*

**Objectivo:** *Ver a evidência actual sobre prevenção primária em psiquiatria e refletir sobre o seu futuro.*

**Métodos:** *Revisão não-sistemática da literatura, utilizando a base de dados Pubmed. Foram procurados artigos publicados entre janeiro de 2000 até julho de 2021, utilizando as palavras-chave “primary prevention”, “mental disorders” e “promotion”. Os artigos foram selecionados de acordo com a sua relevância para o objeto de estudo.*

**Resultados:** *A evidência científica atual apoia a eficácia da prevenção universal, seletiva e indicada, assim como a promoção da saúde mental. Estas intervenções mostraram ser custo-efetivas e capazes de alterar a trajetória das perturbações mentais, especialmente aquelas com uma elevada carga de doença. Tanto a segurança como a viabilidade destas medidas foram comprovadas. Apesar destes resultados encorajadores, a prática clínica encontra-se ainda*

*longe de incorporar a prevenção primária no seu quotidiano. Os objetivos da prevenção apenas podem ser atingidos com o apoio de diferentes sectores e intervenientes a trabalhar de forma coordenada. Os profissionais de saúde mental e os serviços locais de saúde mental devem articular-se de forma a estimular a investigação e a adoção de intervenções integradas no seu modelo de ação. Serviços de psiquiatria da infância e da adolescência destacam-se como um elemento fundamental na atuação sobre a prevenção de jovens em risco.*

**Conclusão:** *A prevenção primária está progressivamente a ser reconhecida como uma ferramenta essencial no combate à elevada carga de doença em psiquiatria. Organizações de saúde mental, saúde pública, intervenientes políticos e a sociedade em geral devem trabalhar em conjunto na implementação destas medidas baseadas na evidência e custo-efetivas.*

**Palavras-chave:** *Prevenção primária; Perturbações mentais; Promoção.*

## INTRODUCTION

Prevention is as old a concept as medical practice itself, despite that, only recently has it become reinforced by better knowledge of risk factors and causal mechanisms that lead to disease.

After their onset, mental disorders usually have a chronic course, leading to reduced functionality, social isolation, less access to labor, discrimination, stigma and, in severe cases, human rights violation<sup>1</sup>. Likewise, mental disorders are associated with a considerable global burden of disease (GBD). Recent data

shows that mental illness appears in the top three causes of GBD, accounting for 9,8% of disability-adjusted life years and 32,4% years lived with disability overall<sup>2</sup>. People with mental disorders are at higher risk of morbidity and mortality by any cause, in comparison with the general population, dying 10-20 years younger than their peers in high-income countries and 30 years younger in low-income countries<sup>1-2</sup>.

Unfortunately, despite these alarming figures, our current treatment modalities have a limited effect on reducing this burden<sup>3</sup>. Preventive approaches in psychiatry have emerged only a few decades ago, far behind somatic medicine, but are increasingly gaining recognition as a way to tackle this problem<sup>4</sup>.

## AIM

To review current evidence about primary prevention in Psychiatry and to reflect about future directions.

## METHODS

Non-systematic literature review through PubMed database, searching articles published between January 2000 and July 2021. The keywords used were “primary prevention”, “mental disorders” and “promotion”. Articles were selected according to their relevance. Additional references were searched in the selected articles

## RESULTS

### 1. Primary Prevention in Mental Health

Classification of prevention in medicine classically started with the work of Leavell and Clark on syphilis, in the middle 20<sup>th</sup> century, dividing

intervention in a pre-pathogenic phase – primary prevention, and a pathogenic phase - secondary and tertiary prevention. Later, Caplan in 1964, applied these earlier concepts to mental health: a) primary prevention – “aims at reducing the incidence of new cases of mental disorder and disability in a population”; b) secondary prevention – “aims at reducing the duration of cases of mental disorders”; c) tertiary prevention – “aims at reducing the community rate of residual defect”. Gordon, in 1983, reflected about the terms used by public health in prevention and found that they had little correspondence with the interventions and proposed a subclassification in primary prevention based on the costs and benefits of providing the intervention: a) universal prevention – measures that are applicable to all the population, in many cases, applicable outside specialized care; b) selective prevention – interventions that can be recommended only when the individual has specific factors that make him at risk of becoming ill compared to the general population; c) indicated prevention – measures that are used only in persons who display a condition or abnormality that makes them at high risk of developing a disorder or disease<sup>1</sup>.

Despite the clear advances in the conceptual field, Gordon’s classification was not designed for use in mental health. However, in 1994, the United States Institute of Medicine recognized the specificities of psychiatry, namely the frequency of mental health symptoms even if diagnostic criteria are not met, and the importance of further development in this area<sup>5</sup>. This enabled indicated interventions to potentially target initial stages of the disorder, such as clinical high-risk syndromes. This was im-

portant as it increased the available evidence in the field.

In general, requisites of prevention screening are identifiable risk and, or protective factors linked to a disorder, availability of a validated screening tool, an effective intervention that improves outcomes, guidelines on pathways to care following screening, good acceptability by the population and feasible implementation/dissemination on the field<sup>1</sup>. The interventions developed, aim to modify risk exposure and strengthen protective factors. This also highlights the importance of the correct identification of causal risk factors that can be shared by several disorders (generic risk factors) and disease-specific risk factors<sup>2</sup>.

The main objective of prevention in mental health is to reduce incidence, prevalence and recurrence of psychiatric disorders, which will reduce their burden<sup>6</sup>.

### 1.1 Promotion of Mental Health

In recent years, the World Health Organization (WHO) has advocated not only for prevention but also for promotion of mental health. In their definition, mental health refers to a “state of well-being in which the individual realizes his or her own abilities, can cope with the normal stresses of life, can work productively and fruitfully, and is able to make a contribution to his or her community”<sup>7</sup>. This is obviously a broad concept that can be related with people in mental distress, but it can also be applied to people without it. Good mental health is not the absence of a mental disorder, so promotion of good mental health is different from prevention of poor mental health, but both have identical aims<sup>8</sup>.

Examples of dimensions that promote good mental health encompass: mental health literacy, positive attitudes towards mental disorders, cognitive skills, academic or occupational performance, emotion expression, resilience, social skills, family and significant relationships, physical health, sexual health and meaning of life. These dimensions can be intervened in all stages of mental health prevention, even in severe mental disorders, as a way to improve the symptom-oriented approach<sup>7</sup>.

Several interventions have been tried to promote good mental health in healthy individuals, namely psychoeducation, psychotherapy, physical therapy and art therapy. A recent meta-analysis has found medium effect-sizes for interventions in mental health literacy and regarding emotions, and small effect-sizes in interventions for attitude towards mental disorders, self-perceptions and values, cognitive skills, occupational performance, social skills, physical health, sexual health and quality of life<sup>9</sup>.

However, some authors argue that, despite the utility of this concept, there is still a lack of consensus of what good mental health really is, how it can be measured and therefore researched. This also contrasts with the disease-oriented mental health services that dominate psychiatry and the rarity of services that implement strategies in mental health promotion<sup>1</sup>.

### 1.2 Neurodevelopment and Critical Periods

The pathophysiology of mental disorders is generally understood to come from several genetic and non-genetic risk factors that interact

with each other and impact neurodevelopment and brain function<sup>3</sup>.

A striking data in mental health research is that about 50% of mental disorders start before the age of 14 years, and that 75% start before the age of 24 years<sup>10</sup>. Bearing this in mind, primary interventions need to seize this window of opportunity and intervene early in the life course of an individual, diminishing the high burden of established mental disorders.

Exactly how early do the interventions need to be? Evidence shows that, during the lifespan, there are critical periods where risk factors and protective factors could have greater effects and long-lasting consequences. This means that vulnerable periods frequently overlap with intervals of major neurodevelopmental changes<sup>1</sup>. Considering embryology and the development of the brain, these sensible times expectedly begin during the prenatal period, where the intrauterine environment can shape gene expression related to neurodevelopment, through interactions later explained<sup>11</sup>. Furthermore, research also tells us that exposure to stress in the postnatal period and early childhood (for example, child abuse, malnourishment or neglect) can lead to detrimental outcomes in physical and mental health<sup>3</sup>. This is also a vital period for the development of secure attachment<sup>10</sup>. During adolescence, where several mental disorders show their first signs, it is especially important to prevent substance abuse and promote good mental health<sup>3</sup>.

As an example, in psychosis: the “two hits hypothesis” states that there are “first wave hits” during the embryonic, fetal and first year after birth periods, which affect the

brain maturation; and also “second wave hits” from mid-childhood until mid-20s, where significant neurobiological changes arise and also where the risk of disorder onset is the highest<sup>12</sup>.

Albeit these critical neurodevelopmental periods, there is a myriad of possible trajectories, given the pluripotentiality of the nervous system, so that change is possible at any given time, even during the process of becoming ill<sup>3</sup>.

### 1.3 Types of Primary Prevention

As mentioned before, primary prevention interventions target risk factors and promote mental health in individuals without a diagnosable mental disorder<sup>1</sup>. These interventions, according to the current WHO framework, can be divided into universal (for the whole population), selective (a subpopulation known to be at risk) and indicated (individuals showing subthreshold clinical manifestations)<sup>6</sup>.

When we talk about risk factors, usually they are divided into genetic and non-genetic (or environmental)<sup>12</sup>. In most cases these have, small effect sizes, only explaining an increase in susceptibility, but are insufficient to explain the development of a disorder<sup>1</sup>. Most often risk factors are interrelated and tend to cluster together. Therefore, this leads to increased vulnerability that consequently leads to the occurrence of more risk factors, in a vicious cycle<sup>3</sup>. This also explains why it is so complex to disentangle the interaction between individual and environment in finding specific risk and protective factors. This complexity also shows that effective preventive measures need to address different dimensions (e.g. psychological, societal, biological or familial)<sup>13</sup>.



### 1.3.1 Universal Prevention

These interventions address risk and protective factors at the general population level<sup>6</sup>. The most established universal measures are those towards social determinants of mental disorders, using a public health framework<sup>14</sup>. The current knowledge is unanimous in recognizing that factors like demography (e.g. community diversity), economy (e.g. poverty), neighborhood (e.g. deprivation), environmental events (e.g. war) or culture, have a strong effect on the development of mental disorders<sup>14</sup>. The interventions that address these issues depend more on the political power than on clinicians. Programs that target child maltreatment, domestic violence, racial discrimination, improved employment and education, are examples that can potentially lead to a high benefit long-term<sup>3,15</sup>. A problem in advocating for these issues is the long latency between an intervention (exposure) and the expected outcome, which also hinders research<sup>1</sup>.

Another field of investigation in universal prevention is the possibility of using dietary supplements in pregnant women, addressing critical neurodevelopmental periods<sup>3</sup>. One of the most studied, with encouraging results, is phosphatidylcholine, an alpha-7 nicotinic receptors agonist, involved in early neurodevelopment, thought to be implicated in schizophrenia. Also, folate, vitamin D and polyunsaturated fatty acids have been suggested to be effective in neuroprotection, but evidence is still weak<sup>16</sup>.

Universal psychological interventions and psychoeducation have been tried in different settings with favorable results in reducing

symptoms, however real-world applicability is an issue<sup>17</sup>. Programs that impact school climate overall, have also shown improvement of depressive and anxiety symptoms, but without effect on incidence<sup>1</sup>. Parenting interventions have also shown positive effects in the development of the child (cognitive, social and motor)<sup>3</sup>. In table I examples of interventions in universal prevention are illustrated.

The exposure to population-level protective factors has been covered previously, in promoting good mental health.

### 1.3.2 Selective Prevention

As previously mentioned, these interventions target at-risk groups before the initiation of symptoms<sup>6</sup>. As in the previous section, the aim is to tackle identified risk factors. For this purpose, it is relevant to distinguish genetic from non-genetic risk factors. Regarding genetic risk factors, the genetic variants that were identified as being associated with mental disorders have small effect sizes and therefore might be irrelevant in terms of prevention<sup>1</sup>. The only exception may be the 22q11.2 deletion syndrome in which patients have high rates of schizophrenia<sup>20</sup>. In terms of non-genetic risk factors, the evidence is characterized by several biases which confound the picture<sup>3</sup>. However, interventions in the prenatal and postnatal period have shown positive effects, in particular in women who develop psychopathology. Another important at-risk group are the children of parents with mental illness or substance use disorder, who have a very high risk of developing mental disorders, especially in parents with psychot-

**Table I.** Examples of interventions in universal prevention.

Intervention	Description	Results
Psychological and educational interventions for anxiety <sup>17</sup>	A systematic review of 29 randomized clinical trials, representing 10430 patients.	Showed a small but statistically significant benefit, with pooled standardized mean difference (SMD) of -0,31.
School-based anti-bullying interventions <sup>18</sup>	A systematic and meta-analytic review of 44 reports.	A reduction in <i>bullying</i> and victimization of about 20%.
Physical activity <sup>19</sup>	A meta-analysis of 14 prospective cohort studies	Self-reported physical activity reduced adjusted odds-ratio for developing anxiety disorders.

**Table II.** Examples of interventions in selective prevention.

Intervention	Description	Results
Prevention of depression in the offspring of parents with depression <sup>22</sup>	A systematic review and meta-analysis of 14 publications, with 935 patients.	Small, but statistically significant effect on depression incidence (risk ratio of 0,56).
Psychological interventions for women experiencing intimate partner violence <sup>23</sup>	A systematic review and meta-analysis of 15 studies	Improved anxiety in comparison to the control group (no effect on depression or post-traumatic <i>stress</i> disorder).
Preventive interventions in the offspring of mentally ill parents <sup>24</sup>	A systematic review and meta-analysis of 13 studies, with 1490 children.	Interventions reduced the risk of new diagnosis by 40%.

ic disorders<sup>21</sup>. Examples of interventions in selective prevention are given in Table II.

### 1.3.3 Indicated Prevention

It addresses individuals with subthreshold manifestations of mental disorders, which in some cases means the earliest clinical signs of possible pathology<sup>6</sup>. Some authors argue that these measures might be more cost-effective, as they minimize the number of people exposed to an intervention and detect individuals on the verge of becoming ill<sup>3</sup>. This is supported by some meta-analyses that indicate that it may be more effective than universal prevention, but other meta-analyses found no

differences<sup>3,15</sup>. Some examples of interventions are given in Table III.

Indicated prevention is probably the best studied area in primary prevention, especially in psychosis. Clinical high risk for psychosis is a concept that has been highly debated in recent decades and several programs that aim to reduce the transition rate to psychosis have been developed, with cognitive behavioral therapy (CBT) being the most supported intervention in guidelines<sup>25</sup>. Several studies have been undertaken addressing interventions for bipolar disorder, depression and anxiety subthreshold clinical pictures, but none have shown utility in reducing incidence of these disorders

**Table III.** Examples of interventions in indicated prevention.

Intervention	Description	Results
Prevention of depression and anxiety disorders in children showing early manifestations of internalizing disorders <sup>27</sup>	A meta-analysis of 42 studies	Number needed to treat of ten for an anxiety diagnosis.
Clinical high-risk for psychosis <sup>25</sup>	A recent review of 42 meta-analyses	No evidence was found that favored any indicated intervention over another (needs based-intervention or psychological intervention).

(despite most of them showing reduction in symptomatology)<sup>1</sup>. CBT in patients presenting acute stress symptoms after a traumatic event, has been shown to be effective in preventing chronic post-traumatic stress disorder<sup>26</sup>.

#### 1.4 Cost-effectiveness

The interventions previously discussed seem, at first glance, extremely valuable for society in preventing chronic, debilitating conditions that start early in life. However, it is not enough to know that interventions are effective. The costs of investing money and human resources must clearly show the trade-off benefits. We know that public health practices are supported by cost-effectiveness analyses and this is highly beneficial in political discussions (moreover in deciding about measures that only have effects in the long term). This analysis has mainly been undertaken in anglo-saxon countries. For instance, in the United Kingdom, it has been shown that for every dollar spent on mental health promotion and prevention, the total societal return of this investment over a 10-year period is 83,73 dollars for conduct disorder and 10,27 dollars for indicated prevention in psychosis. School-based interventions to prevent bullying have also

shown substantial savings in the long term, of about 10,67-16,79 dollars for each dollar spent in prevention, by age 21 years<sup>28</sup>. Also, research about the economic results of preventive strategies for postpartum depression have highlighted substantial gains per case intervention<sup>3</sup>.

