

Erika Leonardo de Souza^{1,2}
André Zugman^{1,2}
Emilie Leclerc^{1,2}
Arthur A. Berberian^{1,2}
Elisa Brietzke^{1,2}

Terapia cognitivo-comportamental na prevenção de psicose em populações em risco

Cognitive-behavioral therapy in prevention of psychosis in at-risk populations

RESUMO

Indivíduos em “ultra alto risco” (UAR) para psicose são aqueles que apresentam sintomas psicóticos com intensidade, frequência ou duração insuficientes para receberem o diagnóstico de uma psicose. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é uma das intervenções psicossociais usadas com a finalidade de prevenir ou retardar a evolução desse estado de risco para uma psicose franca. O objetivo desse estudo foi apresentar e discutir os achados dos estudos controlados com TCC na prevenção da transição para psicose em indivíduos em UAR. Uma revisão não-sistemática da literatura foi realizada, resumindo o conceito de UAR, o risco de transição para a psicose e apresentando os resultados de oito ensaios clínicos randomizados utilizando TCC para prevenir a transição para psicose. Seus resultados mostram que a TCC é um tratamento bem aceito e capaz de reduzir a intensidade dos sintomas em indivíduos em UAR. No entanto, os resultados são heterogêneos sobre a eficácia na prevenção ou no retardo do início da psicose e ainda insuficientes para que a TCC seja recomendada rotineiramente nessa situação clínica.

Palavras-chave: esquizofrenia; prevenção; psicose; terapia cognitivo-comportamental.

ABSTRACT

Individuals in Ultra High Risk (UHR) for psychosis are those presenting psychotic symptoms in insufficient severity, frequency and duration to fulfill diagnosis criteria for a psychotic disorder. Cognitive-behavioral therapy (CBT) is one of the psychosocial interventions that has been used to prevent or delay evolution from this at-risk state to a full blown psychosis. The objective of this study is to present and discuss the findings of controlled studies with CBT in prevention of transition for psychosis in UHR individuals. A non systematic review was conducted; summarizing the concept of UHR, the risk of transition for psychosis and presenting results of eight randomized controlled trials evaluating CBT for prevent transition for psychosis. Their results show that CBT is well accepted and efficient in reduce severity of symptoms in individuals in UHR. Nevertheless, the results about efficacy in prevent or delay psychosis onsets are heterogeneous and still insufficient for CBT be routinely recommended in clinical context.

Keywords: cognitive-behavioral therapy; prevention; psychosis; schizophrenia.

¹ Programa de Reconhecimento e Intervenção em Indivíduos em Estados Mentais de Risco, Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo.

² Laboratório Interdisciplinar de Neurociências Clínicas, Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo.

Universidade Federal de São Paulo.

Correspondência:

Elisa Brietzke.
Rua Pedro de Toledo, nº 669, 3º andar. Fundos. Vila Clementino. São Paulo - SP, Brasil.
E-mail: elisabrietzke@hotmail.com
Suporte Financeiro: FAPESP, CNPq.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBTC em 23 de novembro de 2012. cod. 155.

Artigo aceito em 20 de junho de 2013.

DOI: 10.5935/1808-5687.20130004

A esquizofrenia é um transtorno mental grave, geralmente começando no início da idade adulta e que persiste ao longo da vida. A esquizofrenia é o protótipo de um grupo de doenças denominadas psicose, cujas características centrais são a presença de delírios, alucinações e desorganização do comportamento. Sua etiologia tem sido atribuída a uma combinação de causas genéticas com fatores de risco ambientais (tais como complicações na gravidez, crescimento e desenvolvimento fetal anormal e complicações relacionadas ao parto) (Andreasen, 2010). Apesar de suas bases biológicas, anormalidades em domínios psicológicos como a percepção, o pensamento e a emoção também são características nucleares da esquizofrenia (Dickerson & Lehman, 2011).

Mesmo com os enormes investimentos no desenvolvimento de tratamentos farmacológicos e psicossociais eficazes, na maioria dos casos a esquizofrenia segue um curso crônico e deteriorante (Wood & Yung, 2011). Além disso, o início da esquizofrenia se dá, em 85% dos casos, entre os 15 e os 25 anos, privando o indivíduo de desenvolver-se em uma série de áreas importantes da sua vida, tais como o relacionamento social, familiar e amoroso, a vida profissional, as aquisições financeiras, etc. Frente a essa realidade, a prevenção da esquizofrenia é uma prioridade em saúde pública (Brenner, Madhusoodanan, Puttichanda, & Chandra, 2010).

