

SAÚDE MENTAL

Desafios da Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e
Cuidado na Sociedade Moderna

Edição XXX

Capítulo 60

FATORES DE PREVENÇÃO E PROTEÇÃO EM RELAÇÃO À PSICOSE

ÍGOR PILONETO BRUM¹
ÂNDRIA VITÓRIA BALBINOT²
BETINA BORGHETTI SECCHI²
FERNANDA GAYGER LONGHI²
ISADORA DE OLIVEIRA KUCHOCKOWOLEC²
LUIZA DA SILVA POZZEBON²
MARIA FERNANDA POLETTTO BALDISSERA²
VALÉRIA HÜBNER DONIN³
RAFAELA CABEDA²
BIANKA GUIZZO LUZZATTO⁴

¹Discente – Graduação em Medicina do Centro Universitário para o desenvolvimento do Alto do Vale do Itajaí (UNI-DAVI).

²Discente – Graduação em Medicina da Universidade Atitus.

³Discente – Graduação em Medicina da Universidade do Alto Uruguai e das Missões (URI).

⁴Docente – Médica docente do curso de Medicina da Universidade Atitus.

Palavras-chave: Psicose; Fatores de Proteção; Prevenção Secundária.

DOI:

10.59290/2100441645

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A psicose constitui uma síndrome clínica caracterizada por alterações do juízo da realidade, comprometendo a capacidade do indivíduo de distinguir experiências internas de estímulos provenientes do ambiente externo. Trata-se de um estado clínico que pode ocorrer em diferentes condições psiquiátricas e neurológicas, sendo a esquizofrenia o transtorno mais frequentemente associado ao seu desenvolvimento. As manifestações psicóticas incluem sintomas positivos, como delírios e alucinações, além de alterações do pensamento, da linguagem e do comportamento, frequentemente acompanhadas por prejuízos cognitivos, sintomas negativos e importante comprometimento funcional. Embora os sintomas positivos sejam, em geral, os mais evidentes e motivem a procura por atendimento, estudos recentes destacam que déficits cognitivos e sintomas negativos apresentam maior associação com o prognóstico funcional em longo prazo, influenciando significativamente a capacidade de trabalho, estudo, autonomia e interação social dos indivíduos acometidos (SOHAL, 2024).

Entretanto, avanços na compreensão da evolução natural desses transtornos demonstram que o surgimento da psicose costuma ser precedido por um período de alterações clínicas graduais, caracterizado por sintomas atenuados, prejuízo funcional progressivo e modificações cognitivas e comportamentais. Esse conhecimento impulsionou o desenvolvimento do conceito de *Clinical High Risk for Psychosis* (CHR-P), considerado atualmente um dos modelos preventivos mais consolidados da psiquiatria contemporânea. O paradigma CHR-P fundamenta-se na identificação precoce de indivíduos que apresentam sintomas psicóticos atenuados ou outros indicadores clínicos capazes de aumentar substancialmente a probabilidade de

evolução para um primeiro episódio psicótico, permitindo intervenções antes da instalação completa do transtorno (FUSAR-POLI *et al.*, 2020).

Nesse contexto, a fase prodrômica representa um período de grande relevância clínica, uma vez que precede a manifestação da psicose franca e oferece uma oportunidade para intervenções preventivas. Os indivíduos classificados como CHR-P geralmente apresentam sintomas psicóticos atenuados persistentes, breve sintomatologia psicótica intermitente ou associação entre vulnerabilidade genética e deterioração funcional (FUSAR-POLI *et al.*, 2020).

Além disso, costumam acumular fatores de risco biológicos, ambientais e psicossociais, incluindo história de trauma infantil, estresse elevado, baixo funcionamento social, menor escolaridade, desemprego, uso de cannabis e tabaco, além de elevada frequência de transtornos depressivos e ansiosos. Esses fatores, quando associados às alterações clínicas iniciais, aumentam significativamente a probabilidade de transição para um transtorno psicótico, justificando a necessidade de instrumentos específicos de rastreamento e avaliação prognóstica (FUSAR-POLI *et al.*, 2020).