#### 1.5 Barriers and Limitations

Psychiatry still lacks biomarkers for the disorders it treats, hindering a more specific approach for at-risk groups<sup>3</sup>. This inevitably leads to interventions that target more generic risk factors and therefore are more prone to have a high number of false positives<sup>3</sup>. This exposes a considerable number of individuals to an intervention that otherwise would not be necessary and that can even be iatrogenic. One example is disclosure, which in these circumstances should be done with great caution, both to the patient and family, so that self-esteem and future projects are not harmed by possible early labelling. Also, indicated prevention programs, such as clinical high risk for psychosis, have been criticized for not being able to detect up to 95% of the people who will develop a psychotic disorder, with a low sensitivity<sup>29</sup>. Finally, the elevated costs

associated with programs that target a large number of the population can be a limitation. This means that we should be careful in developing our preventive strategy, gathering solid evidence, selecting interventions that can be safely implemented and where the cost-effectiveness will be easily measured.

Bearing this in mind, some authors argue that universal prevention like promotion of mental health, physical activity, reducing child abuse and bullying would be the first areas to prioritize, giving its very low risks and easy implementation.

Despite a clear evidence-based benefit, there is a lack of awareness by public and political authorities for the clinical implications and substantial economic savings. There may be several explanations for this: a) these measures need several years for the “return of the investment” to be noted, being less attractive for politicians who run four or five year term and hindering a perception of efficacy; b) stigma that surrounds mental health and limits the idea that this is a field worth investing in, focusing on more enhanced areas of medicine in the public’s opinion (e.g. cardiovascular disease or oncology); c) the initial high investment of the interventions and the need for training of professionals can also be a difficulty in gaining political support; d) the notion that mental disorders do not correlate with mortality, so that there are other areas that should be prioritized; e) mental health prevention research has been more focused on clinical outcomes, but other sectors like education or employment should be included, allowing multisectoral investment; f) indicated prevention success can be hampered by a

delay in help-seeking behavior, as a result of stigma and anticipated discrimination; g) lack of validated screening tools and interventions in some areas of prevention<sup>3</sup>

### 1.6 Mental Health Professionals’ Role

Professionals should have a leading role in advocating for more and better prevention of mental health disorders. This implies that clinicians are ready to address several issues in their practice:

- a) training – there is a need to disseminate current knowledge about the prevention of mental disorders and promotion of good mental health in undergraduate and graduate professionals. This field needs to be incorporated in graduation programs, tackling the widespread vision that there are no recognizable causes and that these disorders are non-preventable. Training in this field should also be addressed in other sectors, as mentioned previously, like in education, social security and economy. Bearing this in mind, mental health specialists are again in a privileged position to increase awareness and gain further support.
- b) research – despite recent advances, with well-developed investigations in this area, evidence is still at its infancy and represents the minority of the already low research initiatives in mental health, compared with other areas of medicine (which is disproportionate for the burden of these disorders). Professionals should take part in creating more knowledge in identifying risk factors, validate screening tools and develop effective interventions. Criticism has targeted the lack of research in low and

- middle-income countries and scarcity of studies with real world implementation of programs<sup>1,30</sup>. Mental health funding should not forget this important topic.
- c) advocacy – as highlighted before, mental health professionals are in a privileged position to disseminate knowledge to other health professionals, policy makers and the general population. There is a need for a clear communication of the preventable nature of these disorders, the importance of public health initiatives and specific measures to reduce stigma. This involves active participation at different levels, such as in community, municipal and national organizations.
- d) technical advisors – for obvious reasons, experts are expected to take part in public health initiatives, in the development of programs and in integrating mental health promotion and prevention in national policies. It is reasonable to assume that every country has general prevention programs that should also address the evidence discussed here. Likewise, it is expected that different sectors communicate amongst themselves, articulating health, social security, education and economy, for example. Changes and benefits should be highlighted so that these programs can be further continued.
- e) care providers – professionals need to take part as collaborators or even as leaders of intervention programs, articulating with other health professionals and with people from different sectors. Also, in their clinical practice, they come in contact with families and relatives of patients which themselves

represent an at-risk group. In these cases, developing interventions at the family level and in relatives with subliminal symptoms can represent a primary prevention approach. An example are the well-studied interventions for children of parents with mental illness<sup>24</sup>.

### 1.7 Mental Health Services and Primary Prevention

When we think of universal prevention, it is fairly simple to understand that this transcends the role of individual mental health services and that it needs a broader approach. Social determinants of mental health, for instance, need national policies to address issues like poverty, social inclusion or unemployment<sup>14</sup>. However, community services can act through their relations with city halls, local organizations and other players on the field to, firstly, create awareness for the importance of mental health prevention and the evidence supporting it (focus on cost-effectiveness), then advise on the creation of programs and their implementation<sup>30</sup>. This can also be highly valuable for research purposes.

The incorporation of an at-risk oriented clinical practice in mental health services is more controversial, but it has been recently gaining recognition<sup>3</sup>. Training professionals in this field is regarded as fundamental and should be supported by the services<sup>1</sup>. Additionally, services can be especially important in selective and indicated prevention, identifying early manifestations of disorders and developing targeted interventions<sup>30</sup>. Here, it seems reasonable to include primary care, both for detection and intervention, but also for periodic specialized

supervision, strengthening an important collaboration in mental health care.

Of importance is also the need to establish a comprehensive network of child and adolescent psychiatry services, which will be relevant to also address the children who have psychopathology in these high-risk populations. Furthermore, the transition from child and adolescent to adult psychiatric services is a vulnerable period for at-risk youths, so coordination is essential to address the often-large treatment gap, which has implications also in prevention<sup>31</sup>.

## 2. International Organizations

In the first constitution of the WHO, in 1948, it is stated that the “enjoyment of the highest attainable standard of health is one of the fundamental rights of every human being without distinction of race, religion, political belief, or economic or social condition”<sup>8</sup>. This aim, according to the WHO Mental Health Department, should be addressed in a continuum of three levels: 1) prevention – universal, selective and indicated approaches; 2) treatment – secondary prevention and standard care; 3) rehabilitation – tertiary prevention and long-term care. As a continuum, the interactions between the two dimensions – prevention and treatment – are frequent and difficult to distinguish when we talk about prevention as a whole<sup>6</sup>.

The first report on prevention of the WHO Mental Health Department was published in 1985, with the title “Prevention of Mental, Neurological and Psychosocial Disorders”. In this document, there already existed substantial knowledge about the need for a compre-

hensive program on prevention and that this could lead to a reduction of the burden caused by mental disorders and therefore also have an economic impact. Several recommendations were made at different levels of intervention (primary, secondary and tertiary prevention). Education for parenthood, health education, control substance abuse in schools and day care for children were some of the interventions proposed by the work group<sup>32</sup>.

In 2004, WHO in cooperation with the Prevention Research Centre of the Universities of Nijmegen and Maastricht, published the report “Prevention of mental disorders: effective interventions and policy options”. Within this important paper, ten key messages were highlighted: 1 – prevention of mental disorders is a public health priority, attending to the current limitations in effectiveness of treatment modalities for decreasing mental disorders burden; 2 – mental disorders have multiple determinants, so prevention needs to be a multilevel effort, ideally developed in public health policies addressing the cluster of interrelated problems; 3 – effective prevention can reduce the risk of mental disorders and it can be cost-effective; 4 – implementation should be guided by available evidence, developed in a safe and culturally sensitive perspective; 5 – successful programs and policies should be made widely available, so accessibility is an important characteristic of interventions; 6 – knowledge on evidence for effectiveness needs further expansion, promoting research in the field; 7 – prevention needs to be sensitive to culture and to resources available across countries, given that there is a gap in preventive interventions

studied in low-middle income countries; 8 – population-based outcomes require human and financial investments, highlighting the need of funding that should come from different sectors; 9 – effective prevention requires intersectoral linkages, present in public health and health promotion policies at national level; 10 – protecting human rights is a major strategy to prevent mental disorders, supporting the importance of social determinants in mental health<sup>6</sup>.

At the 65th World Health Assembly, in 2012, the resolution WHA65.4 underlined the burden of mental disorders and the need for a comprehensive and coordinated approach in all country members. It was suggested that countries developed or strengthened policies that addressed promotion of mental health, prevention of mental disorders, early identification and care for patients<sup>33</sup>.

This was the last report specifically dedicated to prevention from WHO. In the WHO Mental Health Action Plan 2013-2020, it is noted that the responsibility for promotion and prevention of mental disorders extends across all sectors of the public administration. Again, it refers to social and economic determinants, like employment, education, poverty, child abuse and other. A target for country-members for 2020 was to have at least two functioning national, multi sectoral promotion and prevention programs in mental health<sup>34</sup>. In 2019, the action plan was extended until 2030 and the target was increased to at least three functioning prevention programs<sup>35</sup>.

Also, in 2013, at the European Union, The Joint Action for Mental Health and Well-being was launched to build a European framework for

action in mental health policy. This was coordinated by NOVA Medical School and covered promotion and prevention of mental disorders in different contexts, highlighting the need to address determinants of mental health by incorporating mental health into all policies, and the potential economic savings and cross-sectoral impact<sup>36</sup>.

### 3. Focus on Portugal

In 1963, the law 2118 grounded the basis for mental health care in Portugal, at the time still based on asylum treatment but with increasing pressure for newer alternatives following the groundbreaking developments in psychopharmacology<sup>37</sup>. In this document, promotion of mental health is mentioned as a general rule, to ensure the “psychic balance of the human person”, specifically mentioning prophylactic actions. This could be pedagogic or of “mental hygiene”, collective or individual. Also, increasing child and adolescent psychiatric care was referred to as of primordial importance, in articulation with the adult psychiatric services<sup>38</sup>.

The Portuguese mental health act (law 26/98) was published in 1998 (meanwhile revised and replaced by Law 35/2023, after this paper was submitted and accepted)<sup>39</sup>. This law answered an increasing international pressure to further organize mental health services in Portugal through the principles of community psychiatry<sup>37</sup>. In the second article of this law, it is stated that protection and promotion of mental health should be undertaken through primary, secondary and tertiary interventions, at the community level, aiming for a better integration in the social milieu<sup>39</sup>. Despite this initial article,



the rest of the law is essentially dedicated to compulsive treatment and its regulation<sup>37</sup>.

In 2005, Portugal was one of the countries that signed the Helsinki Declaration, where it was recognized that “the promotion of mental health and the prevention treatment, care and rehabilitation of mental health problems are a priority”<sup>40</sup>.

The previous Portuguese mental health plan (2007-2016), in accordance to European guidelines, recommended several strategies in prevention and promotion of mental disorders: 1) perinatal programs, that encompass prenatal counselling, parenthood education, child abuse prevention and family interventions; 2) education programs in schools about mental health, namely on drug abuse, suicide and eating disorders; 3) employment policies and promoting good mental health at workplace; 4) suicide prevention programs; 5) policies towards poverty, social exclusion, homeless people and fighting stigma; 6) clear communication about mental health and gathering support from different partners and sectors (schools, non-governmental organizations, media and others)<sup>41</sup>.

In the evaluation report about this plan, it was clear that the prevention and promotion

activities had failed to reach the level of development proposed. As possible causes, it was stated that other areas were prioritized in a first stage (later stages of the plan were hampered by an economic crisis) and that the coordination lacked autonomy. Still, the national plan on prevention of suicide 2013-2017 was developed, as well as several programs on fighting stigma through education and outsider art. Activities were also developed in coordination with other sectors like education, security forces and patients’ associations. This field was again considered a priority and in need of a clear strategy for its development, spreading and implementation also in public health policies. It also highlighted the need for more research on social determinants of mental health specifically in Portugal, in order to address these vulnerable areas<sup>42</sup>.

The Portuguese mental health plan was extended through 2017 to 2020, as several objectives were still to be completed. As an objective for 2020, the coordination defined a thirty percent increase in the number of mental health promotion and prevention programs<sup>43</sup>. In table IV some examples of prevention programs developed in Portugal are illustrated.

**Table IV.** Examples of primary prevention programs in Portugal.

Intervention	Description
“Semente” program, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca	It aims to promote mental health in children of parents with mental illness and prevent the later development of mental disorders, by early identification of these children and improving parental competencies in parents with psychiatric disorders. It also provides treatment of psychiatric symptoms in these children, by the child and adolescent psychiatry service.
“+Contigo”, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra <sup>43</sup>	Intervention aimed for promotion of mental health and prevention of suicidal behavior, implemented in teenagers, in schools, in articulation with primary care.

Finally, in 2019, the national council of health released a comprehensive report on mental health care in Portugal. Promotion and prevention in mental health had a complete chapter, addressing good mental health, the need for primary prevention and early diagnosis, parenthood education, bullying and other violence prevention, workplace mental health and quality of life in old age, again underlining the need to further develop this area in the country<sup>45</sup>.

#### 4. Future Directions

For the time being, it is clear that available treatments in mental health have shown little effect on reducing the burden and improving quality of life of patients. Despite a growing interest in recent times, with the identification of risk factors, critical periods and illness trajectories, with evidence-based interventions, prevention has yet to find its place in clinical practice and public health policies.

Research in prevention and promotion of good mental health represents less than five percent of mental health research funding, uncovering a severe lack of investment in this field. Despite a substantial increase in recent years, investigations are still needed to further validate risk factors, protective factors, discovering causal links and ways to address them in evidence-based interventions. Of interest, programs that combine strategies that tackle generic risk factors which are shared by several mental disorders, as well as enhancing protective factors, seem more noteworthy, using existing facilities and resources. For this, mental health needs to captivate the involvement of health authorities and also the

development of socially sensible policies by governmental agencies. This approach needs multilayer actions, like in housing, social welfare, employment, human rights, education or criminal justice, all working coordinately, in an efficient use of resources. Local organizations are also important key figures at a community level, supporting sustainable strategies and improving acceptability.

Advocacy is a key instrument in pursuing this objective, enhancing awareness about prevention and disseminating information on the cost-effectiveness of the interventions, even for the general public. Training of mental health workers in this area also needs to be promoted, interrupting the enduring vision that prevention is only addressed at the primary care or governmental circles. Services and organizations should work collectively in order to share knowledge, research initiatives and to develop multicenter interventions. Long-term impact needs to be measured, enabling further validation of actions and detecting effect predictors that improve effectiveness. Given the high comorbidity of physical disorders in people with mental disorders, it also seems important to undergo research that may reveal a benefit in this domain. Cultural adaptations of interventions also need to be undertaken, engaging communities and improving acceptability. Effective programs should also create manuals, guidelines or other documents that facilitate dissemination of knowledge.

In Portugal, the national mental health program has placed prevention in its main objectives, further describing relevant areas and interventions that need to be attended to. However, it has been difficult to implement

these goals in the field. Mental health services struggle to have autonomy and support for developing specific programs. This eventually happens with external financing or in association with academic institutions. The national coordination also lacks autonomy to directly implement strategies and coordinate efforts on research and clinical practice. Also, barriers exist in mental health professionals, in a country where stigma still plays a significant role in further advancing our mental health reform.

## DISCUSSION AND CONCLUSIONS

Primary preventive strategies have gathered increasing evidence about their effect, security, applicability and economic benefits. Despite this, there is still a discrepancy between investigation, policies and clinical practice. Universal prevention programs need to be discussed essentially at governmental level, selective and indicated at the community, primary care and mental health services, improving recognition and early interventions. A significant reduction in the costs and burden of mental disorders can therefore be put in place, in a way other therapeutic tools cannot achieve.

Mental health workers and services need to take part in developing and advocating for the implementation of these interventions, in coordination with existing programs and according to disease trajectories and critical periods framework. Prioritization of these actions could begin with at-risk populations like children of parents with mental illness or children showing non-specific symptoms that could easily be addressed by adult and child and adolescence teams, ideally in a coordinat-

ed manner. It is also essential to gather public support for achieving these goals, disseminating the potential societal benefits supported by the available evidence. Research in the early trajectories of mental illness is still needed, as a way to understand specific risk and protective factors, predictive tools and cost-effective interventions.

### **Conflicting Interests/Conflitos de Interesse:**

The authors have declared no competing interests exist. / *Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.*

### **Funding/Fontes de Financiamento:**

The authors have declared no external funding was received for this study. / *Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.*

## REFERENCES / REFERÊNCIAS

1. Fusar-Poli P, Correll CU, Arango C, Berk M, Patel V, Ioannidis JPA. Preventive psychiatry: a blueprint for improving the mental health of young people. *World Psychiatry*. 2021;20(2):200-221..
2. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *The Lancet Psychiatry*. 2016;3(2):171-178. .
3. Arango C, Díaz-Caneja CM, McGorry PD, Rapoport J, Sommer IE, Vorstman JA, et al. Preventive strategies for mental health. *The Lancet Psychiatry*. 2018;5(7):591-604.
4. Arango, C. Psychiatrists are experts when it comes to missing boats. Will prevention be the next one?. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;269(8):869-870.