No campo das psicoses, uma das abordagens mais promissoras para a prevenção da esquizofrenia é a identificação de indivíduos em alto risco para o seu desenvolvimento (Chong, Verma, & McGorry, 2003; McGorry, Yung, & Phillips, 2003; Phillips et al., 2002; Yung et al., 2008). Esta estratégia tem por princípio identificar indivíduos que já possuem sintomas da doença, como aqueles com sintomas psicóticos bem caracterizados, mas sem intensidade, frequência ou duração suficientes para ultrapassar o limiar de gravidade para ser diagnosticado e tratado como portador de um transtorno psicótico. Estes indivíduos têm sido denominados como estando em “Ultra Alto Risco” (UAR) para o desenvolvimento de psicose, pois presume-se que exista uma tendência desses sintomas em aumentarem em intensidade, frequência e duração, até que o indivíduo desenvolva o quadro clínico completo.

Diversas modalidades de intervenções foram testadas com a finalidade de prevenir a evolução desse estado de alterações psicopatológicas leves para uma psicose franca, incluindo medicamentos antipsicóticos, substâncias neuroprotetoras e protocolos de terapia cognitivo-comportamental (TCC). No contexto desses estudos, TCC foi definida como o tratamento psicossocial dirigido para mudar pensamentos e crenças (cognições) disfuncionais, com o objetivo de gerar padrões mais funcionais de cognições, comportamentos e sentimentos (Beck, 2011). Nos últimos 10 anos, vários estudos foram conduzidos com o objetivo de verificar a eficácia da TCC em prevenir ou retardar a conversão para a psicose em indivíduos em UAR, alguns deles com metodologias bastante robustas. O objetivo desse estudo é relatar e discutir os achados dos estudos controlados com TCC na prevenção da transição para psicose em indivíduos em UAR.

A TRANSIÇÃO DO PERÍODO ASSINTOMÁTICO PARA A ECLOSÃO DA PSICOSE

A ideia de que doenças psiquiátricas graves, tais como a esquizofrenia, iniciam gradualmente não é nova na literatura. De fato, ainda no século XIX, Kraepelin mencionava que, anteriormente ao reconhecimento de uma psicose franca, era possível perceber um período de duração de semanas a anos em que sintomas leves estavam presentes (Mansur et al., 2012). Neste momento os sintomas seriam insuficientes para fazer o diagnóstico de uma psicose, mas o funcionamento do indivíduo já seria claramente alterado em relação ao seu estado pré-mórbido (Asevedo, Cunha, Zugman, Mansur, & Brietzke, 2012). Este período foi chamado inicialmente de “pródromo”, por compreender-se que seria o prenúncio de um quadro mais grave.

Modernamente, indivíduos nessa situação clínica tem sido denominados como estando em um período de “ultra alto risco” (UAR), de “alto risco clínico” ou em “estado mental de risco”, uma vez que constatou-se que a presença de sintomas psicóticos atenuados não representa uma evolução inevitável para a psicose, podendo o indivíduo permanecer de forma duradoura neste estado ou mesmo apresentar involução dos sintomas. O período de UAR é definido como uma fase marcada pelo aumento progressivo da gravidade dos sintomas ou declínio funcional que se situa entre uma fase pré-mórbida assintomática e o início da fase de psicose franca, característica da esquizofrenia (Wood, Yung, McGorry, & Pantelis, 2011; Yung & McGorry, 1996). Indivíduos nesta situação clínica teriam um risco entre 9 e 40,8% de receber o diagnóstico de um transtorno psicótico em 1 ano de seguimento, variando conforme o estudo (Yung, Phillips, et al., 2003; Yung et al., 2006).

Estas altas taxas de transição e o sofrimento e declínio funcional associado aos sintomas psicóticos subclínicos motivaram a criação de serviços para prestar assistência e também para buscar desenvolver possíveis intervenções para este grupo de pessoas. Na Austrália, o grupo da clínica PACE (Personal Assessment and Crisis Evaluation), pioneiro na observação de indivíduos em UAR por período prolongado, avançou na caracterização clínica do UAR para psicose, através do desenvolvimento de critérios operacionais para a identificação de indivíduos em UAR. Segundo esses critérios, três situações clínicas possíveis caracterizam o perfil desses indivíduos:

- a) grupo 1 - sintomas psicóticos atenuados: sintomas psicóticos subsindrômicos, que não caracterizam um episódio psicótico completo;
- b) grupo 2 - sintomas psicóticos breves, limitados e intermitentes: história de sintomas flutuantes e autolimitados, com duração de menos de uma semana;
- c) grupo 3 - fatores de risco traço + estado: presença de história familiar de psicose ou de transtorno da personalidade esquizotípica combinada com declínio do funcionamento (Yung, Phillips, et al., 2003).