A identificação precoce de indivíduos em risco para psicose possui implicações que transcendem a prevenção da transição para o transtorno psicótico. A intervenção durante a fase prodrômica favorece a preservação do funcionamento cognitivo, acadêmico, ocupacional e social, reduzindo o sofrimento psíquico e contribuindo para um desenvolvimento mais saudável, especialmente durante a adolescência e o início da vida adulta, períodos críticos para a maturação cerebral. Dessa forma, os programas de detecção precoce representam uma importante estratégia de promoção da saúde mental, prevenção de incapacidades e redução da carga

associada aos transtornos psicóticos na população (SOHAL, 2024).

Portanto, esse capítulo teve como objetivo analisar as evidências científicas acerca da identificação precoce da psicose, com ênfase na fase prodrômica, no risco clínico elevado para psicose, na evolução para o primeiro episódio psicótico e na transição do modelo exclusivamente terapêutico para o preventivo, destacando sua relevância para a promoção do desenvolvimento saudável e para a prevenção dos transtornos mentais (FUSAR-POLI *et al.*, 2020).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo, desenvolvida com o objetivo de reunir e discutir evidências científicas relacionadas aos fatores de risco, fatores de proteção e estratégias de prevenção dos transtornos psicóticos, com ênfase na identificação precoce da psicose e na fase de risco clínico elevado. A pesquisa bibliográfica foi realizada por meio da consulta a estudos científicos disponíveis em bases de dados da área da saúde, utilizando combinações de descritores relacionados à psicose, esquizofrenia, risco clínico para psicose, prevenção, fatores de risco, fatores de proteção, primeiro episódio psicótico e intervenção precoce.

Foram priorizados estudos que apresentassem informações pertinentes à compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento dos transtornos psicóticos, incluindo aspectos neurobiológicos, genéticos, epigenéticos, neuroinflamatórios e relacionados ao neurodesenvolvimento, bem como fatores ambientais, sociais e psicossociais associados ao aumento ou à redução do risco de psicose. Também foram considerados estudos que investiga-

ram estratégias de prevenção e intervenção precoce em indivíduos com risco clínico elevado ou que já haviam apresentado primeiro episódio psicótico.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos publicados em periódicos indexados, disponíveis na íntegra e que abordassem diretamente pelo menos um dos eixos temáticos propostos para o capítulo. Foram priorizados estudos de revisão sistemática, metanálises e estudos com relevância clínica e epidemiológica para a compreensão dos fatores associados à psicose e das estratégias preventivas. Foram excluídos estudos duplicados, publicações que não apresentassem relação direta com a temática central e trabalhos cujo conteúdo não contribuisse para os objetivos estabelecidos.

Após a seleção, os estudos foram submetidos à leitura e análise crítica do conteúdo, sendo as informações organizadas de acordo com os principais eixos temáticos do capítulo: fisiopatologia da psicose, fatores de risco e fatores de proteção e prevenção. A síntese dos achados foi realizada de forma descritiva e integrada, buscando relacionar a interação entre vulnerabilidades biológicas e exposições ambientais ao longo do desenvolvimento com a possibilidade de prevenção, identificação precoce e redução da progressão ou recorrência dos transtornos psicóticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da psicose

As bases neurobiológicas da psicose são multifatoriais e envolvem alterações nos sistemas de neurotransmissão, nos circuitos neurais e em fatores genéticos e epigenéticos. A hipótese dopaminérgica permanece como um dos principais modelos explicativos dessa condição psiquiátrica, propondo aumento da atividade da

dopamina na via mesolímbica, circuito envolvido no processamento de recompensa, motivação e na percepção dos estímulos ambientais. Essa hiperatividade está associada aos sintomas positivos da psicose, como delírios e alucinações. Em contrapartida, a redução da neurotransmissão dopaminérgica na via mesocortical está relacionada aos sintomas negativos e aos déficits cognitivos (SOHAL, 2024).

Entretanto, evidências recentes provenientes de estudos farmacológicos, pré-clínicos, de neuroimagem e genéticos demonstraram que a disfunção dopaminérgica não ocorre de forma isolada, mas em interação com alterações na neurotransmissão glutamatérgica. Em especial, a hipofunção dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) tem sido associada à desregulação dos circuitos corticoestriatais e ao aumento da atividade dopaminérgica mesolímbica, contribuindo para alterações cognitivas, perceptivas e emocionais que favorecem o desenvolvimento dos sintomas psicóticos (MCCUTCHEON *et al.*, 2020).