5. Mrazek P, Haggerty R. Reducing risks for mental disorders. Washington (D.C.): National Academy Press (U.S.); 1994.
6. Saxena S, Hosman C, Jané Llopis E. Prevention of mental disorders. Geneva: World Health Organization; 2004.
7. World Health Organization. Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice: a report of the World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Abuse in collaboration with the Victorian Health Promotion Foundation and the University of Melbourne; 2005.
8. Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, De Micheli A, Nieman DH, Correll CU, Kessing LV et al. What is good mental health? A scoping review. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2020;31:33-46.
9. Salazar de Pablo G, De Micheli A, Nieman DH, Correll CU, Kessing LV, Pfennig A et al. Universal and selective interventions to promote good mental health in young people: Systematic review and meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology.* 2020;41:28-39.
10. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005 Jun;62(6):593-602..
11. Marín O. Developmental timing and critical windows for the treatment of psychiatric disorders. *Nat Med.* 2016 Nov;22(11):1229-1238.
12. Jones PB. Adult mental health disorders and their age at onset. *Br J Psychiatry Suppl.* 2013;202(s54):s5-s10.
13. Jaffee SR, Price TS. Gene-environment correlations: a review of the evidence and implications for prevention of mental illness. *Mol Psychiatry.* 2007;12(5):432-442..
14. Lund C, Brooke-Sumner C, Baingana F, Baron EC, Breuer E, Chandra P et al. Social determinants of mental disorders and the Sustainable Development Goals: a systematic review of reviews. *The Lancet Psychiatry.* 2018;5(4):357-369.
15. Stockings EA, Degenhardt L, Dobbins T, Lee YY, Erskine HE, Whiteford HA et al. Preventing depression and anxiety in young people: a review of the joint efficacy of universal, selective and indicated prevention. *Psychol Med.* 2015;46(1):11-26.
16. Li Y, Freedman R. Prospects for improving future mental health of children through prenatal maternal micronutrient supplementation in China. *Pediatr Invest.* 2020; 4(2): 118– 126.
17. Moreno-Peral P, Conejo-Cerón S, Rubio-Valera M, Fernández A, Navas-Campaña D, Rodríguez-Morejón A et al. Effectiveness of Psychological and/or Educational Interventions in the Prevention of Anxiety: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(10):1021-1029.
18. Ttöfi MM, Farrington DP. Effectiveness of school-based programs to reduce *bullying*: a systematic and meta-analytic review. *J Exp Criminol.* 2011;;7(1):27-56.
19. Schuch FB, Stubbs B, Meyer J, Heissel A, Zech P, Vancampfort D et al. Physical activity protects from incident anxiety: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Depress Anxiety.* 2019;36(9):846-858.
20. Seidman LJ, Nordentoft M. New Targets for Prevention of Schizophrenia: Is It Time for Interventions in the Premorbid Phase? *Schizophr Bull.* 2015;41(4):795-800.21 - Davies C, Segre

- G, Estradé A, Radua J, De Micheli A, Provenzani U et al. Prenatal and perinatal risk and protective factors for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(5):399-410.
22. Loechner J, Starman K, Galuschka K, Tamm J, Schulte-Körne G, Rubel J et al. Preventing depression in the offspring of parents with depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Psychol Rev*. 2018;60:1-14.
23. Keynejad RC, Hanlon C, Howard LM. Psychological interventions for common mental disorders in women experiencing intimate partner violence in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(2):173-190.
24. Siegenthaler E, Munder T, Egger M. Effect of Preventive Interventions in Mentally Ill Parents on the Mental Health of the Offspring: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 ;51(1):8-17.e8.
25. Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, Correll CU, Meyer-Lindenberg A, Millan M, Borgwardt S et al. Prevention of Psychosis: Advances in Detection, Prognosis, and Intervention. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(7):755-765..
26. Kliem S, Kröger C. Prevention of chronic PTSD with early cognitive behavioral therapy. A meta-analysis using mixed-effects modeling. *Behav Res Ther*. 2013 ;51(11):753-761.
27. Yap MBH, Morgan AJ, Cairns K, Jorm AE, Hetrick SE, Merry S. Parents in prevention: A meta-analysis of randomized controlled trials of parenting interventions to prevent internalizing problems in children from birth to age 18. *Clin Psychol Rev*. 2016;50:138-158.
28. McDaid D, Park AL, Wahlbeck K. The Economic Case for the Prevention of Mental Illness. *Annu Rev Public Health*. 2019;40(1):373-389.
29. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry*. 2017;16(3):251-265.
30. Saxena S, Jané-Llopis E, Hosman C. Prevention of mental and behavioural disorders: implications for policy and practice. *World Psychiatry*. 2006;5(1):5-14.
31. Singh SP, Tuomainen H. Transition from child to adult mental health services: needs, barriers, experiences and new models of care. *World Psychiatry*. 2015 ;14(3):358-361.
32. Executive Board, 77. Prevention of mental, neurological and psychosocial disorders: report by the Director-General. World Health Organization. 1985. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/161599> [Accessed: July 18, 2021].
33. World Health Assembly, 65.. Global burden of mental disorders and the need for a comprehensive, coordinated response from health and social sectors at the country level: report by the Secretariat.. 2012. Available from: [https://www.who.int/mental\\_health/WHA65.4\\_resolution.pdf](https://www.who.int/mental_health/WHA65.4_resolution.pdf) [Accessed: July 18, 2021].
34. Saxena S, Funk MK, Chisholm D. Comprehensive mental health action plan 2013-2020. *East Mediterr Health J*. 2015;21(7):461-463.
35. Extracts from document EB144/2019/REC/1 for consideration by the Seventy-second World Health Assembly. Available from: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA72/B144\\_REC1\\_EXT-RES-DEC-en.pdf?ua=1](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/B144_REC1_EXT-RES-DEC-en.pdf?ua=1) [Accessed: July 18, 2021].
36. J.M. Caldas de Almeida, Mateus P, Xavier M, Tomé G. Joint Action on Mental Health and

- Well-being ; 2015. Available from: [http://spgg.com.pt/UserFiles/file/23\\_09\\_15report\\_JA\\_em\\_PORTUGUES.pdf](http://spgg.com.pt/UserFiles/file/23_09_15report_JA_em_PORTUGUES.pdf) [Accessed: July 18, 2021].
37. Palha A, Marques-Teixeira J. The emergence of psychiatry in Portugal: from its roots to now. *Int Rev Psychiatry*. 2012;24(4):334-40.
38. Law 2118/63,, Diário da República .
39. Law 36/98. Diário da República, Série I-A, n.º 169 (1998/07/24). . Changed by law 101/99. Diário da República, Série I-A, nº 172 (1999/07/26). .
40. World Health Assembly – ninth plenary meeting. WHA 58-34 Ministerial Summit on Health Research.2005. Available from: [http://www.who.int/rpc/meetings/58th\\_WHA\\_resolution.pdf](http://www.who.int/rpc/meetings/58th_WHA_resolution.pdf) [Accessed: July 20, 2021].
41. National Council of Mental Health. National Plan of Mental Health 2007-2016 - Executive Summary. 2008. Available from: [http://www.adeb.pt/destaque/legislacao/cnsm\\_planonacionalsaudemental2007-2016\\_\\_resumoexecutivo.pdf](http://www.adeb.pt/destaque/legislacao/cnsm_planonacionalsaudemental2007-2016__resumoexecutivo.pdf) [Accessed: July 20, 2021].
42. Technical Commission for Accompanying Mental Health Reform - Evaluation Report of National Mental Health Plan 2007-2016 and priority proposals for the extension until 2020. 2017 . Available from: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/08/Rela-vPNSM2017.pdf> [Accessed: July 20, 2021].
43. Directorate-General of Health, PNSM. National Program for Mental Health 2017-2020. 2017. Available from: [http://nocs.pt/wp-content/uploads/2017/11/DGS\\_PNSM\\_2017.10.09\\_v2.pdf](http://nocs.pt/wp-content/uploads/2017/11/DGS_PNSM_2017.10.09_v2.pdf) Accessed: July 20, 2021.
44. Pereira Simões R, Santos J, Façanha J, Erse M, Loureiro C, Marques Let al. Promoção do bem-estar em adolescentes: contributos do projeto +Contigo. *Port J Public Health*. 2018;36(1):41-49.
45. Conselho Nacional de Saúde. Sem mais tempo a perder – Saúde mental em Portugal: um desafio para a próxima década [National Health Council. No Time to Lose - Mental Health in Portugal, a Challenge for the next Decade] 2019. Lisboa: CNS.





# Schizophrenic-like psychosis presentation of Huntington's disease: on diagnostic features, therapeutic implications, and Future Directions. A case report.

## *Psicose esquizomorfa como apresentação de doença de Huntington: sobre aspectos diagnósticos, implicações terapêuticas e direcções futuras. Um relato de caso.*

Alexandre Gomes\*, Márcia Rodrigues\*\*, Bruno Silva\*\*\*, Eduardo Goncalves\*, Emanuel Santos\*\*\*\*

### ABSTRACT

**Background:** Huntington's disease (HD) is the commonest monogenic neurodegenerative disorder. Behavioral and psychological disturbances may predate the onset of motor and cognitive symptoms. Psychotic features are depicted by a minority of patients, usually as atypical psychosis.

**Aims:** To report and discuss a clinical case with significant particularities, from anamnesis and diagnosis to treatment considerations.

**Methods:** Direct clinical interviews and electronic clinical process examination. Research on MEDLINE database, using the MeSH terms: Huntington, psychosis, schizophrenia.

**Results and Conclusions:** A 63 year old male presented an overall course and phenomenology suggestive of very late onset schizophrenia. Later investigation asserted the diagnosis

of HD. We discuss the clinical features, pharmacological management and the obstacles to consider when obtaining a family history, while highlighting the importance of understanding microsocial particularities when valuing social and occupational functioning. The association between HD and psychotic features may prove relevant to further understand the genetic correlates of schizophrenia.

**Key-Words:** Huntington's Disease; Schizophrenia; Psychotic Disorders

### RESUMO

**Introdução:** A doença de Huntington (HD) é a doença neurodegenerativa monogénica mais comum. Alterações comportamentais e psicológicas podem anteceder os sintomas motores e cognitivos. Fenómenos psicóticos atípicos podem ser apresentados por uma minoria de doentes.

\* Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar Universitário do Algarve, Serviço de Faro; ✉ [alexandre.gomes@arsnorte.min-saude.pt](mailto:alexandre.gomes@arsnorte.min-saude.pt)

\*\* Departamento de Pedopsiquiatria e Saúde Mental da Infância e Adolescência do Centro Hospitalar Universitário do Porto

\*\*\* Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

\*\*\*\* Hospital de Magalhães Lemos, EPE

✉ <https://orcid.org/0000-0002-6711-5342>

Recebido / Received: 24/11/2020 - Aceite / Accepted: 09/03/2022



**Objetivos:** *Apresentação e discussão de um caso clínico com particularidades significativas, desde a anamnese e diagnóstico até considerações terapêuticas.*

**Métodos:** *Entrevistas clínicas directas e consulta do processo clínico electrónico. Pesquisa na base de dados MEDLINE, para os termos MeSH: Huntington, psicose, esquizofrenia.*

**Resultados e Conclusões:** *Um homem de 63 anos apresentou um curso e fenomenologia sugestivos de esquizofrenia de início tardio. A prossecução do estudo firmou o diagnóstico de HD. Discutem-se os aspectos clínicos, a orientação terapêutica, e os obstáculos a considerar na obtenção dos antecedentes familiares, sublinhando a importância de particularidades micro-sociais na valorização da funcionalidade socio-ocupacional. A associação entre HD e fenómenos psicóticos poderá relevar na compreensão dos correlatos genéticos da esquizofrenia.*

**Palavras-Chave:** *Doença de Huntington; Esquizofrenia; Perturbações Psicóticas*

## INTRODUCTION

Huntington's disease (HD) is the most common monogenic neurodegenerative disease and the commonest form of genetic dementia, with a prevalence of 10.6-13.7 individuals per 100 000 in the Western world. The transmission is autosomal dominant, meaning that the presence of the mutation on either allele will lead to the disease. The mutation consists of an expanded CAG triplet near the Huntingtin gene (HTT), which translates into the presence of a

polyglutamine expansion at the N-terminus of the Huntingtin protein<sup>1</sup>. Neuropathology studies demonstrate massive striatal degeneration, with a loss of up to 95% of the GABAergic medium spiny neurons projecting to the globus pallidus and substantia nigra. Cortical and subcortical atrophy is also visible. Etiopathogenic studies are focusing on early synaptic dysfunction, which point to a dysregulation of glutamate release in the striatum mediated by N-metil D-aspartate (NMDA) receptor, followed by cellular death and progressive disconnection between cortex and striatum. Current studies suggest that HD treatments need to be designed according to the stage of disease progression<sup>2</sup>. Disease onset is clinically established when unequivocal extrapyramidal motor signs are displayed, with a typical mid-life onset (average 45 years old). Patients often experience psychiatric and cognitive symptoms alongside subtle motor disturbances for many years before HD diagnosis is established, what some authors have called a "prodromal" phase of HD<sup>3</sup>. The disorder is further complicated by its notorious clinical heterogeneity, even within families, regarding the relative weight of the motor, cognitive and psychiatric features. Chorea is the most striking motor manifestation, ranging from short-lived, occasional and semi-purposeful excessive movements or twitches of the face and extremities in earlier stages, and progressing to constant and ample movements of the entire body impairing eating, balance and voluntary movement in general. Cognitive symptoms are universal in HD, also ranging from mild cognitive impairments in earlier stages, progressing to overt subcortical and frontal dementia.

A wide array of psychiatric manifestations has been described, with depression and anxiety being by far the most common. Apathy, irritability and aggression, obsessive-compulsive features, sexuality disturbances have all been associated with HD, alongside psychosis to a lesser extent<sup>4</sup>. Studies have identified rates of psychosis between 7-11%, with a tendency to present as isolated or atypical psychotic features, with a wax and wane course, rather than a full-blown schizophreniform expression. Although psychotic features are not clearly associated with the rate of progression of the disorder, it seems that patients with an early age of onset of HD are at greater risk of developing psychotic features. This is considered an understudied area<sup>5</sup>. In this report, we are particularly interested in the relation between HD and schizophrenia-like psychotic features, adding to a few other case reports that assert similar presentations, in line with the suggestion that the association may prove relevant to our understanding of the highly complex genetic correlates of schizophrenia. Additionally, we will discuss the clinical features and pharmacological management, focusing on the description of the subtle signs that pointed towards the diagnosis of HD and the obstacles to consider when obtaining a family history, while highlighting the importance of understanding microsocial particularities when valuing social and occupational functioning.

## OBJECTIVES

To report and discuss a clinical case with many significant particularities (from anamnesis and diagnosis to treatment considerations), added by a short narrative.

## MATERIAL AND METHODS

The clinical elements reported were obtained through direct clinical interviews and electronic clinical process examination. The authors also performed a research on MEDLINE database, using the MeSH terms: Huntington, psychosis, schizophrenia.