A partir desses critérios operacionais, foi possível a identificação de indivíduos em UAR entre os jovens que buscavam auxílio nos serviços de saúde, bem como o acompanhamento desses indivíduos ao longo do tempo. Além disso, buscou-se desenvolver intervenções com o objetivo de prevenir ou retardar a conversão para a doença.

Nesse sentido, já existem ensaios clínicos controlados com placebo com medicamentos antipsicóticos e com substâncias neuroprotetoras (por exemplo, Omega-3), com resultados que sugerem fortemente que é possível prevenir a evolução para psicose ou mesmo reduzir a gravidade dos sintomas psicóticos nos indivíduos que permanecem em UAR (Amminger et al., 2010; McGlashan et al., 2006; Yung et al., 2011). Por outro lado, é interessante notar que os estudos longitudinais relatam que a maioria dos indivíduos classificados de acordo com esses critérios não apresenta uma conversão para a psicose no seguimento (McGorry et al., 2002; Yung, Organ, & Harris, 2003; Yung et al., 2006). Esta descoberta levanta preocupações metodológicas e éticas sobre os ensaios clínicos com tratamentos invasivos e potencialmente desconfortáveis ou estigmatizantes, tais como o uso de antipsicóticos (Bentall & Morrison, 2002; Lysaght, Capps, Campbell, Subramaniam, & Chong, 2012). Este é o principal argumento para a investigação da eficácia de intervenções psicossociais tais como a TCC na prevenção da psicose em populações em risco.

A EFICÁCIA DA TCC NA PREVENÇÃO DE PSICOSE EM INDIVÍDUOS EM UAR

A TCC foi hipotetizada como uma intervenção potencialmente válida para indivíduos em UAR pelas seguintes razões: 1) é mais aceita, tolerada e promove menos estigma quando comparada a outras intervenções, por exemplo, a psicofarmacologia; 2) não expõe o grupo de falsos positivos (que não iria evoluir para psicose) aos efeitos adversos das medicações antipsicóticas; 3) é efetiva no tratamento de sintomas inespecíficos, como depressão e ansiedade; 4) atenua os efeitos dos sintomas positivos na esquizofrenia (Kim et al., 2011). Porém, a fim de demonstrar sua eficácia, foi necessário testá-la nesse grupo de indivíduos, preferentemente com metodologias robustas.

Até o momento, foram publicados 8 ensaios clínicos randomizados utilizando a TCC em indivíduos em UAR.

O primeiro estudo (McGorry et al., 2002) foi conduzido na clínica PACE e comparou TCC combinada a baixas doses de antipsicótico atípico (grupo de intervenção, n = 28) com manejo usual do caso, denominado pelos autores de "intervenções com base nas necessidades" (grupo controle, n = 28). Foi utilizado um protocolo de TCC desenvolvido pelos autores, cujos principais objetivos foram desenvolver uma compreensão dos sintomas apresentados, aprender estratégias para aumentar o controle dos sintomas e reduzir o estresse associado. Os seguintes módulos foram oferecidos de forma flexível: manejo do estresse, depressão/sintomas negativos, sintomas positivos, e outras comorbidades.

Seis terapeutas experientes conduziram as sessões de intervenção com TCC, que variaram em frequência e duração de acordo com diferentes necessidades e tolerância dos pacientes. Todos os terapeutas eram supervisionados semanalmente por dois terapeutas seniors, com intuito de aprimorar a aderência do pacientes ao paradigma do tratamento proposto.

As taxas de conversão para a psicose no grupo de intervenção foram significativamente menores do que no grupo controle após 6 meses da fase de tratamento. Entretanto, no seguimento após 12 meses, não foram encontradas diferenças nas taxas de conversão, exceto em um subgrupo que teve maior adesão a medicação antipsicótica (taxas menores). Após um seguimento médio de 3 anos, não foram encontradas diferenças entre os grupos nas taxas de conversão, nível de sintomatologia ou funcionamento (Phillips et al., 2007). Nestes estudos, a contribuição da psicoterapia isoladamente não pode ser determinada, pois a intervenção testada foi uma combinação com a medicação.