Paralelamente, o sistema GABAérgico também apresenta alterações importantes na psicose. Evidências sintetizadas em uma revisão sistemática com metanálise demonstraram redução significativa dos interneurônios GABAérgicos que expressam parvalbumina no córtex pré-frontal e no hipocampo em diferentes modelos experimentais de esquizofrenia, incluindo abordagens farmacológicas baseadas no antagonismo dos receptores NMDA, alterações do neurodesenvolvimento e estratégias genéticas. Essas anormalidades comprometem a inibição cortical e favorecem o desequilíbrio entre os mecanismos excitatórios e inibitórios do cérebro, resultando em desorganização da atividade neuronal, prejuízo da sincronização das redes corticais e alterações na percepção, cognição e pensamento, além de favorecer a disfunção do

sistema de neurotransmissão da dopamina observada na psicose (SANTOS-SILVA *et al.*, 2024).

Na etiopatogenia dos transtornos psicóticos, evidências apontam que a interação entre a predisposição genética e as condições de risco atuantes em períodos pré-natal e perinatal desempenha papel fundamental no neurodesenvolvimento da psicose. Nesse contexto, dezenas de estudos atuais apontam que condições ligadas à saúde parental (como psicopatologias parentais, sobretudo psicose materna), ao ambiente gestacional (estresse, deficiência nutricional, infecções) e a complicações obstétricas (como hipóxia e idade materna muito jovem ou avançada) podem interferir no desenvolvimento cerebral, aumentando a suscetibilidade de surgimento futuro de psicose, apesar de presumirem que essas variáveis não sejam independentes entre si. Além disso, esses estudos também encontraram aspectos protetores, que indicam que a idade materna entre 20-29 anos, nuliparidade e o peso ao nascer acima de 3.500 g podem ser potencialmente consideradas na aplicação de intervenções para estratégias preventivas (DAVIES *et al.*, 2020).

Fatores de risco

A psicose é uma síndrome de etiologia multifatorial, resultado da interação entre vulnerabilidade genética e exposições ambientais ao longo do desenvolvimento. Estudos de associação genômica ampla demonstram que a esquizofrenia possui herdabilidade estimada entre 60% e 80%, sendo caracterizada por uma arquitetura poligênica, na qual centenas de variantes de pequeno efeito contribuem cumulativamente para o risco (O'BRIEN *et al.*, 2026).

A presença de história familiar de primeiro grau permanece como o preditor isolado mais robusto para transtornos psicóticos, e o escore de risco poligênico vem sendo cada vez mais

utilizado como ferramenta complementar para estratificação prognóstica em populações clínicas de alto risco. Entretanto, a penetrância incompleta desses fatores genéticos reforça o modelo diátese-estresse, segundo o qual a vulnerabilidade biológica interage com adversidades ambientais para determinar a probabilidade e o momento de conversão para o quadro psicótico (O'BRIEN *et al.*, 2026; SOLMI *et al.*, 2020).

Entre os fatores pré-natais e perinatais, a revisão sistemática e meta-análise de Davies *et al.* (2020) demonstrou associação significativa entre psicose e complicações obstétricas, como hipóxia fetal, ruptura prematura de membranas, pré-eclâmpsia, baixo peso ao nascer e prematuridade. Também foram identificados como fatores de risco a psicopatologia materna e paterna, assim como a idade parental extrema. Com relação aos fatores avaliados, a psicopatologia parental apresentou a associação mais forte (OR = 4,60), especialmente quando presente na mãe. Em contrapartida, o mesmo estudo identificou fatores protetores, como idade materna entre 20 e 29 anos e peso ao nascer entre 3.500 e 3.999 gramas, achado relevante para compor tanto a seção de risco quanto a de prevenção.

O uso de substâncias psicoativas, sobretudo a cannabis, configura um dos fatores de risco ambientais mais consistentemente replicados na literatura. Evidências sintetizadas em meta-análise demonstram que seu consumo está associado a um aumento aproximado de duas vezes na chance de desenvolvimento de psicose. Esse efeito mostra-se ainda mais pronunciado em indivíduos classificados como de ultra-alto risco (*ultra-high risk* - UHR), nos quais tanto a frequência de uso quanto a ocorrência de transtornos relacionados ao uso de cannabis são superiores às observadas em controles (MARCONI *et al.*, 2016).