## RESULTS

J., a 63 year old male, was presented to the Psychiatric Emergency Department by police officers in the context of severe behavioral disturbances including physical aggression of a few unrelated passers-by and disorganized speech. The clinical records of the emergency psychiatric evaluation describe a highly systematized persecutory delusion involving the mayor of his city, and probable auditory verbal hallucinations and thought insertion phenomena. The records are scarce, seemingly because further subtler characterization was difficult as the patient proved uncooperative and hostile. Analytical examination was unremarkable. Alcohol test and drugs of abuse in the urine were negative. CT scan showed ventriculomegaly and a notable enlargement of the Sylvian fissures, reported as overall suggesting a pattern of disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus (DESH). The first few days in the ward were marked by frank hostility and a sedimented, behaviorally dynamic paranoid delusion, difficult to manage considering the noticeable sensitivity to extrapyramidal side effects of antipsychotic medication. Due to government-imposed restrictions related to the SARS-CoV2 pandemic, family visits and in-person family interviews were restricted. In our first contact with the patients' ex-wife

(signaled in the emergency report as the closest family member of the patient), it was revealed that there was a history of psychotic symptoms evolving at least three years before admission. The ex-wife (who was still living with the patient), explained that J. was illiterate, and worked as a fisherman all his life until three years, when growing conflicts with his coworkers led him to be fired. He isolated himself progressively at home, constantly mumbling about “the mayor’s conspiracy against him”. When he would go outside, he would “insult everyone and get into fights, even with neighbors we have known since a very young age”. There had been no previous legal charges, “everyone in the villa knew him and his manias”. She denied functional decline, and further explained that they were still living as a couple, and that the divorce was imposed by the patient as a “vaneer to escape the control of the mayor”. They had been living in that small fishing community their whole life. J. was the youngest of five, three of which were deceased due to a “family illness that came from their late mother”. After relative behavioral stabilization was achieved, a neurological examination revealed subtle motor disturbances. These included grimacing, widened palpebral fissures associated with frontalis contractions, head nodding and turning, and sudden truncal movements. A neuropsychological evaluation revealed pathologic results in all areas evaluated, with an overall score in the Mini Mental State Examination of 9/30, and an Addenbrooke Cognitive Examination-Revised score of 32/100. The CT-scan images were rediscussed with a specialized neurological imagiologist, who asserted that the observed pattern was

compatible with a pattern of atrophy. When we were finally able to reach the patient’s son, he informed us of the diagnosis of HD in several members of the family; it became clear that this was a taboo topic, since the patient’s son, an educated 40 year old man, had previously refused testing and was about to be a father. A confirmatory genetic test was performed to our patient, asserting the diagnosis of HD. A combination of Haloperidol, Olanzapine and Lorazepam were the first treatment options, with daily doses of 5 mg, 10 mg and 2.5 mg, respectively. However, due to the patients’ lack of response to the antipsychotics in this treatment and the presence of extrapyramidal symptoms even after beginning Trihexyphenidyl 2mg, the initial olanzapine was discontinued and a switch from haloperidol to risperidone was tried, firstly 3mg/day with increasing daily doses until a maximum of 6 mg/day. Despite decreasing chorea and some of the behavioral symptoms such as angry outbursts, the psychotic activity was still present with this treatment option. Risperidone was then switched to extended-release Quetiapine 100 mg. Quetiapine was slowly titrated until a maximum of 300 mg and concomitantly Memantine 20 mg was added. As so, after 6 weeks and considering the many psychopharmacological trials and errors above mentioned, the patient was discharged with no residual psychotic activity, prescribed with extended-release Quetiapine 300mg, Trihexyphenidyl 2 mg bid, Memantine 20mg id and Lorazepam 2.5 mg.

## DISCUSSION AND CONCLUSIONS

Our discussion will firstly focus on the practical, clinical and therapeutic issues that arose

from the case presented. Secondly, we will avow the value of schizophrenia-like psychotic presentations of HD in the understanding of the genetic basis of said non-organic psychosis, such as schizophrenia. Schizophrenia is generally regarded as an illness with onset in late adolescence or early adult life, however a minority of patients first become ill in middle or old age<sup>6</sup>. These late-onset cases constitute 15% of the schizophrenia patients and the literature states that approximately 20% to 25% of patients with schizophrenia have an onset of the disorder after age 40<sup>7</sup>. About 50% of the patients with late-onset schizophrenia have symptoms that are indistinguishable from those seen in schizophrenic patients with the more typical younger age of onset. Despite the similarities, there is no evidence that a progressive dementing disorder is associated with onset in middle or old age<sup>6</sup>. When the disorder arises between ages 40 and 60, it has been thought to resemble the early-onset subtype, although there are modest differences, such as a preponderance of women, a lower level of symptom severity, and less executive dysfunction. The very-late-onset subtype is also distinguished by higher rates of visual, tactile, olfactory hallucinations and a greater prevalence of persecutory, partition delusions and absence of formal thought disorder or negative symptoms as well as lower genetic load<sup>7</sup>. The clinical presentation of our patient could easily be ascribed to a diagnosis of very late onset schizophrenia. Both the clinical features - including systematized persecutory delusions, auditory hallucinations and thought insertion (a *Schneiderian* first rank symptom), alongside less severe negative symptoms, and the

social history (good prior occupational functioning and marital history), would support this diagnosis<sup>6</sup>. The subtle motor signs could be easily overlooked by unexperienced psychiatrists. The long duration of untreated psychosis is also noticeable, although not exceptional – it has been recognized that smaller communities tend to be more tolerant and container of even severe psychopathology than the cities<sup>7</sup>. The cognitive and functional decline (which became evident as soon as the positive psychotic symptoms faded and the neuropsychological tests were performed) was unrecognized by the ex-wife and the son. Literature describes that many patients and their families consider these psychiatric symptoms the most distressing aspects of HD, as they result in severe impairment and negative effect on daily functioning<sup>8</sup>, whereas motor and cognitive dysfunction is only moderately associated by relatives to the severity of functional and behavioral decline<sup>9</sup>. In our case, family perceptions of impairment appeared to be due to a sub-culturally mediated masking of the decline – in this small fishing communities, it is the norm that the male, while publicly being the authoritative figure of the couple, is solely focused on his working duties, and the female partner is in charge of running all the household matters, including shopping, finance planning and management. The burden and stigma associated with a family disease such as HD is even severer in these small, highly involved communities. That might have contributed to the resistance we encountered when discussing the family history of the patient with both his ex-wife and his son. Finally, it is worth reminding the value of reviewing the

complementary exams obtained in the emergency department, and actualizing their interpretation as new clinical information is collected – a normal pressure hydrocephalus would be a highly unlikely diagnosis in the case described<sup>10</sup>; the integration of the family history of HD and the quantified cognitive decline helped the imagiologist in the interpretation of the brain images obtained. Considering the psychopharmacological management, a first trial of haloperidol was prescribed in order to control the psychotic manifestations of HD. The literature enhances its potential benefit in the presence of significant chorea and abnormal involuntary movements due to its high potency<sup>11</sup>. Olanzapine was also tried simultaneously because of its evidence in reducing both psychosis, agitation and aggression in HD<sup>12</sup>. Risperidone is another second-generation antipsychotic with a possible role in the treatment of motor and psychiatric symptoms of HD, given its efficacy in Choreo-athetotic movements and psychotic manifestations without affecting cognitive performances<sup>11</sup>. However, quetiapine was the antipsychotic of choice due to its known minimal extrapyramidal side effects. Based on current evidence, quetiapine has the ability to improve behavioral and psychotic symptoms as well as agitation and irritability without worsening motor functioning<sup>11,13,14</sup>. On the other hand, trihexyphenidyl acts as an anticholinergic by inhibiting the efferent impulses on the parasympathetic nervous system and consequently it is used for the treatment of tremors, spasms, and poor muscle control, so it was prescribed in order to control the motor symptoms seen in our patient<sup>15</sup>. Additional-

ly, considering the critical role of NMDA receptor excitotoxicity that mediates cellular dysfunction and death in the medium-sized spiny neurons of the striatum in HD, Memantine, an uncompetitive NMDA receptor antagonist, was thought to be beneficial for the cognitive problems described<sup>16</sup>. The case we presented manifested schizophrenia-like psychiatric manifestations years before the development of clear extrapyramidal or cognitive changes. This contrasts with the usual psychiatric manifestations of HD. As stated in the introduction, psychotic features are relatively rare, and when present usually emerge shortly or coincidentally with the onset of motor symptoms. There are a few published studies of cases or families that develop schizophreniform psychosis<sup>17-19</sup>, raising the question that this may be a specific phenotype of HD. The favored hypothesis is that, in the families where a co-occurrence of HD and schizophreniform psychosis is observed, there is a co-occurrence of the HD gene and a pro-schizophrenia gene or group of genes<sup>20</sup>. The HD would act in lowering the threshold for the emergence of a schizophrenic phenotype, in families carrying other schizophrenia oligogenes. The possible aggregation of schizophreniform phenotypes in certain HD families may help clarify how these hypothetical pro-schizophrenia genes act<sup>21</sup>. There are only few case reports where this association is asserted, and further investigation is needed to clarify the hypothesis of a link between pro-schizophrenic poligenetic loading and the occurrence of psychotic symptoms in HD. On the other hand, an important dimension of the case is the late emergence of a schizo-



phreniform condition, with contours of cognitive deterioration, which may be linked to a specific and common gateway to both neurodegenerative dementias and primary psychiatric disorders. In fact, late-onset schizophrenia-like psychosis appears to be a primary psychiatric diagnosis that is clinically distinct from psychotic symptoms that emerge among established dementias<sup>22</sup>. Also, considering J.'s case and previous history of psychotic symptoms years before the first admission, he could easily fit in a schizophrenic patient with late first-contact with the psychiatric hospital system and, therefore, according to the literature, having a two to three times higher risk of subsequently getting a diagnosis of dementia<sup>23</sup>. Particularly, the symptomatology framework as well as the previous family history were a main factor to consider HD and succeed in the clinical investigation. In sum, psychiatric symptoms are part of the HD clinical triad that also includes abnormal movements (typically chorea) and cognitive impairment<sup>24</sup>. Considering the psychiatric dimension, psychotic symptoms are rarer, with few reports describing full-blown schizophrenic features antedating motor and cognitive features of the disorder. The authors presented the case of a 63 year old male with a clinical presentation suggestive of very late onset schizophrenia. The semiological findings were discussed, alongside the impact of subcultural factors in appreciating fundamental anamnestic issues. It has been suggested that the genetic study of these patients may help clarify the identification and role of pro-schizophrenic genes. More reports are needed to reinforce this clinical hypothesis and prompt further genetic studies.

**Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests:***

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo. / *The authors have declared no competing interests exist.*

**Fontes de Financiamento / *Funding:***

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. / *The authors have declared no external funding was received for this study.*

**REFERENCES / *BIBLIOGRAFIA***

1. Bates GP, Dorsey R, Gusella JF, Hayden MR, Kay C, Leavitt BR, et al. Huntington disease. *Nature reviews. Disease primers.* 2015;1:15005.
2. Raymond LA, André VM, Cepeda C, Gladding CM, Milnerwood AJ, Levine MS. Pathophysiology of Huntington's disease: time-dependent alterations in synaptic and receptor function. *Neuroscience.* 2011;198:252-273.
3. Ha AD, Fung VS. Huntington's disease. *Curr Opin Neurol.* 2012;25(4):491-498.
4. Goh AM, Wibawa P, Loi SM, Walterfang M, Velakoulis D, Looi JC. Huntington's disease: Neuropsychiatric manifestations of Huntington's disease. *Australas Psychiatry.* 2018;26(4):366-375.
5. Rocha NP, Mwangi B, Gutierrez Candano CA, Sampaio C, Furr Stimming E, Teixeira AL. The Clinical Picture of Psychosis in Manifest Huntington's Disease: A Comprehensive Analysis of the Enroll-HD Database. *Front Neurol.* 2018;9:930.
6. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, Jeste DV. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *The International Late-On-*

- set Schizophrenia Group. *Am J Psychiatry*. 2000;157(2):172-178.
7. Cohen CI, Freeman K, Ghoneim D, Vengassery A, Ghezelaigh B, Reinhardt MM. Advances in the Conceptualization and Study of Schizophrenia in Later Life. *Psychiatr Clin North Am*. 2018;41(1):39-53.
  8. Cort, E., Meehan, J., Reeves, S., & Howard, R. (2017). Very Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis: A Clinical Update. *Journal Of Psychosocial Nursing And Mental Health Services*, 56(1), 37-47. doi: 10.3928/02793695-20170929-02.
  9. Bhavsar V, Schofield P, Das-Munshi J, Henderson C. Regional differences in mental health stigma-Analysis of nationally representative data from the Health Survey for England, 2014. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210834.
  10. Hamilton J, Salmon D, Corey-Bloom J, et al. Behavioural abnormalities contribute to functional decline in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:120-122.
  11. Unti E, Mazzucchi S, Palermo G, Bonucelli U, Ceravolo R. Antipsychotic drugs in Huntington's disease. *Expert Rev Neurother*. 2017;17(3):227-237.
  12. Grove VE Jr, Quintanilla J, DeVaney GT. Improvement of Huntington's disease with olanzapine and valproate. *N Engl J Med*. 2000;343(13):973-974.
  13. Alpay M, Koroshetz W. Quetiapine in the Treatment of Behavioral Disturbances in Patients With Huntington's Disease. *Psychosomatics*. *Psychosomatics* 2006; 47:70-72
  14. Seitz DP, Millson RC. Quetiapine in the management of psychosis secondary to huntington's disease: a case report. *Can J Psychiatry*. 2004;49(6):413.
  15. Jilani TN, Sabir S, Sharma S. Trihexyphenidyl. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
  16. Fernandes HB, Raymond LA. NMDA Receptors and Huntington's Disease. In: Van Dongen AM, editor. *Biology of the NMDA Receptor*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2009. Chapter 2.
  17. Tsuang D, DiGiacomo L, Lipe H, Bird TD. Familial aggregation of schizophrenia-like symptoms in Huntington's disease. *Am J Med Genet*. 1998;81(4):323-327.
  18. Tsuang D, Almqvist EW, Lipe H, et al. Familial aggregation of psychotic symptoms in Huntington's disease. *Am J Psychiatry*. 2000;157(12):1955-1959.
  19. Lovestone S, Hodgson S, Sham P, Differ AM, Levy R. Familial psychiatric presentation of Huntington's disease. *J Med Genet*. 1996;33(2):128-131.
  20. Corrêa BB, Xavier M, Guimarães J. Association of Huntington's disease and schizophrenia-like psychosis in a Huntington's disease pedigree. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006;2:1. Published 2006.
  21. Berrios GE, Wagle AC, Marková IS, Wagle SA, Rosser A, Hodges JR. Psychiatric symptoms in neurologically asymptomatic Huntington's disease gene carriers: a comparison with gene negative at risk subjects. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;105(3):224-230.
  22. Belbeze J, Gallarda T. Very-late-onset psychotic symptoms: psychosis or dementia? A phenomenological approach. A systematic review. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2020;18(1):77-86.
  23. Kørner A, Lopez AG, Lauritzen L, Andersen PK, Kessing LV. Late and very-late first-contact



schizophrenia and the risk of dementia- a nationwide register based study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24(1):61-67.

24. Bordelon YM. Clinical neurogenetics: huntington disease. *Neurol Clin*. 2013;31(4):1085-1094.

# Psicose dissociativa – a propósito de um caso clínico

## *Dissociative psychosis – regarding a clinical case*

Pedro Felgueiras\*, Ana Miguel\*, Néelson Almeida\*, Joana Ribeiro\*

### RESUMO

**Introdução:** A Psicose dissociativa de Janet contempla o fenómeno de divisão da personalidade, aquando de um evento de vida traumático. Num contexto intenso de *stress* emocional, o nível de energia adstrito à dimensão que mantém a funcionalidade do indivíduo pode decrescer e permitir a expressão da dimensão associada ao evento primário. Este fenómeno traduz-se num quadro com alterações da sensação-perceção e do pensamento.

**Objetivos:** A propósito de um caso clínico, revisar uma descrição clássica do fenómeno dissociativo para integrar a anamnese apurada.

**Métodos:** Efetuou-se uma abordagem psicopatológica compreensiva do caso clínico.

### Resultados e Conclusões:

Utente do sexo feminino, 26 anos, antecedentes médico-cirúrgicos irrelevantes. Percurso biográfico com dois eventos de vida traumáticos (falecimento dos pais, aos 18 e 22 anos). Quadro psicopatológico súbito de discurso desorganizado e incoerente, pensamento descarilhado com ideias grandiosas e autorreferenciais, envolvendo os pais.

A anamnese crítica permitiu visitar uma descrição clássica do processo psicótico, em

particular o contínuo entre dissociação e psicose.

**Palavras-Chave:** Psicose Dissociativa; Janet; Dissociação; Psicose.

### ABSTRACT

**Background:** Janet's dissociative psychosis contemplates the phenomenon of dividing the personality during a traumatic life event. In a context of intense emotional stress, the level of energy attached to the dimension that maintains the individual's functionality can decrease and allow the expression of the dimension associated with the primary event. This phenomenon is expressed in a condition with changes in sense-perception and thinking.

**Aims:** Regarding a clinical case, to revisit a classical description of the dissociation process, with recourse to a clinical case, by integrating the anamnesis.