Outro dado interessante é que os indivíduos que receberam TCC, apresentaram maior adesão ao tratamento, mesmo para aqueles que converteram para psicose, com menores taxas de internação e necessidade de tratamento emergencial. Estes fatores constituem indicadores promissores para melhor prognóstico, mesmo entre aqueles que convertem para psicose.

No estudo de Morrison et al. (2004), os sujeitos (n = 58) foram randomizados para receber TCC por 6 meses ou monitoramento do estado mental. A TCC foi limitada a um máximo de 26 sessões ao longo de 6 meses e seguiu um manual desenvolvido pelos autores (Morrison, 2001; Morrison et al., 2004). Este ensaio clínico seguiu um método de randomização pragmática cego, ou seja, os avaliadores da sintomatologia dos participantes eram cegos em relação ao grupo em que os indivíduos estavam inseridos (TCC e grupo controle). Os participantes eram monitorados mensalmente por meio da PANSS durante 12 meses, e semestralmente durante o acompanhamento de 2 anos após a intervenção. As avaliações eram realizadas por assistentes dos pesquisadores com boa precisão entre avaliadores, que foram estabelecidas por entrevistas padronizadas assistidas por vídeo-tape.

O grupo que recebeu TCC teve, ao longo de 12 meses, apresentou menores taxas de conversão para a psicose e uma importante redução da sintomatologia. Além disso, o grupo de TCC apresentou menor probabilidade de receber medicação antipsicótica nesse período. Os pacientes deste estudo foram seguidos por 3 anos e após esse período não foram encontradas diferenças significativas nas taxas de conversão entre os grupos, apenas na probabilidade de serem prescritas medicações antipsicóticas, que continuou menor no grupo que recebeu TCC (Morrison et al., 2007).

Bechdolf et al. (2007) definiram um estado potencial prodromico inicial (EPPI) com sintomas menos intensos do que aos apresentados em indivíduos UHR. Na população de EPPI,

os sintomas clínicos, bem como prejuízos funcionais e déficits neurobiológicos, não necessariamente estariam presentes, porém outros critérios tais como pensamentos de auto-referencia (sintomas básicos) e/ou uma combinação de declínio funcional, somados a fatores de riscos bem estabelecidos (complicações obstétricas e/ou parentes de primeiro grau com esquizofrenia), seriam as características fundamentais deste estado. Nesta população com sintomas básicos (EPPI), sintomas e déficits neuropsicológicos ou neurofisiológicos são menores ou ausentes do que os apresentados em indivíduos UHR. Deste modo, Bechdolf et al. (2007) argumentam que esforços de prevenção nesta população com sintomas básicos podem ser mais eficazes na tentativa de evitar o desenvolvimento total da doença, além de evitar sérios problemas que surgem durante a fase prodrômica já estabelecida.

Deste modo, os autores realizaram uma intervenção específica de TCC com foco em ajustamento social nesta população com sintomas básicos. Os indivíduos foram randomizados para receber este tipo de TCC ou aconselhamento de suporte. A TCC, denominada pelos autores de Terapia Cognitiva Comportamental Compreensiva, foi composta por 4 módulos: 1) 25 sessões de terapia individual - avaliação e aliança terapêutica, psicoeducação, manejo de estresse, manejo de sintomas, manejo de crise; 2) 15 sessões de terapia em grupo - humor positivo, treino em percepção e habilidades sociais, manejo de situações difíceis; 3) 12 sessões de remediação cognitiva - treino de concentração, atenção e memória; 4) 3 sessões de informação e aconselhamento para familiares - grupo de psicoeducação multifamiliar. Para a avaliação do funcionamento social, foi utilizada a *Social Adjustment Scale II*. Ambos os grupos mostraram melhora no ajustamento social, não sendo encontradas diferenças significativas. Um dos pontos positivos deste ensaio foi que todos os pacientes, de ambos os grupos, se beneficiaram do tratamento com relação a ganhos na independência e autonomia.

No estudo de Yung et al. (2011), também realizado na clínica PACE, os pacientes foram randomizados para 3 grupos de intervenção: 1) TCC combinada a risperidona; 2) TCC combinada a placebo; 3) aconselhamento de suporte combinado a placebo. Além disso, foi formado um quarto grupo, que recebeu apenas monitoramento, composto pelos indivíduos que não aceitaram participar dos grupos de intervenção. O modelo de TCC utilizado foi o mesmo já descrito anteriormente nos estudos da clínica PACE. A análise de seguimento após 6 meses do término da intervenção mostra que 7% dos indivíduos dos grupos de intervenção e 5,1% dos indivíduos do grupo de monitoramento converteram para a psicose, não havendo diferenças significativas entre os grupos. Vale ressaltar que as taxas de conversão foram bem menores do que as esperadas pelos autores com base em estudos prévios (50% de conversão em 12 meses; 35% em 6 meses). Os dois grupos mostraram melhora da sintomatologia.