O trauma na infância representa outro pilar bem estabelecido do modelo de risco ambiental para os transtornos psicóticos. Dados provenientes de ampla amostragem envolvendo mais de 349 mil participantes confirmam uma associação robusta entre adversidades na infância e psicose, destacando-se o abuso emocional como o subtipo de maior magnitude de efeito. Além disso, observa-se uma relação dose-resposta não linear nesse processo, caracterizada pelo aumento progressivo da probabilidade de desfecho psicótico à medida que experiências traumáticas se acumulam ao longo do desenvolvimento (FLINN *et al.*, 2025; ZHOU *et al.*, 2025).

O estresse psicossocial, entendido de forma abrangente, também se associa de maneira significativa ao desencadeamento de quadros psicóticos. Nesse contexto, a vivência do luto, sobretudo quando ocorrido antes dos 18 anos de idade, envolvendo parentes de primeiro grau e decorrente de mortes súbitas, suicídios ou acidentes, sobressai como um fator de risco relevante, cuja vulnerabilidade é intensificada em cenários marcados por comorbidades psiquiátricas prévias, desemprego e dificuldades econômicas (DEL POZO-HERCE *et al.*, 2024).

Fatores de prevenção

A interação complexa entre vulnerabilidades biológicas, fatores ambientais e experiências acumuladas ao longo do desenvolvimento resulta no surgimento dos transtornos psicóticos. Nesse contexto, a resiliência atua como um processo dinâmico que reduz o impacto dos fatores de risco e favorece desfechos adaptativos, enquanto os fatores de proteção modificam a probabilidade de desfechos negativos na presença desses riscos. Em contrapartida, as estratégias de prevenção representam intervenções planejadas, em âmbitos sistêmico e individual,

destinadas à redução da incidência dos transtornos, tornando essencial a diferenciação entre esses conceitos para o delineamento de abordagens preventivas mais eficazes (FUSAR-POLI *et al.*, 2020; O'BRIEN *et al.*, 2026).

Fatores protetivos putativos incluem maior QI pré-mórbido, associado à reserva cognitiva e capacidade de enfrentamento; melhor identificação olfatória, tida como marcador indireto de integridade neurodesenvolvimental; além de superior funcionamento global e maior densidade étnica, que fortalece o suporte social e o senso de pertencimento. Torna-se imperativo que pesquisas futuras investiguem fatores de proteção além da simples ausência de risco, contemplando características individuais, familiares e ambientais que promovam diretamente o desenvolvimento saudável (RADUA *et al.*, 2018).

Embora a exposição a fatores de risco ocorra desde o período pré-natal, apenas cerca de 20% a 30% dos indivíduos em alto risco clínico evoluem para um transtorno psicótico, evidenciando que a exposição isolada não determina o desfecho. Atualmente, as intervenções preventivas voltam-se ao manejo dos sintomas em indivíduos sob risco clínico e devem ser individualizadas, considerando o perfil de risco, a gravidade dos sintomas e as preferências do paciente, com vistas à melhora do funcionamento global e da qualidade de vida (FUSAR-POLI *et al.*, 2020; O'BRIEN *et al.*, 2026; ZHOU *et al.*, 2025).

A prevenção de adversidades precoces em crianças e famílias vulneráveis mostra-se promissora. Na fase gestacional e primeira infância, destacam-se a nutrição materna adequada (com ingestão de ácido fólico, ferro, colina e DHA) e, após o nascimento, práticas como sen-

sibilidade parental, contato pele a pele e ambientes enriquecidos, os quais favorecem a conectividade cerebral e o desenvolvimento cognitivo, mitigando os efeitos do estresse pré-natal (O'BRIEN *et al.*, 2026; ZHOU *et al.*, 2025).

Ademais, intervenções no estilo de vida, como sono de qualidade, atividade física regular e alimentação saudável, reduzem processos inflamatórios, regulam sistemas hormonais do estresse e diminuem fatores metabólicos. Abordagens baseadas em *mindfulness*, autoafirmação, suporte familiar afetivo, segurança alimentar, acesso à educação e inclusão social complementam esse quadro, promovendo regulação emocional e reduzindo o risco de conversão psicótica (O'BRIEN *et al.*, 2026).