**Methods:** A comprehensive psychopathological approach to the clinical case was carried out.

**Results and Conclusions:** Female patient, 26 years of age, irrelevant medical-surgical history. Biographical journey with two

\* Serviço de Psiquiatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho ✉ [pedro.felgueiras@live.com.pt](mailto:pedro.felgueiras@live.com.pt)  
 <https://orcid.org/0000-0002-2228-4329>

Recebido / Received: 28/12/2020 - Aceite / Accepted: 01/07/2022

*traumatic life events (parents' death, aged 18 and 22).*

*Sudden psychopathological clinical state of disorganized and incoherent speech, derailed thinking with grandiose and self-referential ideas, involving parents.*

*Critical anamnesis made the authors revisit a classic description of the psychotic process, in particular a continuum between dissociation and psychosis.*

**Key-Words:** *Dissociative Psychosis; Janet; Dissociation; Psychosis.*

## INTRODUÇÃO

Originalmente designada por “psicose histérica”, a psicose dissociativa (PD) não é atualmente reconhecida enquanto entidade diagnóstica nos manuais classificativos. É apenas mencionada na *International Classification of Diseases (ICD) -10* como “psicose histérica”, na categoria de perturbação dissociativa, sem descrição ou especificação<sup>1</sup>. No *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-5*, é feita referência à possibilidade de os indivíduos com perturbação dissociativa de identidade poderem experimentar “fenômenos/episódios psicóticos transitórios”<sup>2</sup>.

Contudo, a singularidade da sua apresentação clínica e a relevância do seu tratamento dirigido têm sido fatores apontados em defesa do reconhecimento da sua propriedade nosológica distintiva<sup>3</sup>.

O conceito de “psicose histérica” foi utilizado pela primeira vez por Moreau de Tours em 1845<sup>3</sup>, tendo sido na segunda metade do século XIX que esta condição foi amplamente estudada, particularmente pela escola francesa de Psiquiatria<sup>4</sup>. À data, a “histeria” constituía-se

como a perturbação alvo de maior atenção pela comunidade científica. Era considerada uma patologia associada a um evento de vida traumático, que poderia cursar com uma série de sintomas psicopatológicos, entre os quais atividade alucinatoria. Nesta altura, alguns autores clássicos identificaram características consideradas elementares num quadro de psicose histérica, como a sua semelhança com sonhos, o seu potencial de cura com recurso a psicoterapia e a sintomatologia polimórfica, comparando-a com um *delirium* causado por substâncias<sup>4</sup>. Por sua vez, o termo “psicose dissociativa” foi posteriormente sugerido por Van der Hart (1993)<sup>5</sup>.

Na literatura existente, alicerçada em grande parte no trabalho de Janet, a PD é descrita como uma patologia “*trauma-related*” com características psicóticas, mas cuja natureza da sintomatologia nos remete para um fenómeno de dissociação da estruturação da personalidade<sup>3</sup>. Esta tipologia tem lugar quando, a um episódio ou perturbação psicóticos, se associam duas premissas: a associação do episódio/perturbação com um evento traumático; a evidência de um quadro de dissociação estrutural da personalidade<sup>6</sup>.

De encontro com esta linha de pensamento, vários autores clássicos referiram que esta patologia pode ser compreendida à luz da teoria da dissociação estrutural da personalidade, desenvolvida por Van der Hart a partir dos desígnios de Janet. Segundo este modelo teórico, quando um indivíduo se vê confrontado com um evento traumatizante poderá verificar-se um fenómeno de divisão da sua personalidade em diversas partes de natureza distinta<sup>6-7</sup>. Na base deste conceito está o fenómeno de

dissociação enquanto mecanismo de defesa primário perante um evento de vida opressor – dissociando a experiência traumática da dimensão consciente. Nas palavras de Janet, quanto maior o impacto do evento traumático para o indivíduo, maior a magnitude da fragmentação da sua personalidade<sup>7</sup>. Estas partes de uma personalidade desintegrada agrupam-se em dois domínios, que convivem num sistema neurobiológico dinâmico e complexo, lutando pelo domínio da consciência e do comportamento do indivíduo. A preponderância da parte aparentemente normal da personalidade (ANP) permite ao indivíduo manter a sua funcionalidade diária sem experienciar qualquer intrusão de ações mentais/comportamentais relacionadas com o evento traumático<sup>7</sup>. O indivíduo consegue manter um elevado nível de funcionamento socio-ocupacional, como se o evento traumático não tivesse tido qualquer repercussão na sua atividade psíquica.

Contudo, num contexto de *stress* emocional intenso, devido a condição médica ou aquando de um novo evento traumatizante, o nível de energia adstrito à ANP pode decrescer e permitir a expressão significativa da parte emocional da personalidade (EP). Este fenómeno de intrusão pode precipitar a revivescência de experiências traumáticas ou a recordação de memórias relativas ao evento traumático primário, gerando um episódio psicótico dissociativo<sup>8</sup>. O episódio psicótico caracteriza-se por um quadro de início súbito de alterações da senso-percepção (alucinações auditivo-verbais), expressão de emoções/ labilidade emocional, pensamentos e/ou crenças relacionados com o evento traumático primário<sup>9-10</sup>.

Pode verificar-se desorientação auto e alopsíquica durante o episódio<sup>11</sup>. É comum a estruturação de uma ideação delirante de conteúdo paranóide, identificando-se no indivíduo uma perturbação do contacto com a realidade envolvente. O delírio não aparenta qualquer associação com a realidade atual do indivíduo, tendo tipicamente uma relação simbólica com o evento traumático primário<sup>4</sup>. Poderão evidenciar-se sintomas conversivos (motores ou sensoriais), estando descrita a possibilidade de o doente apresentar amnésia para o sucedido com incapacidade de recordar de forma consciente e voluntária as memórias relativas ao episódio<sup>9</sup>. Segundo Van der Hart, deverão estar efetivamente presentes sintomas dissociativos, como intrusões espontâneas ao nível da consciência e do comportamento, e/ou ausência de controlo de funções mentais habitualmente acessíveis<sup>4</sup>.

Relativamente ao quadro clínico do episódio psicótico de gênese dissociativa, Janet descreveu quatro apresentações clínicas distintas (Quadro I)<sup>4</sup>, acrescentando como premissa necessária para formalizar o diagnóstico de psicose dissociativa a presença de “*idées fixes*” secundárias<sup>6</sup>.

Após o declínio verificado no início século XX, no que concerne ao estudo psicopatológico compreensivo desta entidade, alguns autores revisitaram este conceito com o intuito de explorar as suas características clínicas. A bibliografia baseada em autores europeus destaca as alterações do estado de consciência que se podem verificar nos episódios de PD, acrescentando que a esta patologia podem estar associados sintomas histriónicos como a abasia, a astasia ou a afonia<sup>4</sup>. De uma outra perspetiva,

**Quadro I – Psicose dissociativa – episódio psicótico<sup>4</sup>.**

Episódio psicótico de gênese dissociativa (Psicose dissociativa)	
Atividade alucinatória auditivo-verbal de conteúdo imperativo e ameaçador	
<i>Idées fixes</i> primárias	Revivências de memórias do evento traumático
<i>Idées fixes</i> secundárias	Elaborações fantasiosas, sonhos ou atividade alucinatória relacionados com o evento traumático
Alternância (“ <i>Switching</i> ”)	Alternância rápida entre as diferentes partes da personalidade dissociada no contexto de reativação de memórias do evento traumático (traduzindo-se em desorganização do comportamento)
Emoção dupla (“ <i>double emotion</i> ”)	Evento traumático atual reativa memórias de evento traumático passado

a escola americana documenta duas características fundamentais: um início súbito e dramático de sintomatologia psicótica em relação temporal com um evento de vida traumático; um período curto de duração dos sintomas (de poucas semanas). Refere-se ainda à ocorrência de alterações do padrão comportamental e de sintomas dissociativos positivos (como a despersonalização), além da atividade alucinatória e delirante<sup>12</sup>.

Na bibliografia existente, concretamente em descrições clássicas desta patologia, a duração do episódio psicótico não é um critério consensual. Algumas das referências encontradas apontam um período de relativa curta duração para o episódio, referindo-se à possibilidade de uma remissão espontânea súbita.<sup>10</sup> Por outro lado, outros autores (como Breuer) referem-se a um curso de longa de duração da

doença na ausência de um processo terapêutico adequado<sup>4</sup>.

Para Hollender e Hirsch, a psicose dissociativa constitui-se como uma condição psicopatológica com duração não superior a três semanas<sup>12</sup>. Existem ainda registos de autores que consideram o curso da doença variável, desde alguns dias a vários meses.

O diagnóstico de psicose dissociativa revela-se complexo devido, sobretudo, à sobreposição de sintomas com um quadro psicótico do espectro esquizofreniforme<sup>13</sup>. Janet destacou na sua obra a importância de se estabelecer a natureza dissociativa do episódio psicótico para se considerar esta entidade nosológica. Ainda sobre esta questão, este autor escreveu que esta natureza se revela nas alterações do estado de consciência, devido às intrusões de reminiscências e/ou memórias do evento traumático primário no controlo executivo do indivíduo<sup>11</sup>. Posteriormente, alguns autores debruçaram-se sobre as diferenças entre estas duas entidades, na tentativa de definir sintomas sugestivos de psicose de origem dissociativa. Nesta, os episódios psicóticos aparentam uma qualidade “*on-off*”, com início e resolução do quadro de forma súbita. A remissão completa do quadro psicótico pode ser acompanhada de amnésia para o episódio, com um retorno ao funcionamento habitual sem quaisquer sintomas residuais ou sequelas. Podem ocorrer fenómenos de despersonalização e/ou desrealização<sup>14</sup>. Na literatura, sustenta-se a associação entre períodos marcados por intensas dificuldades interpessoais e o desenvolvimento de um quadro psicótico cuja gênese remonta a um processo prévio de destruturação da personalidade. O ajustamento social pré-mórbido, normalmen-

te pautado por índices elevados de funcionalidade e capacidade de realização pessoal e profissional, encontra-se descrito igualmente como um fator relevante para o diagnóstico diferencial<sup>15</sup>.

No presente artigo, encontra-se descrito o caso clínico de uma jovem que desenvolveu um quadro de características psicóticas, concretamente, com actividade delirante auto-referencial e de conteúdo grandioso, evidenciando-se igualmente desorganização do comportamento e do processo formal do pensamento.

## OBJECTIVOS

Sob o propósito de proceder a uma integração crítica da anamnese apurada de um caso clínico, com o presente manuscrito, pretendemos revisitar a descrição clássica do processo de dissociação de Pierre Janet.

## MATERIAL E MÉTODOS

Efetuámos uma abordagem psicopatológica compreensiva do quadro clínico em análise.

## RESULTADOS

Utente do sexo feminino, 26 anos de idade. Sem antecedentes médico-cirúrgicos relevantes. Primeira de fratria de 2 irmãos. Solteira. 12º ano de escolaridade. Atualmente a exercer funções em cargo administrativo em empresa têxtil, sediada na cidade de Barcelos. Percurso biográfico com dois eventos de vida traumáticos, nomeadamente o falecimento de pai e mãe, aos 18 e 22 anos respetivamente. O pai faleceu na sequência de doença neoplásica (que a doente não sabe especificar), tendo a doente acompanhado de forma próxima o seu fim de vida que decorreu de forma “lenta e doloro-

sa” (sic). A sua mãe faleceu de forma súbita, na sequência de complicações cirúrgicas em período pós-operatório (doente não sabe precisar teor da intervenção cirúrgica). A doente descreve a morte do pai como o acontecimento de vida mais marcante pelo qual passou, explicando que este era a sua figura parental de referência e com a qual mantinha uma relação especialmente próxima. Contudo, para além do carácter traumático desta perda, a doente enfrentou na mesma altura novo revés: viu-se privada do contacto e suporte da sua mãe, que terá manifestado na ocasião sintomatologia psicótica e recorrido a um psiquiatra que a aconselhou a afastar-se da filha sob a suspeita de um quadro de “*folie à deux*”. Segundo a doente, a mãe tentou fazê-la acreditar que teria o dom de realizar premonições, capacidade que seria partilhada pela própria mãe.

Existiu, nesta fase da sua vida, um evitamento do tema do falecimento do seu pai na esfera familiar mais próxima e verificou-se um processo de parentificação no que concerne à sua participação na prestação de cuidados à irmã. A doente admite que em função de uma personalidade introspetiva, marcada por maior timidez e sensibilidade ao escrutínio externo, não procurou ativamente falar sobre esta perda e não terá tido um espaço seguro para exteriorizar o que sentia.

Admite igualmente que o facto de se ter tornado na figura parental de referência da sua irmã condicionou a forma como processou a perda do seu pai. À data, confessa que o período que se sucedeu a este acontecimento se pautou essencialmente pela manutenção da funcionalidade que essa função requeria, em detrimento da gestão das diferentes emoções

que sentiu, próprias da reação a um evento negativo de vida. Em retrospectiva, considera que foi conseguindo alcançar os seus objetivos pessoais e profissionais sempre com um esforço adicional, dado que, fruto da sua personalidade, não mobilizou quaisquer outros familiares e amigos para esta tarefa, persistindo sob os seus ombros um enorme sentido de responsabilidade.

Recorda como a sua mãe sentiu enormes dificuldades em processar esta perda, o que resultou num afastamento progressivo do seu papel de progenitora. Descreve que esta começou a evidenciar sintomatologia depressiva, o que precipitou uma perda de funcionalidade que levou a doente a assumir os cuidados da sua irmã. Relata que a ligação com a mãe se estabelecia através de crenças que esta partilhava consigo – “dizia que eu conseguia prever as coisas” (sic), sendo cada vez menos frequentes os gestos, ações e comportamentos de índole afetiva.

No que concerne à história da doença atual, em Janeiro de 2020 a doente foi transportada à urgência metropolitana de psiquiatria do Porto no contexto de um quadro de alteração do seu padrão de funcionamento habitual, caracterizado por negligência do autocuidado, discurso desorganizado e incoerente traduzindo um pensamento descarrilado e com prováveis alterações do conteúdo – destacando-se ideias de teor grandioso e autorreferencial envolvendo as suas figuras parentais (pai e mãe, que faleceram). Concomitantemente, começou a denotar-se um padrão comportamental desorganizado, com perda da capacidade de adequação social, risos imotivados e adoção de comportamentos bizarros – existin-

do a descrição de dois episódios particulares: numa refeição, durante a qual terá começado a comer com as mãos; momento durante horário laboral, no qual se terá precipitado repentinamente para o chão a chorar de forma compulsiva e bramindo gritos de conteúdo incompreensível. Durante o período referido, a doente terá apresentado igualmente insónia quase total e verbalizado repetidamente sensação de estranheza perante o ambiente envolvente, com uma perceção subjetiva de que algo não estaria bem.

Relativamente ao contexto vivencial aquando deste período, a doente vivenciou novamente uma fase particularmente exigente a nível pessoal: começou a deparar-se com dificuldades crescentes na gestão da sua atividade profissional que conciliava com a parentificação da sua irmã mais nova, e viu terminada uma relação afetiva que considerou a mais intensa e plena que alguma vez experienciou.

Neste âmbito, destacou o término de relacionamento afetivo de longa data, que considerava estável e particularmente intenso, verbalizando sentir uma forte conexão com o seu companheiro. Este já tinha contacto com familiares próximos seus e estaria alinhado com as suas expectativas relativamente a constituir uma relação de futuro, com objetivos em conjunto.

Considera ter-se tratado de um desfecho inesperado e admite que esta rutura afetiva a deixou “com menos uma pessoa com quem contar” (sic).

Descreve uma experiência de carácter revelador, que teve lugar cerca de 3 semanas antes do presente episódio, na qual travou uma conversa com uma senhora desconhecida



que lhe revelou uma missão que o seu pai lhe terá deixado antes de partir. Após este evento, a doente desenvolveu atividade delirante autorreferencial, alegando que tudo começou a fazer sentido na sua vida e atribuindo a esta missão o sentido da sua existência, inclusive das relações interpessoais que foi travando nos anos anteriores.

Acreditava que a sua missão seria concretizada pela procura de pistas de conteúdo desconhecido em diferentes pontos de cidades europeias, às quais teria acesso através de mapas que o seu pai terá deixado para completar este designio. No espaço de um mês verificou-se uma intensificação desta ideação delirante de teor grandioso, com progressiva desorganização do comportamento e do pensamento, mantendo apenas atividades relacionadas com a referida missão – mantinha os mapas do pai dispersos em casa, procurando incessantemente interpretar os “sinais e códigos” (sic) subjacentes. Acentuou-se igualmente o conteúdo delirante de teor autorreferencial, destacando-se a sensação de que todas as pessoas a conheciam e à sua missão, negando, contudo, fenómenos de alienação do pensamento.

No serviço de urgência, foi efetuado estudo analítico que não revelou quaisquer alterações. O painel de pesquisa de drogas de abuso na urina não detetou a presença de qualquer substância. A doente também realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica na qual não se vislumbraram lesões ocupantes de espaço, alterações estruturais do parênquima encefálico ou qualquer outro padrão de densidades sugestivo de patologia subjacente.