O primeiro estudo a realizar a comparação entre dois tratamentos psicológicos foi o estudo de Addington et al. (2011),

sendo a TCC (n = 27) comparada a terapia de suporte (n = 24). O desfecho primário deste estudo era verificar a eficácia da TCC, comparada a terapia de suporte na prevenção ou retardamento da conversão para psicose. Como desfecho secundário, estava a verificação da eficácia da TCC em reduzir sintomas prodrômicos, depressão e ansiedade. A TCC seguiu o manual publicado por French e Morrison (2004), que era um tratamento com tempo limitado a 20 sessões para ser realizada dentro de seis meses. Esta intervenção inclui normalização, geração e avaliação de crenças alternativas, de retraimento social e prevenção de recaídas. As estratégias de tratamento foram selecionadas dentro de um contexto colaborativo e relacionado a problemas acordados e priorizados junto aos clientes. A terapia de suporte objetivou ajudar os pacientes a lidar com problemas do cotidiano, com foco na escuta, suporte e aceitação, sem qualquer técnica de confronto. Também teve o objetivo de fornecer informações psicoeducacionais sobre psicose e manejo de estresse. Durante os seis meses de tratamento, a conversão para a psicose ocorreu somente no grupo que recebeu terapia de suporte (n = 3), e mesmo que nenhum paciente que recebeu TCC tenha convertido para psicose, essa diferença entre grupos não foi significativa. Ambos os grupos tiveram melhora nos sintomas positivos atenuados, depressão e ansiedade, sem diferenças significativas entre os grupos, porém a melhora foi mais rápida no grupo que recebeu TCC.

Morrison et al. (2012) conduziu estudo multicêntrico que avaliou pacientes procedentes de diversos centros clínicos do Reino Unido. Os pacientes foram randomizados para receber Terapia Cognitiva (TC) combinada a monitoramento do estado mental (n = 35) ou somente monitoramento do estado mental (n = 23), que inclui suporte em crises e escuta empática em um contato face a face. Os autores objetivaram verificar se uma intervenção de seis meses de terapia cognitiva poderia prevenir conversão para psicose e se os ganhos alcançados por esta intervenção permaneceriam por mais 3 anos.

O protocolo de TC seguiu o manual de Morrison et al. (2004). A conversão para a psicose foi abaixo do esperado (8%), sem diferenças significativas entre os grupos. A gravidade dos sintomas psicóticos foi menor no grupo que recebeu TC. O estudo demonstrou que houve uma melhora dos sintomas durante os seis meses de tratamento e alguma indicação de que os benefícios permaneceram durante os 3 anos de acompanhamento.

Embora a TC tenha sido uma intervenção testada em protocolos experimentais robustos, como exposto anteriormente, os resultados dos estudos controlados são heterogêneos e ainda insuficientes para que a mesma seja recomendada rotineiramente na clínica dos estados mentais de risco. Porém, é preciso ressaltar o grande investimento que a comunidade científica vem realizando em investigar o potencial da TCC em estudos extremamente complexos que requerem a superação dos seguintes desafios:

1. Manualizar e uniformizar uma intervenção para uma população heterogênea, onde a intervenção precisa ser reproduzível, mas também adaptada ao cliente.
2. Psicoeducar em relação a risco para psicose e não a doença, o que exige uma abordagem assertiva, porém sensível e não estigmatizante.
3. Organizar um sistema de recrutamento na comunidade, capaz de encaminhar para serviços especializados indivíduos com sintomas leves e antes da transição para a psicose.
4. Adotar um sistema de randomização eficiente, garantindo que seja oferecida uma intervenção à qual a TCC possa ser comparada.
5. Garantir a adesão ao protocolo de sessões, e adotar métodos estatísticos corretos para lidar com a adesão parcial (Morrison et al., 2007; Morrison et al., 2012; A. P. Morrison et al., 2004).
6. Garantir que os indivíduos que avaliam a gravidade dos sintomas e a conversão para a psicose sejam “cegos” em relação à intervenção recebida, o que pode ser bastante difícil em um contexto assistencial.
7. Obter uma amostra grande o suficiente para ter poder estatístico de detectar diferenças entre os grupos, especialmente em contextos de baixas taxas de conversão.