CONCLUSÃO

A compreensão da psicose como um desfecho dinâmico e multifatorial reforça a necessidade de superar o modelo exclusivamente centrado na intervenção terapêutica tardia. As evidências compiladas neste capítulo demonstram que a identificação precoce na fase prodromica e o manejo de indivíduos em risco clínico elevado são estratégias decisivas para atenuar o sofrimento psíquico, preservar o funcionamento cognitivo e psicossocial e reduzir a taxa de conversão para o primeiro episódio psicótico. Paralelamente, o fortalecimento de fatores protetivos e a implementação de abordagens preventivas integradas mostram-se essenciais tanto na mitigação de riscos quanto na prevenção de recaídas. Recomendam-se pesquisas futuras que investiguem marcadores biológicos e ambientais integrados para aprimorar a estratificação prognóstica e testar abordagens preventivas personalizadas em diferentes contextos populacionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAMACHO-GÓMEZ, M.; CASTELLVÍ, P. Effectiveness of family intervention for preventing relapse in first-episode psychosis until 24 months of follow-up: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophrenia Bulletin*, v. 46, p. 98, 2020. doi: 10.1093/schbul/sbz038.
- CASTILLEJOS, M.C. *et al.* A systematic review and meta-analysis of the incidence of psychotic disorders: the distribution of rates and the influence of gender, urbanicity, immigration and socio-economic level. *Psychological Medicine*, v. 48, p. 2101, 2018. doi: 10.1017/S0033291718000235.
- DAVIES, C. *et al.* Prenatal and perinatal risk and protective factors for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, v. 7, p. 399, 2020. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30057-2.
- DEL POZO-HERCE, P. *et al.* Grief as a risk factor for psychosis: a systematic review. *Current Psychiatry Reports*, v. 26, p. 379, 2024. doi: 10.1007/s11920-024-01512-5.
- FLINN, A. *et al.* Cumulative exposure to childhood adversity and risk of adult psychosis: a dose-response meta-analysis. *Psychological Medicine*, v. 55, e162, 2025. doi: 10.1017/S0033291725001138.
- FUSAR-POLI, P. *et al.* Meta-analysis of preventive interventions for clinical high-risk states. *World Psychiatry*, v. 19, p. 338, 2020.
- FUSAR-POLI, P. *et al.* Prevention of psychosis: advances in detection, prognosis, and intervention. *JAMA Psychiatry*, v. 77, p. 755, 2020. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.4779.
- GAYER-ANDERSON, C.; MORGAN, C. Social networks, support and early psychosis: a systematic review. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, v. 22, p. 131, 2013. doi: 10.1017/S2045796012000406.
- MARCONI, A. *et al.* Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, v. 42, p. 1262, 2016. doi: 10.1093/schbul/sbw003.
- MCCUTCHEON, R.A. *et al.* Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry*, v. 19, p. 15, 2020. doi: 10.1002/wps.20693.
- O'BRIEN, K.J. *et al.* Synergistic pathways to psychosis: understanding developmental risk and resilience factors. *Neuropsychopharmacology*, v. 51, p. 273, 2026. doi: 10.1038/s41386-025-02261-6.
- RADUA, J. *et al.* What causes psychosis?: an umbrella review of risk and protective factors. *World Psychiatry*, v. 17, p. 49, 2018. doi: 10.1002/wps.20490.
- SANTOS-SILVA, T. *et al.* Prefrontal and hippocampal parvalbumin interneurons in animal models for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, v. 50, p. 210, 2024. doi: 10.1093/schbul/sbad123.
- SOHAL, V.S. Neurobiology of schizophrenia. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 84, 2024. doi: 10.1016/j.conb.2023.102820.
- SOLMI, M. *et al.* Risk and protective factors for mental disorders with onset in childhood/adolescence: an umbrella review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 110, p. 68, 2020. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.09.002.
- ZHOU, L. *et al.* What do four decades of research tell us about the association between childhood adversity and psychosis: an updated and extended multi-level meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, v. 182, p. 360, 2025.