Portanto, trata-se de um quadro psicopatológico súbito de discurso desorganizado e in-

coerente, traduzindo pensamento descarrilado com ideias grandiosas e auto-referenciais envolvendo os pais. Simultaneamente, apresentava padrão comportamental desorganizado, perda da adequação social, risos imotivados, comportamentos bizarros e negligência do autocuidado, sensação de estranheza do seu mundo exterior e insónia quase total.

Atendendo ao quadro clínico descrito, verificou-se a existência de indicação para tratamento em regime de internamento completo. Ao longo do período de internamento, que teve uma duração total de 4 semanas, a doente apresentou uma evolução clínica favorável sob terapêutica antipsicótica. Verificou-se uma resolução progressiva do quadro de alterações do padrão comportamental e do processo formal do pensamento, com remissão gradual de sintomatologia compatível com ideação delirante de conteúdo grandioso e autorreferencial. Aquando da alta clínica a doente apresentava-se com remissão clinicamente significativa (mas não completa) da estrutura delirante supracitada, sem dinamismo ou repercussão funcional associados à mesma. Efetuaram-se as devidas diligências para iniciar seguimento em consulta de Psiquiatria em programa de acompanhamento de primeiros surtos psicóticos, ponderando-se indicação futura para apoio psicoterapêutico em ambulatório.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O caso reporta um quadro clínico que traduz um episódio com características psicóticas.

Perante um quadro clínico com sintomatologia psicótica em doente jovem sem antecedentes psiquiátricos e/ou médicos relevantes,

constitui uma etapa limitante do processo de marcha diagnóstica a exclusão de causas reversíveis de psicose. O estudo analítico e imagiológico não revelou alterações clinicamente relevantes.

A história clínica revelou-se fundamental no vislumbrar de uma experiência traumática que na ocasião não terá sido integrada de forma adaptativa pela doente. O desenvolvimento de um quadro de alterações da senso-percepção e do conteúdo do pensamento relacionados com o evento primário de carácter traumático levou à consideração da psicose dissociativa como hipótese diagnóstica.

A génese do presente episódio terá remontado ao início da vida adulta da doente, por ocasião do falecimento do seu pai. O período que marcou o final de vida da principal figura de referência da doente pautou-se por uma vivência emocional intensa e um sofrimento psíquico decorrentes de um evento que constituiu uma experiência traumatizante na vida da doente, pelo seu curso e sobretudo pelo significado dessa perda.

Postula-se que perante este cenário traumático e de enorme dificuldade em integrar todas as suas dimensões, ter-se-á verificado um fenómeno de dissociação da personalidade em partes de natureza distinta. O controlo executivo com dominância da parte da personalidade aparentemente normal (ANP) permitiu à doente manter uma vivência altamente funcionante nos anos seguintes. Os anos subsequentes pautaram-se precisamente por um padrão de funcionamento de alto rendimento, com concretização de um percurso educativo e profissional, e a gestão da educação da irmã mais nova.

Contudo, a doente vivenciou novamente um momento particularmente exigente a nível pessoal: começou a deparar-se com dificuldades crescentes na gestão da sua atividade profissional e viu terminada uma relação afetiva que considerou a mais intensa e plena que alguma vez experienciou. Sob este substrato de enorme tensão emocional, começaram a denotar-se fenómenos de intrusão da ENP, com tradução num quadro de alteração do conteúdo e do processo formal do pensamento, e desorganização comportamental subsequente.

A sensação de ficar transtornado ou em choque após um trauma/perda é partilhada por esta patologia e pela condição que subjaz ao designado luto patológico<sup>16</sup>. Encontra-se descrita na literatura a possibilidade de uma reação de luto anormal apresentar características psicóticas, como atividade alucinatória (outra que não a imagem ou voz do falecido). Documenta-se inclusivamente um eventual subtipo de luto patológico do tipo psicótico, raro, e muitas vezes difícil de diagnosticar.<sup>17</sup>

No caso em questão, a doente passou por duas perdas significativas – falecimento da mãe e posteriormente do pai. Aquando do período que sucedeu estes dois eventos negativos de vida, a doente apresentou elevados índices de funcionamento social e ocupacional, conciliando os seus objetivos pessoais com o papel de cuidadora da sua irmã mais nova. O quadro psicopatológico descrito na história da doença atual remonta a um período que decorre cerca de 4 anos após a última perda, sem que se verifique um contínuo de sintomas que possam sugerir que este se enquadra numa reação patológica de luto.

Relativamente à sintomatologia apresentada, denota-se efetivamente uma tristeza e dor emocional intensa subsequente às referidas perdas e o conteúdo do delírio denuncia um desejo persistente de estar em contacto com o falecido (o pai, no caso). Ainda assim, não se verificam outras premissas, como a preocupação com as circunstâncias da morte, a dificuldade em lembrar memórias positivas, a dificuldade em confiar nos outros e um maior isolamento social, a dificuldade em experienciar sentimentos positivos e em abraçar atividades sociais. E, sobretudo, não se identifica um impacto social, pessoal e familiar que nos aponte uma deterioração funcional associada. De um ponto de vista nosológico, não estão reunidos os critérios para diagnóstico de luto patológico (conforme propostas da DSM-5 e ICD-11)<sup>18</sup>, e clinicamente, atendendo às características psicopatológicas e cronologia do quadro, o mesmo parece ser melhor explicado por uma reação (dissociativa) a um trauma do passado.

Considerando-se a entidade nosológica da psicose dissociativa e contemplando-se a estabilização psicopatológica da doente com recurso a terapêutica psicofarmacológica, torna-se fundamental um acompanhamento a longo-prazo de forma a reduzir a probabilidade de recidivas subsequentes<sup>8</sup>. Pese embora que grande parte das descrições da PD na literatura se refiram a uma duração breve do episódio psicótico de gênese dissociativa, alguns autores ressaltam a possibilidade de um curso de doença marcado por recidivas frequentes, independentemente da remissão completa do quadro da doença actual<sup>8</sup>. Nas suas descrições clássicas, Pierre Janet considerou a possibili-

dade de uma forma de psicose crónica, representando a transformação da PD em uma outra doença mental<sup>4</sup>.

O seguimento da evolução longitudinal do quadro permite, nestes casos, excluir perturbações dissociativas de prognóstico mais complexo e/ou efetuar uma revisão do próprio diagnóstico, com as respetivas implicações no seu tratamento e prognóstico<sup>19-20</sup>.

À gênese dissociativa de um episódio psicótico aponta-se um bom prognóstico, com possibilidade de remissão espontânea do quadro, ou na sequência de um curto período de tratamento psicofarmacológico<sup>10</sup>. Uma abordagem multidisciplinar com acompanhamento psicoterapêutico encontra-se descrita na bibliografia como uma premissa fundamental no tratamento adequado desta patologia<sup>6</sup>. Classicamente, o tratamento psicoterapêutico baseado no reconhecimento da natureza dissociativa do quadro clínico era considerado a modalidade terapêutica de eleição. Por outro lado, a bibliografia mais recente aponta uma resposta rápida e remissão clínica completa em resposta à terapêutica antipsicótica<sup>10</sup>.

#### **Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests:***

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo. / *The authors have declared no competing interests exist.*

#### **Fontes de Financiamento / *Funding:***

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. / *The authors have declared no external funding was received for this study.*

**BIBLIOGRAFIA / REFERENCES**

1. World Health Organization (WHO). ICD-10: Manual of International statistical classification of diseases, injuries and causes of death. 10th revision, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1992.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2019.
3. Piedfort-Marin O. La théorie de la dissociation structurelle de la personnalité pour conceptualiser et traiter la psychose dissociative : deux études de cas. *Ann Med Psychol*. 2019;177(8):788-795.
4. van der Hart O, Witztum E, Friedman B. From Hysterical Psychosis to Reactive Dissociative Psychosis. *J Trauma Stress*. 1993;6(1):43-64.
5. Devillé C, Moeglin C, Sentissi O. Dissociative Disorders: Between Neurosis and Psychosis. *Case Rep Psychiatry*. 2014; 2014:1-6.
6. Van der Hart O, Nijenhuis, E, Solomon R. Dissociation of the personality in complex trauma-related disorders and EMDR: Theoretical considerations. *J EMDR Prac Res*. 2010; 4(2): 76-92.
7. Van der Hart O, Horst R. The dissociation theory of Pierre Janet. *J Trauma Stress*. 1989; 2(4):397-412.
8. Piedfort-Marin O. Psychotherapy of postpartum dissociative psychosis based on the theory of the structural dissociation of the personality and hypnotherapy: A case study. *E J Trauma Dissociation*. 2020;4(3):100129.
9. Moskowitz A, Schaefer I, Dorahy M. Psychosis, Trauma and Dissociation: Emerging Perspectives on Severe Psychopathology. First edition. London: John Wiley & Sons, Ltd; 2008.
10. Steingard S, Hankel F. Dissociation and Psychotic Symptoms. *Am J Psychiatry*. 1985;142(8):953-955.
11. Janet P. Un cas de possession et l'exorcisme moderne. *Bulletin de l'Université de Lyon*. 1894-1895; 8(2): 41-57.
12. Hollender M H, Hirsch SJ. Hysterical psychosis. *Am J Psychiatry*. 1964; 120(11):1066-1074.
13. Longden E, Branitsky A, Moskowitz A, Berry K, Bucci S, Varese F. The Relationship Between Dissociation and Symptoms of Psychosis: A Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2020;46(5):1104-1113.
14. Graham C, Thavastoby R. Dissociative psychosis: an atypical presentation and response to cognitive-analytic therapy. *Ir J Psychol Med*. 1995; 12(3):109-11.
15. Sun P, Alvarez-Jimenez M, Lawrence K, Simpson K, Peach N, Bendall S. Investigating the prevalence of dissociative disorders and severe dissociative symptoms in first episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2018;13(6):1366-1372.
16. Duffy M, Wild J. A cognitive approach to persistent complex bereavement disorder (PCBD). *The Cognitive Behaviour Therapist*. 2017;10:1-19.
17. Shimizu K, Kikuchi S, Kobayashi T, Kato S. Persistent complex bereavement disorder: clinical utility and classification of the category proposed for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition. *Psychogeriatrics*. 2016;17(1):17-24.
18. Valentim, F. A Redescoberta do Luto e Sua Psicopatologia nas Classificações Contemporâneas. Coimbra : Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2017.
19. Laddis A, Dell PF. Dissociation and psychosis in dissociative identity disorder and schi-

- zophrenia. *J Trauma Dissociation*. 2012; 13(4):397-413.
20. Perona-Garcelán S, García-Montes JM, Cuevas-Yust C, Pérez-Álvarez M, Ductor-Recuerda M, Salas-Azcona R et al. A preliminary exploration of trauma, dissociation, and positive psychotic symptoms in a Spanish sample. *J Trauma Dissociation*. 2010; 11 (3):284-292.

# Semente – Um Programa de Promoção da Saúde Mental nos Filhos de Pessoas com Doença Psiquiátrica (COPMI)

## *Semente – A Mental Health Promotion Program on Children of Parents with Mental Illness (COPMI)*

Teresa Maia\*, Catarina Pereira\*, Joana Marau\*, Mónica Loureiro\*, Lurdes Toscano\*

### RESUMO

**Introdução:** O Departamento de Saúde Mental (DSM) do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca (HFF) assume a sua visão de saúde pública e um modelo comunitário como princípios orientadores na prestação de cuidados à população pela qual é responsável. Entende também como sua missão o desenvolvimento de programas preventivos de saúde mental. O financiamento pelos EEA Grants permitiu desenvolver o programa Semente, um programa de promoção da saúde mental nos filhos de pessoas com doença psiquiátrica (COPMI).

**Objetivos:** Os autores propõem-se descrever o programa Semente, desenvolvido pelo DSM do HFF.

**Enquadramento:** Os COPMI representam uma população com elevado risco psicossocial, nomeadamente de negligência, maus-tratos e interações familiares disfuncionais que podem estar associados a psicopatologia familiar, assim como maior risco de exposição a estigma e isolamento. São recomendadas abordagens centradas na família, que podem ser imple-

mentadas pelos profissionais responsáveis pelo tratamento de pessoas com doença psiquiátrica, estando documentada a sua eficácia.

**Descrição e implementação do programa:** O programa Semente tem como objetivos promover a saúde mental dos COPMI, reforçar competências parentais nas pessoas com doença psiquiátrica e identificar precocemente psicopatologia nos seus filhos.

Desenvolvido em conjunto por profissionais dos Serviços de Psiquiatria de adultos (SPA) e de Psiquiatria da Infância e Adolescência (SPIA), está estruturado em três níveis de intervenção de acordo com o grau de risco psicossocial, em que o terceiro nível é de intervenção terapêutica. Através da identificação de fatores de risco e de proteção, os profissionais das equipas comunitárias de adultos orientam as famílias para intervenções preventivas. Foi definido um plano de formação geral e em intervenções específicas dirigido aos profissionais e constituída uma rede integrada de cuidados.

**Conclusões:** O programa Semente permitiu implementar um programa de promoção da

\* Departamento de Saúde Mental, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca; ✉ [maria.t.correia@hff.min-saude.pt](mailto:maria.t.correia@hff.min-saude.pt)  
 <https://orcid.org/0000-0002-1059-1495>

Recebido / Received: 16/08/2022 - Aceite / Accepted: 10/10/2022

saúde mental numa população vulnerável, com maior risco de desenvolvimento de psicopatologia, mas de fácil acesso através dos seus pais. Torna possível intervir no balanço entre fatores de risco e de proteção, que medeiam a transmissão transgeracional de psicopatologia. Para a sua sustentabilidade, salienta-se o reforço da articulação entre o SPA e o SPIA e a formação dos profissionais. Trata-se de um programa inovador, sustentável e replicável.

**Palavras-Chave:** Saúde Mental; Promoção; COPMI; Intervenções Preventivas.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The Mental Health Department (MHD) of Fernando Fonseca Hospital (HFF) assumes a public health and community model approach as a guiding principle for the provision of care to the population for which it is responsible. It also recognizes the development of preventive mental health programs as one of its missions. The funding by EEA Grants made it possible to develop “Semente”, a mental health promotion program for Children Of Parents with Mental Illness (COPMI).

**Objectives:** The authors propose to describe the “Semente” [seed] program, developed by the MHD of Fernando Fonseca Hospital.

**Background:** COPMI represent a population at high psychosocial risk, namely neglect, abuse and dysfunctional family interactions that may be associated with family psychopathology, as well as greater risk of exposure to stigma and isolation. In order to prevent mental health problems in this population, family-centered approaches are recommended. These can

be implemented by the professionals who are responsible for the treatment of patients with psychiatric illness, and their effectiveness is well documented.

**Program description and implementation:** “Semente” program’s main objectives are to promote mental health in COPMI, reinforce parenting skills in patients with mental illness and early identification of psychopathology in their children.

Developed jointly by professionals of the Adult Psychiatry Service and the Child and Adolescent Psychiatry Service, the program is structured in three levels of intervention according to the degree of psychosocial risk, in which the third level is therapeutic intervention. Through identification of risk and protective factors, professionals from the adult community mental health teams proposed preventive interventions to these families. A general and specific training plan for professionals was defined as also as an integrated care network.

**Conclusions:** “Semente” program allowed the implementation of a mental health promotion program in a vulnerable population, with higher risk of developing psychopathology, but easily accessible through their parents. It made it possible to intervene in the balance between risk and protective factors, which mediate the transgenerational transmission of psychopathology. For its sustainability, we highlight the strengthening of the articulation between child and adult psychiatry services and the professionals training. It is an innovative, sustainable and replicable program.

**Key words:** Mental Health; Promotion; COPMI; Preventive Interventions.



## INTRODUÇÃO

O Departamento de Saúde Mental (DSM) do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca (HFF), que completa este ano 26 anos de existência, assume a sua visão de saúde pública e uma estruturação de respostas a nível comunitário como princípios orientadores fundamentais para a forma como presta cuidados à população pela qual é responsável. Tendo em conta este modelo, entendemos como nossa missão o desenvolvimento de programas preventivos de saúde mental na população que acompanhamos, nomeadamente nos filhos de pessoas com doença psiquiátrica, que nos são facilmente acessíveis. Tendo por base estas premissas decidimos candidatar-nos ao programa Iniciativas em Saúde Pública, tendo-nos sido atribuído financiamento dos European Economic Area Grants (EEA Grants) que nos permitiu desenvolver o programa Semente, um programa de promoção da saúde mental nos filhos de pessoas com doença psiquiátrica (COPMI).