É interessante notar, porém, que nos vários estudos realizados, a TC foi tida como um tratamento bem aceito (dados do estudo de Morrison, 2004 e 2007), o que encoraja a continuidade dessa linha de investigação.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Os estudos realizados até o momento sugerem que a TCC é um tratamento bem aceito e capaz de melhorar a intensidade dos sintomas em indivíduos em UAR para transtornos mentais. A eficácia da TCC em prevenir a conversão para a psicose permanece como uma questão ainda a ser determinada por estudos futuros. Do mesmo modo, não houve dados robustos para afirmar a superioridade da TCC para prevenção de conversão a psicose, em relação a outros tipos de intervenção. Novas pesquisas avaliando a eficácia da TCC na prevenção da psicose devem necessariamente contemplar pontos já desenvolvidos até o momento, como a adoção de desenhos experimentais robustos.

Um dado importante que deve ser reforçado foi o apresentado por Bechdolf et al. (2007), em que indivíduos com sintomas básicos se beneficiaram do tratamento psicossocial oferecido, mesmo que esta intervenção seja feita em centros de intervenções de saúde mental. Este dado é importante, pois muitos autores criticam o fato de se expor indivíduos sem transtornos a um tratamento psicológico ou psiquiátrico. Conforme descrito acima, se o manejo e o modo pelo qual for oferecido um tratamento psicossocial, cuidando-se para evitar estigmas, é possível que muitos benefícios possam ser alcançados.

Outro fator importante refere-se aos tipos de protocolos de TCC utilizados entre os estudos. De fato, conforme descrevemos acima, há necessidade de e uniformizar uma intervenção para uma população heterogênea, bem como padronizar os tipos de medidas que mensuram a eficácia do tratamento. Por exemplo, cinco diferentes intervenções foram verificadas entre os seis ensaios descritos: dois estudos (Mcgorry et al., 2002; Young et al., 2003) utilizaram o mesmo protocolo de intervenção (PACE) que possui uma parte bem específica para manejo de sintomas negativos e positivos. Em ambos os estudos houve menores taxas de conversão para psicose durante o tempo em que ocorreram as intervenções, no entanto estas taxas não foram diferentes entre grupos após alguns anos de acompanhamento. Três estudos utilizaram o protocolo de Morrison et al. (2004) (Addington et al., Morrison et al., 2004; Morrison et al., 2012). Do mesmo modo que o protocolo da PACE, as taxas de conversão durante os seis meses de intervenção foram menores para os grupos que receberam TCC. Estas taxas também não foram diferentes entre grupos que receberam diferentes terapias, durante o acompanhamento realizado. Um estudo empregou um tipo de TCC específica para ajuste social e em uma população com sintomas básicos somados a outros fatores de risco para esquizofrenia (Belchdolf et al., 2007).

A questão da adesão, especialmente no que se refere ao fato dos pacientes realizarem apenas parte das sessões de protocolos longos permanece como um desafio na maior parte dos estudos. De forma geral, consideramos que a metodologia mais adequada para lidar com esse problema é adotar a análise por intenção de tratar, por aproximar-se mais ao que é visto na prática clínica.

Pelo menos cinco possibilidades ou limitações podem ter impactado os resultados dos estudos revisados: (1) a maior parte dos estudos não possui tamanho de amostra suficientes para alcançarem poder que permite detectar diferença de eficácia entre os tratamentos empregados; (2) mesmo que não haja dados robustos relacionados a diferenças de intervenções, talvez esta diferença seja inexistente na esta população de UHR, sendo todos os tratamentos eficazes para prevenir conversão ou reduzir sintomas; (3) talvez os diferentes tipos de intervenções sejam igualmente ineficazes, sendo que os participantes se recuperem dos sintomas sem efeito do tratamento, apesar de ocorrerem conversões ou transições da fase prodromica para a fase psicótica; (4) a taxa de conversão para psicose pode ser menor do que o que foi hipotetizado na maior parte dos estudos; e (5) como há muitas perdas de indivíduos durante o acompanhamento, não é possível afirmar se os ganhos da TCC permanecem após o período de intervenção. Estes fatores constituem limitações que devem ser consideradas em ensaios clínicos futuros.

Uma limitação importante para o avanço do conhecimento diz respeito ao próprio desconhecimento de muitos aspectos neurobiológicos e psicológicos dos estados mentais de risco. Entender como se processa a transição para a psicose permitirá esclarecer o porquê de alguns estudos encontrarem eficácia agudamente, mas que não se mantêm no seguimento ou mesmo de esclarecerem se a TCC realmente é capaz de prevenir as psicoses ou de apenas retardar em alguns meses a sua plena eclosão.

Independente dos questionamentos gerados a partir do exame das evidências a respeito da eficácia da TCC na prevenção da psicose em populações em risco, entendemos que esta é talvez a primeira aplicação da TCC na prevenção de um transtorno psiquiátrico grave e crônico. Por conta disso, espera-se que as reflexões geradas a partir desses estudos possam ser paulatinamente transpostas para outras situações clínicas semelhantes, dando à TCC um papel não só na terapêutica dos transtornos mentais, mas também da sua prevenção.

REFERÊNCIAS

- Addington, J., Epstein, I., Liu, L., French, P., Boydell, K. M., & Zipursky, R. B. (2011). A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for individuals at clinical high risk of psychosis. *Schizophrenia Research*, 125(1), 54-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2010.10.015>
- Amminger, G. P., Schäfer, M. R., Papageorgiou, K., Klier, C. M., Cotton, S. M., Harrigan, S. M., Mackinnon, A., McGorry, P. D., & Berger, G. E. (2010). Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 67(2), 146-154. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.192>
- Andreasen, N. C. (2010). The lifetime trajectory of schizophrenia and the concept of neurodevelopment. *Dialogues in Clinical Neurosciences*, 12(3), 409-415.
- Asevedo, E., Cunha, G. R., Zugman, A., Mansur, R. B., & Brietzke, E. (2012). N-acetylcysteine as a potentially useful medication to prevent conversion to schizophrenia in at-risk individuals. *Reviews in the Neuroscience*, 23(4), 353-362. DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/revneuro-2012-0039>
- Bechdolf, A., Wagner, M., Veith, V., Ruhrmann, S., Pukrop, R., Brockhaus-Dumke, A., Berning, J., Stamm, E., Janssen, B., Decker, P., Bottlender, R., Moller, HJ, Gaebel, W., Maier, W., & Klosterkotter, J. (2007). Randomized controlled multicentre trial of cognitive behaviour therapy in the early initial prodromal state: effects on social adjustment post treatment. *Early Intervention Psychiatry*, 1(1), 71-78. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7893.2007.00013.x>
- Beck, J. S. (2011). *Cognitive behavior therapy : Basics and beyond* (2nd ed.). New York: Guilford Press.
- Bentall, R. P., & Morrison, A. P. (2002). More harm than good: The case against using antipsychotic drugs to prevent severe mental illness. *Journal of Mental Health*, 11(4), 351-356. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/09638230020023723>
- Brenner, R., Madhusoodanan, S., Puttichanda, S., & Chandra, P. (2010). Primary prevention in psychiatry--adult populations. *Annals Clinical Psychiatry*, 22(4), 239-248. Chong, S. A., Verma, S. K., & McGorry, P. (2003). Psychosis--a need for preemptive intervention? *Singapore Medical Journal*, 44(8), 426-427.
- Dickerson, F. B., & Lehman, A. F. (2011). Evidence-based psychotherapy for schizophrenia: 2011 update. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 199(8), 520-526. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/NMD.0b013e318225ee78>
- French P., & Morrison A.P. (2004). *Early Detection and Cognitive Therapy for People at High Risk of Developing Psychosis: a Treatment Approach*. John Wiley and Sons. Chichester, UK.
- Kim, K. R., Lee, S. Y., Kang, J.I., Kim, B. R., Choi, S.H., Park, J.Y., Lee, E., An, S. K., & Kwon, J. S. (2011). Clinical efficacy of individual cognitive therapy in reducing psychiatric symptoms in people at ultra-high risk for psychosis. *Early Intervention Psychiatry*, 5(2), 174-178. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7893.2011.00267.x>
- Lysaght, T., Capps, B. J., Campbell, A. V., Subramaniam, M., & Chong, S. A. (2012). Intervening in clinical research to prevent the onset of psychoses: conflicts and obligations. *Journal of Medical Ethics*, 38(5), 319-321. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/medethics-2011-100008>
- Mansur, R. B., Zugman, A., Asevedo, E. M., da Cunha, G. R., Bressan, R. A., & Brietzke, E. (2012). Cytokines in schizophrenia: possible role of anti-inflammatory medications in clinical and preclinical stages. *Psychiatry Clinical Neuroscience*, 66(4), 247-260. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1819.2012.02354.x>
- McGlashan, T. H., Zipursky, R. B., Perkins, D., Addington, J., Miller, T., Woods, S. W., Hawkins, K. A., Hoffman, R. E., Preda, A., Epstein, I., Addington, D., Lindborg, S., Trzaskoma, Q., Tohen, M., & Breier, A. (2006). Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *The American Journal of Psychiatry*, 163(5), 790-799. DOI: <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.2006.163.5.790>
- McGorry, P. D., Yung, A. R., & Phillips, L. J. (2003). The "close-in" or ultra high-risk model: a safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 29(4), 771-790. PMID: 14989414 DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007046>
- McGorry, P. D., Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey, S., Cosgrave, E. M., Germano, D., Bravin, J., McDonald, T., Blair, A., Adlard, S., & Jackson, H. (2002). Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 59(10), 921-928. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.59.10.921>
- Morrison, A. P. (2001). The interpretation of intrusions In psychosis: an integrative cognitive approach to hallucinations and delusions. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 29, 257-276. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S1352465801003010>
- Morrison, A. P., French, P., Parker, S., Roberts, M., Stevens, H., Bentall, R. P., & Lewis, S. W. (2007). Three-year follow-up of a randomized controlled trial of cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultrahigh risk. *Schizophrenia Bulletin*, 33(3), 682-687. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbl042>
- Morrison, A. P., Stewart, S. L., French, P., Bentall, R. P., Birchwood, M., Byrne, R., Davies, L. M., Fowler, D., Gumley, A. I., Jones, P. B., Lewis, S. W., Murray, G. K., Patterson, P., & Dunn, G. (2012). Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ Journal*, 344, e2233. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e2233>
- Morrison, A. P., French, P., Walford, L., Lewis, S. W., Kilcommons, A., Green, J., Parker, S., & Bentall, R. P. (2004). Cognitive therapy for