A necessidade de implementação deste programa surgiu a partir da tomada de consciência das necessidades destas crianças e adolescentes, que apresentam maior vulnerabilidade e risco, associados a fatores como o estigma e o isolamento das famílias em que existem pessoas com doença psiquiátrica.

O desenvolvimento de um programa nesta área foi facilitado pelo facto destes jovens serem um grupo facilmente acessível através dos seus pais, utentes do Serviço de Psiquiatria de adultos (SPA), e também pela forte implementação na comunidade e estreita articulação entre o Serviço de Psiquiatria de adultos (SPA) e o Serviço de Psiquiatria da Infância e

da Adolescência (SPIA). A associação de todos estes fatores tem sido crucial para o sucesso do programa Semente.

A relevância da implementação de um programa desta natureza é reforçada pela crescente importância atribuída a esta temática em vários países na Europa, Estados Unidos da América (EUA) e Austrália, onde têm sido desenvolvidos programas de prevenção para COPMI, cuja eficácia tem sido demonstrada e que são considerados de elevada prioridade em saúde pública.

## OBJETIVOS

Os autores propõem-se neste artigo descrever o programa Semente – um programa de Promoção da Saúde Mental nos Filhos de Pessoas com Doença Psiquiátrica (COPMI), desenvolvido pelo DSM do HFF.

## ENQUADRAMENTO

Os COPMI representam uma população com elevado risco psicossocial, nomeadamente de negligência, maus-tratos e interações familiares disfuncionais, que podem estar associadas a psicopatologia parental. Apresentam também maior risco de exposição a *stressores* familiares e do contexto relacionados com a doença mental do progenitor, tais como pobre interação pais-criança, *stress* familiar, conflitos maritais, divórcio e violência doméstica, problemas financeiros, estigma e isolamento<sup>1,2</sup>.

Estas crianças e jovens vivem muitas vezes em silêncio a problemática da doença mental dos pais. Vários estudos que têm em consideração a perspetiva das crianças/jovens têm demonstrado que estes são muitas vezes confrontados

com um importante isolamento. Os seus contactos sociais podem ficar limitados devido a dificuldades dos pais ao nível da interação social, o que muitas vezes se associa à necessidade de a criança assumir um papel cuidador junto do progenitor com psicopatologia (parentificação). Por outro lado, o estigma que envolve a doença mental pode criar um ambiente de vergonha e silêncio e por isso muitas crianças tendem a não falar acerca das suas vivências em casa com outros<sup>3</sup>.

Este é um grupo de alto risco para o desenvolvimento de psicopatologia (entre 2 a 13 vezes superior à população em geral)<sup>4,5</sup>, com uma utilização de serviços de saúde mental muito superior à população de crianças sem psicopatologia parental<sup>6</sup>. Estas crianças e adolescentes apresentam um maior risco de largo espectro de consequências negativas, constituindo um grupo muito prevalente (1 em cada 3 a 5 crianças tem um pai com doença mental), com maior risco de abuso e negligência, dificuldades no padrão de vinculação, problemas internalizantes e externalizantes, cognitivos, sociais, escolares e doença crónica<sup>2,7,8,9,10,11,12</sup>.

Vários estudos demonstraram uma forte associação entre a doença psiquiátrica dos pais e um maior risco de doença psiquiátrica nos seus filhos, com uma prevalência de 41% a 77%<sup>2,13,14</sup>. A literatura tem evidenciado que, de uma forma geral, um terço destas crianças desenvolve problemas de saúde mental de forma transitória e não estruturados e um terço desenvolve problemas de saúde mental de longo prazo e mais graves<sup>8,15</sup>.

Esta transmissão é significativamente influenciada pela forma como os pais interagem com os filhos e pela diminuição de competências

parentais, com interações disfuncionais (baixa responsividade e subenvolvimento na relação), hostilidade e maus-tratos<sup>16</sup>. Globalmente, a transmissão do risco resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos e neurobiológicos, fatores psicossociais (impacto da doença na parentalidade e *stressores* familiares e contextuais associados à doença mental parental, como o conflito marital, o isolamento e a pobreza) e fatores inespecíficos, como a gravidade e cronicidade da doença mental parental, que serão importantes preditores do funcionamento da criança, mais do que o tipo de diagnóstico de doença mental parental<sup>1,2,17</sup>.

Hosman<sup>18</sup> destaca a importância da avaliação do perfil de risco assim como dos fatores protetores de cada família de forma que se possa delinear uma intervenção preventiva adequada. Este autor identifica como situações de maior risco as famílias com crianças muito pequenas (até 5 anos), mulheres grávidas, doença mental parental crónica ou múltiplas doenças, quando ambos os pais têm doença mental, elevada conflituosidade familiar, abuso e negligência, história de tentativa de suicídio parental e famílias em situação de pobreza. A existência de múltiplos fatores de risco aumenta a vulnerabilidade destas famílias, sendo o risco cumulativo.

Neste contexto, destaca-se a necessidade de intervir ao nível da prevenção da doença mental nestas crianças e suas famílias. Um estudo de revisão de todos os programas preventivos existentes na Austrália, Europa e América do Norte descreve 19 programas estruturados de intervenção com famílias em que existe pelo menos um progenitor com doença mental<sup>19</sup>.

Nalguns países, estes programas estão integrados em políticas e estratégias preventivas nacionais<sup>22</sup>. São exemplos o programa COPMI na Austrália, o *Effective Child and Family Programme* na Finlândia, o programa *KOPP-Mindfit* na Holanda, o programa desenvolvido pela Organização *Voksne for Barn* na Noruega, bem como o programa *Children as Relatives* desenvolvido na Suécia. Com implementação nacional, estes programas têm vindo a sublinhar a importância da atuação nesta área e apresentam uma eficácia comprovada. Colocando o foco na criança e na família das pessoas com doença psiquiátrica, integram intervenções preventivas baseadas na evidência, com o objetivo de minimizar a disfunção familiar e reforçar as redes de suporte da criança e as suas competências.

A literatura recomenda um *continuum* de práticas centradas na família que podem ser implementadas pelos profissionais de saúde responsáveis pelo tratamento de pessoas com doença psiquiátrica<sup>20</sup>. Este impacto positivo foi confirmado através de uma avaliação realizada no DSM do HFF, com mudança das práticas dos profissionais, que evoluíram de um foco centrado no paciente para um foco centrado na família<sup>21</sup>.

Nos programas de promoção da saúde mental nos COPMI, são privilegiadas as intervenções familiares (e.g. *Child Talk*, *Family Talk Intervention* e programas *online* de suporte parental e familiar), intervenções com crianças e jovens (e.g. grupos *Play and Talk* para crianças, grupos psicoeducativos de suporte para adolescentes) e também intervenções preventivas precoces como o *Mother-baby Intervention*<sup>22</sup>.

O programa *Family Talk* (2007) foi avaliado após quatro anos e meio da intervenção, tendo-se verificado ganhos significativos na compreensão da criança/jovem acerca da doença parental, no seu funcionamento e decréscimo de sintomas internalizantes<sup>22,23</sup>. Este programa foi desenvolvido nos EUA por Beardslee, e é dirigido a pais com perturbação afetiva e seus filhos, com uma abordagem cognitiva e psicoeducativa,

Num estudo controlado randomizado, que comparou o programa *Family Talk* com o *Let's Talk* (2010) (uma intervenção familiar mais breve desenvolvida na Finlândia), verificou-se que ambas as intervenções foram eficazes na redução de sintomas emocionais e de ansiedade e na melhoria do comportamento pró-social dos COPMI aos 4, 10 e 18 meses<sup>25</sup>.

Outros programas de intervenção familiar também mostraram bons resultados na diminuição da prevalência de perturbação de ansiedade nos COPMI após um ano de intervenção (*CAPS*, 2009, EUA)<sup>2</sup>, melhoria na regulação emocional (*EFEKT-E*, 2011, Alemanha)<sup>2</sup>, diminuição de níveis de ansiedade e depressão, e de sintomas externalizantes após 18 meses da intervenção (*FGCBP*, 2011, EUA)<sup>2</sup>, aumento de estratégias de coping e diminuição de eventos *stressores* familiares (*Keeping Families Strong*: 2011, EUA)<sup>2</sup>.

Entre os vários tipos de intervenções dirigidas apenas a crianças e adolescentes, destacam-se os programas de suporte interpares, que estão preconizados como medidas de prevenção e de intervenção eficazes nos COPMI.

Estes programas de suporte interpares são dirigidos a crianças e jovens dos 7 aos 18 anos, têm por objetivo melhorar o conhecimento da

criança acerca da doença mental, desenvolver a relação entre pares e competências de *coping* adaptativas. Diversos estudos descrevem resultados positivos, com melhoria dos níveis de autoestima e diminuição de estratégias desadaptativas de *coping*<sup>26</sup>, diminuição da incidência de depressão *major*<sup>27</sup>, melhoria da literacia de saúde mental, comportamento pro-social e diminuição de depressão e sintomas emocionais<sup>28</sup>. A principal componente comum aos vários programas de prevenção é a vertente psicoeducativa sobre a doença mental dirigida às famílias e crianças.

## DESCRIÇÃO DO PROGRAMA

### O Programa Semente

O programa Semente tem como objetivo geral melhorar o acesso aos cuidados de saúde mental dos filhos de pessoas com doença psiquiátrica seguidas no SPA do HFF. Definimos como objetivos específicos promover a saúde mental destas crianças e adolescentes, promover competências parentais nas pessoas com doença psiquiátrica e promover a identificação precoce de sintomatologia psiquiátrica nos seus filhos.

Foi estruturado como um programa com três níveis de intervenção, de acordo com o grau de risco psicossocial associado: primeiro nível de prevenção seletiva e promoção da saúde para famílias de menor risco; segundo nível, de prevenção seletiva e indicada para famílias de maior risco; terceiro nível, de intervenção terapêutica para crianças e adolescentes com psicopatologia identificada.

De forma a ser desenvolvido segundo uma visão integrada, a equipa coordenadora incluiu a Diretora do SPA, a Diretora do SPIA, a Enfermeira-Chefe, e duas psicólogas do DSM.

De entre os programas COPMI de referência desenvolvidos na Europa, foram selecionados três programas preventivos que a equipa coordenadora visitou e conheceu de forma aprofundada: o programa desenvolvido pela *Voksne for Barn* na Noruega, o programa *Kopp-Mindfit* na Holanda e o *Effective Child and Family Program* na Finlândia.

Estes representaram importantes referências na definição do Semente, cuja estruturação contou com o apoio de parceiros e consultores internacionais, nomeadamente o Professor Clemens Hosman, a Professora Karin Van Doersum e a Dr<sup>a</sup> Randi Talseth.

Neste processo tivemos ainda em conta as características sociodemográficas da nossa população e os recursos existentes no DSM e na comunidade que servimos.

O programa estrutura-se em três níveis de intervenção como descrito na Figura 1.

O 1º nível de intervenção tem como objetivo promover a Saúde Mental destas crianças e jovens, procurando abranger progressivamente as famílias com filhos menores de todas as pessoas acompanhadas no SPA.

As equipas comunitárias e de reabilitação (espaço@com) do SPA, com a colaboração do SPIA, assumem um papel chave, sendo responsáveis pela implementação das intervenções preventivas.

O primeiro passo é a identificação de fatores de risco e de proteção destas crianças e jovens pelos profissionais das equipas comunitárias de adultos, enquadrada no acompanhamento habitual dos utentes na sua equipa. Para apoiar esta caracterização, foi desenvolvida a Ficha Semente, um guia de apoio à entrevista com propostas de intervenção específicas em

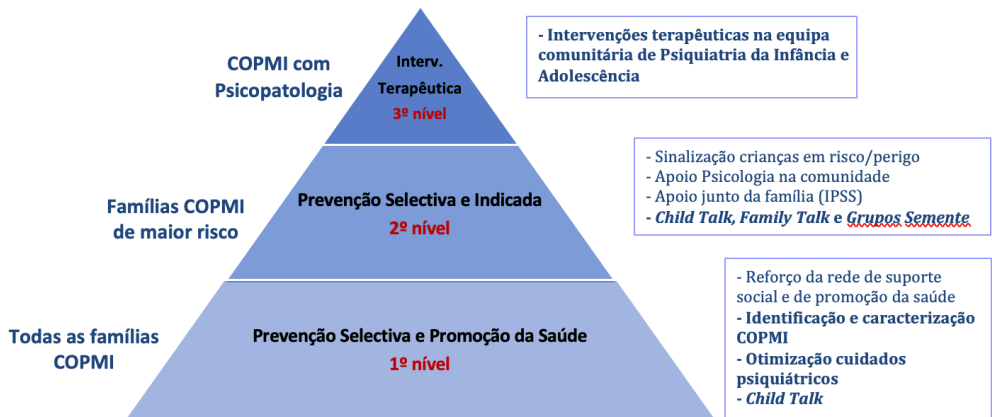


Figura 1. Estrutura do Programa Semente

função das necessidades identificadas. Seguidamente as famílias são orientadas para as respostas seleccionadas e para uma intervenção preventiva estruturada – *Child Talk* que será descrita adiante neste artigo.

Com base nestas intervenções, pretende-se atenuar o impacto de fatores de risco e implementar fatores protetores que promovam uma melhor evolução destas crianças e jovens. Nesse sentido, é realizado um levantamento dos recursos familiares e sociais existentes (já utilizados ou potenciais), com realização de visita domiciliária sempre que necessário e preconiza-se a articulação com os cuidados de saúde primários, as escolas e as estruturas na comunidade, de forma a reforçar a rede de suporte a estas famílias e crianças.

A sensibilização dos pais face ao impacto da doença psiquiátrica nos seus filhos, a promoção de um estilo de vida saudável e a otimi-

zação dos cuidados psiquiátricos tendo em consideração o papel parental (ao longo da doença, e em períodos particulares como a gravidez e pós-parto) são também atividades fundamentais no 1º nível do programa.

No 2º nível, pretende-se intervir em famílias COPMI de maior risco psicossocial, pela presença mais acentuada de fatores de risco e maior ausência de fatores protetores. Estas famílias podem ser orientadas para intervenções preventivas estruturadas familiares (*Child Talk* ou *Family Talk*) ou de grupo para crianças e adolescentes (*Grupos Semente*). Podem ainda ser referenciadas para outras estruturas externas de acordo com as necessidades e tipo de risco. As intervenções familiares são implementadas na equipa comunitária onde o utente é acompanhado, sendo orientadas por profissionais da própria equipa e do SPIA. Os *grupos Semente* são implementados na equi-

pa comunitária do SPIA durante o período das férias escolares.

No 3º nível de intervenção, o objetivo é promover o acesso a tratamento precoce das crianças e jovens COPMI identificados com psicopatologia. Este nível é implementado pelo SPIA, que oferece intervenções terapêuticas individualizadas e multidisciplinares orientadas para problemáticas específicas. Quando indicado, existe a possibilidade de integrar os utentes no *Programa NIPPA* – um programa de intervenção precoce na psicose em adolescentes, atualmente em desenvolvimento no Serviço, que tem como principal objetivo a deteção e tratamento precoce de quadros psicóticos.

### Implementação do Programa

A implementação do programa Semente teve início em junho de 2015 e desde então foram iniciadas diversas atividades que hoje se configuram como procedimentos de rotina no DSM, dado que constituem boas práticas de intervenção junto das famílias COPMI.

Para a boa execução dos objetivos estabelecidos, foi essencial o reforço da articulação, através de reuniões mensais, entre os profissionais do SPA e do SPIA do HFF que acompanham os membros destas famílias. Mensalmente, o SPIA reúne com cada uma das quatro equipas comunitárias de adultos, discutindo famílias e a transição entre Serviços dos jovens que atingem os 18 anos.

De forma a otimizar a articulação com os Cuidados de Saúde Primários, foram realizadas reuniões e momentos formativos sobre estes temas, com objetivo de potenciar o reforço da rede de cuidados de saúde, a articulação com a Psicologia do ACES e com as Equipas Locais

de Intervenção Precoce. A nível hospitalar, reforçou-se a articulação com a consulta de Pediatria de desenvolvimento e realizaram-se sessões no Serviço de Pediatria de sensibilização e divulgação do programa Semente.

De forma semelhante, realizaram-se reuniões para reforço do trabalho conjunto com as Instituições Particulares de Solidariedade Social (IPSS), escolas, atividades desportivas, recreativas, e culturais e com as entidades responsáveis pela proteção de crianças e jovens da nossa área.