- the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 185, 291-297. DOI: <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.185.4.291>
- Phillips, L. J., Leicester, S. B., O'Dwyer, L. E., Francey, S. M., Koutsogiannis, J., Abdel-Baki, A., Kelly, D., Jones, S., Vay, C., Yung, A. R., & McGorry, P. D. (2002). The PACE Clinic: identification and management of young people at "ultra" high risk of psychosis. *Journal of Psychiatric Practice*, 8(5), 255-269.
- Phillips, L.J., McGorry, P. D., Yuen, H. P., Ward, J., Donovan, K., Kelly, D., Francey, S. M., & Yung, A. R. (2007). Medium term follow-up of a randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk of psychosis. *Schizophrenia Research*, 96(1-3), 25-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2007.05.018>
- Wood, S. J., & Yung, A. R. (2011). Diagnostic markers for schizophrenia: do we actually know what we're looking for? *World Psychiatry*, 10(1), 33-34.
- Wood, S. J., Yung, A. R., McGorry, P. D., & Pantelis, C. (2011). Neuroimaging and treatment evidence for clinical staging in psychotic disorders: from the at-risk mental state to chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 70(7), 619-625. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.05.034>
- Yung, A. R., & McGorry, P. D. (1996). The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 353-370. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/22.2.353>
- Yung, A. R., Nelson, B., Stanford, C., Simmons, M. B., Cosgrave, E. M., Killackey, E., Phillips, L. J., Bechdolf, A., Buckley, J., & McGorry, P. D. (2008). Validation of "prodromal" criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. *Schizophrenia Research*, 105(1-3), 10-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2008.07.012>
- Yung, A. R., Organ, B. A., & Harris, M. G. (2003). Management of early psychosis in a generic adult mental health service. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 37(4), 429-436. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1614.2003.01196.x>
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Nelson, B., Francey, S.M., PanYuen, H., Simmons, M. B., Ross, M. L., Kelly, D., Baker, K., Amminger, G. P., Berger, G., Thompson, A. D., Thampi, A., & McGorry, P. D. (2011). Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk for psychosis: 6-month analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72(4), 430-440. DOI: <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.08m04979ora>
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey, S. M., McFarlane, C. A., Hallgren, M., & McGorry, P. D. (2003). Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophrenia Research*, 60(1), 21-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2006.03.014>
- Yung, A. R., Stanford, C., Cosgrave, E., Killackey, E., Phillips, L., Nelson, B., & McGorry, P. D. (2006). Testing the Ultra High Risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophrenia Research*, 84(1), 57-66.
-
-