A formação dos profissionais do DSM, ao possibilitar a aquisição de conhecimentos e de técnicas específicas em prevenção, representou uma importante componente para a implementação e sustentabilidade do Semente. Neste âmbito, foi definido um plano de formação por etapas, que se iniciou pela sensibilização geral de todos os profissionais do DSM, seguida de formações em intervenções preventivas específicas.

O programa de formação geral centrou-se em temas como a promoção e prevenção da saúde mental, o impacto da doença psiquiátrica na parentalidade e nos filhos, e a identificação precoce de sinais e sintomas.

A formação específica foi direcionada aos profissionais das equipas comunitárias, do espaço@com e do SPIA, e incluiu as seguintes intervenções preventivas estruturadas, atualmente em implementação no programa Semente: *Child Talk* (intervenção familiar breve de 3 sessões que consiste num diálogo com pais e filhos, centrado no apoio à família e nas necessidades das crianças, com o objetivo de prevenir o desenvolvimento de psicopatologia nas crianças e fornecer suporte aos pais no seu



papel parental); *Family Talk* (intervenção familiar de cariz psicoeducativo, com 7 sessões, que apresenta uma abordagem narrativa e relacional com vista à integração do conhecimento e experiência da doença pelos vários elementos da família); *Grupos Play and Talk* para crianças e *Grupos de Suporte para Adolescentes* (grupos de pares, de 8 a 9 sessões, focados na prevenção de problemas emocionais e comportamentais nos COPMI, em que a partilha de experiências e a comunicação de emoções são o principal foco).

Para dar suporte e potenciar as intervenções preventivas, foi necessário traduzir e editar a versão portuguesa do manual da intervenção *Child Talk* (versão original norueguesa) e do manual dos grupos de suporte para adolescentes, foi elaborado material psicoeducativo (folhetos para crianças, jovens e pais) e desenvolvido um site do programa Semente destinado a jovens, pais e profissionais de saúde. Adicionalmente, desenvolveram-se cartazes de sensibilização a temáticas dos COPMI (em parceria com o Curso Profissional de Fotografia da Escola de Recuperação do Património de Sintra), que foram divulgados junto das equipas comunitárias do DSM e dos parceiros da comunidade

### **A Construção de uma Rede de Cuidados**

O programa Semente preconiza a construção de uma rede de cuidados que possa colmatar as diferentes necessidades destas crianças e jovens, e permitir a introdução ao nível da comunidade de fatores de proteção e minimização de fatores de risco.

O reforço e estruturação de parcerias com estruturas comunitárias e o envolvimento de

vários níveis de cuidados de saúde e de intervenção social foram identificados como essenciais para a boa execução dos objetivos propostos.

Esta rede inclui respostas ao nível da proteção das crianças e jovens, com envolvimento dos Núcleos de apoio às crianças e jovens em risco (NACJR), Comissões de proteção de crianças e jovens (CPCJ) e Equipas Multidisciplinares de Apoio aos Tribunais (EMAT). Envolve ainda respostas de apoio social, desenvolvidas por IPSS da nossa área.

Conta com a articulação entre vários agentes e diferentes vias de referenciação entre os profissionais do DSM e as estruturas da comunidade, nomeadamente a consulta de Psicologia dos Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES), os psicólogos e outros profissionais dos agrupamentos escolares da nossa área, Equipas locais de Intervenção Precoce e Cuidados de Saúde Primários

Esta rede de cuidados está em contínuo processo de desenvolvimento, dado que as referenciações e protocolos são sempre adaptados caso a caso. Não obstante, apresenta-se de seguida um esquema-resumo da rede de cuidados construído até à data, no âmbito do programa Semente (Figura 2, página seguinte).

Trata-se de uma rede que abarca intervenções que vão da promoção da saúde mental a intervenções terapêuticas mais específicas.

### **Sustentabilidade do Programa**

Este programa é sustentável por se basear na estruturação de um tipo de intervenção totalmente integrada no DSM, na formação e aquisição de competências pelos profissionais e no reforço de parcerias com estruturas da

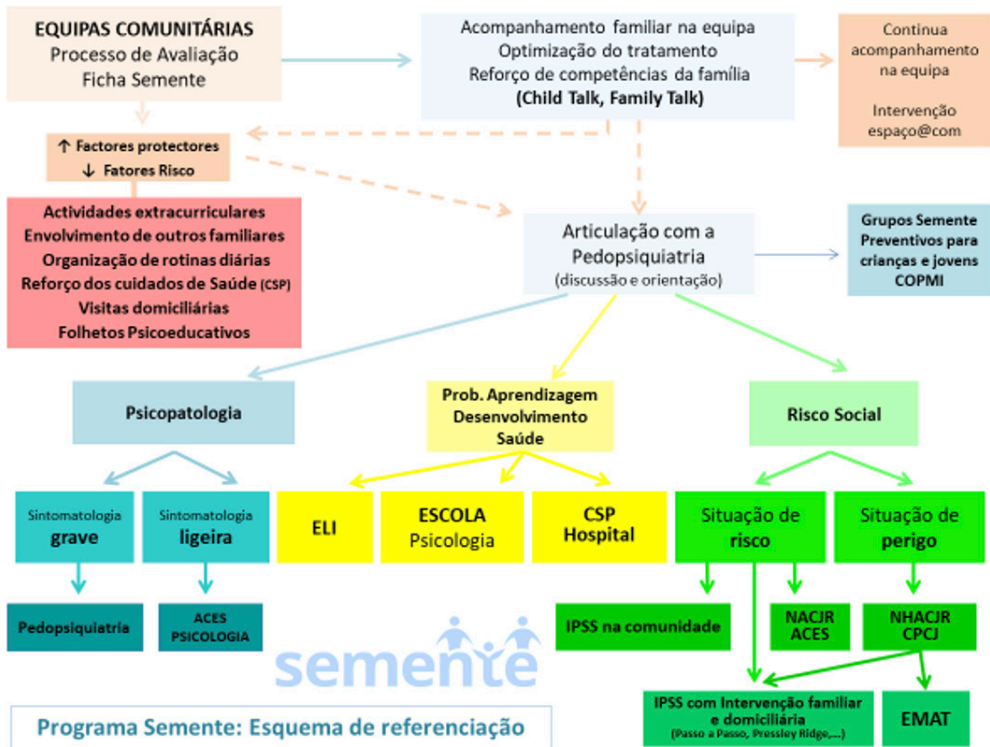


Figura 2. Rede de Cuidados Semente

comunidade. Por outro lado, dirige-se a uma população que nos é facilmente acessível, e baseia-se numa estreita articulação entre a Psiquiatria e a Pedopsiquiatria e entre o DSM e os seus parceiros.

Foi desenvolvida uma nova forma de pensar e intervir, estruturante e reorganizadora, com adoção de práticas focadas na família por parte dos profissionais de saúde mental do DSM<sup>21</sup>.

O facto de a formação ter sido dirigida a uma larga maioria dos profissionais do DSM, com realização subsequente de ações de forma-

ção regulares na intervenção *Child Talk* tem garantido a abrangência e continuidade do programa. Por outro lado, a integração no Semente de um leque de intervenções preventivas estruturadas dirigidas aos COPMI e famílias confere segurança e eficácia ao programa.

A continuidade de colaboração internacional com as instituições parceiras e consultores permite favorecer a realização de adaptações no programa com vista a melhorar a sua eficácia e o desenvolvimento de investigação focada no seu impacto.

## CONCLUSÕES

O programa Semente permitiu implementar um programa de promoção da saúde mental numa população particularmente vulnerável e com maior risco de desenvolvimento de psicopatologia – as crianças e adolescentes filhos de pessoas com doença psiquiátrica – em que se associam fatores de risco biológicos, familiares e sociais.

A oportunidade de implementação de um programa de promoção da saúde mental e de prevenção seletiva e indicada nesta população, tornou possível intervir na redução dos fatores de risco psicossociais que medeiam a transmissão transgeracional de psicopatologia, e na promoção de fatores de proteção a vários níveis: na criança/jovem, nos pais com doença psiquiátrica e família, nos profissionais do DSM e no contexto social.

A intervenção realizada junto destas crianças e jovens terá um impacto significativo naquilo que serão como adultos, tornando-os mais resilientes e favorecendo o seu acesso a cuidados de saúde gerais e de saúde mental, assim como a suporte social.

Houve um importante investimento ao nível da formação dos profissionais do DSM, que passaram a assegurar uma atenção consistente relativamente à situação dos filhos no âmbito do acompanhamento dos pacientes adultos.

Consideramos que o facto de um programa preventivo ser implementado por profissionais que habitualmente se dedicam ao tratamento constitui neste caso uma mais-valia, pela relação de confiança que existe com estas famílias, aumentando o grau de aceitabilidade das intervenções, e introduzindo novas dimensões

no trabalho dos profissionais, promovendo o optimismo e a esperança. Desta forma, este programa preventivo está integrado na abordagem do tratamento das pessoas com doença psiquiátrica.

Observou-se uma mudança de paradigma nos profissionais do DSM do HFF, integrando intervenção terapêutica e prevenção; alargando o foco no paciente à família e do indivíduo ao sistema em que se integra, sendo implementadas intervenções inovadoras<sup>21</sup>.

O programa Semente contribuiu para favorecer o acesso a abordagens terapêuticas multidisciplinares e especializadas na área da psiquiatria e saúde mental da infância e adolescência o mais precocemente possível, numa população com elevado risco psiquiátrico, mas cuja atenção tende a ser negligenciada por fatores ligados ao estigma e ao isolamento social das famílias com psicopatologia.

Identificamos como forças do Semente a existência de uma articulação estreita e a experiência de trabalho conjunto entre os SPA e SPIA assim como o reforço da articulação com as estruturas da comunidade através da criação da rede Semente.

Trata-se de um programa inovador, sustentável e replicável. Mantém-se visível um forte interesse externo no programa, tanto da parte das instituições nacionais, como dos nossos parceiros e consultores internacionais. Em 2021, foi estabelecida uma parceria com o DSM do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental com vista a implementação do programa Semente neste departamento, que está nesta altura em curso.

Conscientes de que intervir mais cedo pode ter um impacto determinante no futuro desenvol-

vimento e bem-estar da criança, pretendemos alargar o programa Semente, com implementação de um programa de prevenção dirigido à gravidez e primeira infância. Este trabalho não se conclui, ele é contínuo e progressivo, criando novos caminhos e desafios. Sempre com as famílias e os seus filhos nas nossas mentes.

**Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests:***

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo. / *The authors have declared no competing interests exist.*

**Fontes de Financiamento / *Funding:***

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. / *The authors have declared that no external funding was received for this study.*

**BIBLIOGRAFIA / *REFERENCES***

1. Goodman SH, Gotlib IH. Risk for Psychopathology in the Children of Depressed Mothers: A Developmental Model for Understanding Mechanisms of Transmission. *Psychological Review*. 1999;106(3):458-490.
2. Hosman CM, van Doesum KT, van Santvoort E. Prevention of emotional problems and psychiatric risks in children of parents with a mental illness in the Netherlands: I. The scientific basis to a comprehensive approach. *Advances in Mental Health*. 2009;8(3):250-263.
3. Mordoch E, Hall WA. Children living with a parent who has a mental illness: A critical analysis of the literature and research implications. *Archives of Psychiatric Nursing*. 2002;16(5):208-216.
4. Dean K, Stevens H, Mortensen PB, Murray RM, Walsh E, Pedersen CB. Full spectrum of psychiatric outcomes among offspring with parental history of mental disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Aug;67(8):822-9.
5. Beardslee WR, MacMillan HL. Preventive intervention with the children of depressed parents: A case study. *The Psychoanalytic Study of the Child*. 1993;48:249-276.
6. Woolderink M, Smit F, van der Zanden R et al. Design of an internet-based health economic evaluation of a preventive group-intervention for children of parents with mental illness or substance use disorders. *BMC Public Health*. 2010;10:470.
7. Leijdesdorff S, Van Doesum K, Popma A, Klaassen R, Van Amelsvoort T. Prevalence of psychopathology in children of parents with mental illness and/or addiction: An up to date narrative review. *Current Opinion in Psychiatry*. 2017;30(4):312-317.
8. Reupert A, Maybery D. What do we know about families where parents have a mental illness? A systematic review. *Child & Youth Services*. 2016;37(2):98-111.
9. Beardslee WR, Gladstone TRG, O'Connor EE. Transmission and prevention of mood disorders among children of affectively ill parents: a review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2011;50(11):1098-109.
10. Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, Warner V, Pilowsky D, Verdelli H. Offspring of depressed parents: 20 Years later. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(6):1001-1008.
11. Leverton TJ. Parental psychiatric illness: The implications for children. *Current Opinion in Psychiatry*. 2003;16(4): 395-402.

12. Downey G, Coyne JC. Children of depressed parents: An integrative review. *Psychol Bull.* 1990;108(1):50–76.
13. Havinga PJ, Boschloo L, Bloemen AJP, Nauta MH, De Vries SO, Penninx BWJH, et al. Doomed for disorder? High incidence of mood and anxiety disorders in offspring of depressed and anxious patients: A prospective cohort study. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2017 Jan 25;78(1):e8–e17.
14. Reupert A, Maybery D, Nicholson J, Gopfert M, Seeman MV. *Parental Psychiatric Disorder: Distressed Parents and their Families.* 3rd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press, UK; 2015.
15. Brockington I, Chandra P, Dubowitz H, Jones D, Moussa S, Nakku J, et al. WPA guidance on the protection and promotion of mental health in children of persons with severe mental disorders. *World Psychiatry.* 2011;10(2):93-102.
16. Reedtz C, Lauritzen C, Van Doesum, KTM. Evaluating workforce developments to support children of mentally ill parents: Implementing new interventions in the adult mental health-care in Northern Norway. *BMJ Open.* 2012;2(3).
17. Ashman S, Dawson G, Panagiotides, H. Trajectories of maternal depression over 7 years: Relations with child psychophysiology and behavior and role of contextual risks. *Development and Psychopathology.* 2008;20(1):55-77.
18. Falkov A, Goodyear M, Hosman CMH, Biebel K, Skogøy BE, Kowalenko N, et al. A systems approach to enhance global efforts to implement family-focused mental health interventions. *Child & Youth Services.* 2016;37(2):175-193.
19. Reupert AE, Cuff R, Drost L, Foster K, Van Doesum KTM, Van Santvoort F. Intervention programs for children whose parents have a mental illness: a review. *Medical Journal of Australia.* 2013 Apr 29;199(S3).
20. Goodyear M, Hill T-L, Allchin B, McCormick E, Hine R, Cuff R, et al. Standards of practice for the adult mental health workforce: Meeting the needs of families where a parent has a mental illness. *International Journal of Mental Health Nursing.* 2015;24(2):169-180.
21. van Doesum K, Maia T, Pereira C, Loureiro M, Marau J, Toscano L, et al. The Impact of the “Semente” Program on the Family Focused Practice of Mental Health Professionals in Portugal. *Front Psychiatry.* 2019 May 7;10:305.
22. Beardslee WR, Solantaus TS, Morgan BS, Gladstone TR, Kowalenko NM. Preventive interventions for children of parents with depression: international perspectives. *Medical Journal of Australia.* 2012;1:23-25.
23. Beardslee WR, Gladstone TR, Wright EJ, Cooper AB. A family-based approach to the prevention of depressive symptoms in children at risk: evidence of parental and child change. *Pediatrics.* 2003 Aug;112(2):e119-31.
24. Beardslee WR, Wright EJ, Gladstone TRG, Forbes P. Long-term effects from a randomized trial of two public health preventive interventions for parental depression. *Journal of Family Psychology.* 2007;21(4):703-713.
25. Solantaus T, Paavonen EJ, Toikka S, Punamäki. Preventive interventions in families with parental depression: children’s psychosocial symptoms and prosocial behaviour. *European Child & Adolescent Psychiatry.* 2010;19(12):883-892.
26. Hayman, F. Kids with confidence: A program for adolescents living in families affected by

- mental illness. *The Australian Journal of Rural Health*. 2009;17:268-72.
27. Clarke GN, Hornbrook M, Lynch F, Polen M, Gale J, Beardslee W, et al. A Randomized Trial of a Group Cognitive Intervention for Preventing Depression in Adolescent Offspring of Depressed Parents. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(12):1127-1134.
28. Morson S, Best D, Bondt N, Jessop M, Meddick T. The Koping Program: A decade's commitment to enhancing service capacity for children of parents with a mental illness. *Advances in Mental Health*. 2009;8:286-295.