

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

FERNANDA NAIRA ZAMBELLI RAMALHO

**Interação entre cor de pele autodeclarada e adversidades sociais como fator de risco  
para as psicoses**

Ribeirão Preto  
2023

FERNANDA NAIRA ZAMBELLI RAMALHO

**Interação entre cor de pele autodeclarada e adversidades sociais como fator de risco para as psicoses**

**Versão corrigida**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Orientadora: Profa. Dra. Cristina Marta Del-Ben

Colaboradores:

Dra. Rosana Shuhama

Prof. Dr. Paulo Rossi Menezes

Ribeirão Preto  
2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

## FICHA CATALOGRÁFICA

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Ramalho, Fernanda Naira Zambelli

Interação entre cor de pele autodeclarada e adversidades sociais como fator de risco para as psicoses. Ribeirão Preto, 2023.

90 f.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Orientadora: Profa. Dra. Cristina Marta Del-Ben

Colaboradores: Dra. Rosana Shuhama e Prof. Dr. Paulo Rossi Menezes

1. Desvantagem social; 2. Primeiro episódio psicótico; 3. Cor da pele; 4. Vulnerabilidade social

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Fernanda Naira Zambelli Ramalho

Título: Interação entre cor de pele autodeclarada e adversidades sociais como fator de risco para as psicoses

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

### Banca Examinadora:

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

*Dedico este trabalho à minha amada família,  
pelo amor e apoio incondicionais.*

## AGRADECIMENTOS

---

O presente estudo não poderia ser concluído sem a enorme ajuda e participação de muitas pessoas. Sou imensamente grata a todos vocês que gentilmente me ajudaram, de inúmeras maneiras, durante minha jornada de mestrado e na conclusão desta dissertação. Meus sinceros agradecimentos!

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, por me dar força para realizar este projeto de pesquisa, guiando meus passos e não me deixando desanimar diante dos obstáculos da vida.

Aos meus pais, Leandra e Fernando, pelo apoio, encorajamento e inspiração que serviram de alicerce para as minhas realizações. À minha irmã, Sophia, pela amizade e atenção oferecidas sempre quando precisei. Aos meus avós, Nádja e Sérgio, carinhosos e dedicados, e sempre presentes nos momentos difíceis com uma fala de incentivo. Palavras são insuficientes para expressar minha gratidão a todos vocês!

Expresso o meu mais profundo agradecimento à minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Marta Del-Ben, pela oportunidade que me deu de poder desenvolver meu trabalho de mestrado em um grupo de excelência em pesquisa em Psiquiatria no Brasil. Obrigada pelos ensinamentos, explicações e orientação nesse trabalho. Quero também expressar minha gratidão à Dra. Rosana Shuhama pelo seu excelente conhecimento na área, sua enorme ajuda e paciência comigo durante todo o trabalho. Agradeço também ao Prof. Dr. Paulo Rossi Menezes, pela oportunidade dada para realizar esta pesquisa.

A todos os pesquisadores, profissionais de saúde e funcionários da área de abrangência de Ribeirão Preto que trabalharam arduamente para tornar este projeto real, minha enorme gratidão. Por fim, gostaria de agradecer a todos os pacientes e participantes que colaboraram com este estudo. Obrigada por seu tempo e esforço em contribuir para este projeto, que sem sua gentil aceitação não seria possível.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## RESUMO

---

RAMALHO, F. N. Z. **Interação entre Cor de Pele Autodeclarada e Adversidades Sociais como Fator de Risco para as Psicoses.** 2023. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

**Objetivos:** Os fatores ambientais exercem um papel marcante na incidência de psicose em países de baixa e média renda. Na nossa região, há uma maior incidência de psicoses, principalmente, em pessoas não-brancas e é sabido que essa população é mais exposta a fatores de vulnerabilidade social. Tendo isso em vista, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação de cor de pele autodeclarada e indicadores de adversidade social com predisposição a um primeiro episódio psicótico em amostra brasileira. **Métodos:** Em estudo caso-controle, foram incluídos 197 casos incidentes de psicose e 302 controles de base populacional, provenientes da região de Ribeirão Preto, SP. A medida de vulnerabilidade social utilizada foi o índice de desvantagem social, que é calculado pela somatória de indicadores sociodemográficos (escolaridade, situação empregatícia, estado civil e apoio social). Foi avaliada a associação de psicose a fatores como sexo, idade, cor da pele, uso de cannabis, trauma na infância, desvantagem social e discriminação e os dados foram analisados pelo método de regressão logística multivariada ajustada. E através de análises de mediação, foi estabelecida a relação entre cor da pele, desvantagem social e psicose. **Resultados:** No modelo de regressão logística, observou-se aumento na chance de ocorrência (odds ratio) de psicose associada às variáveis de experiência adversa investigadas. Houve aumento de 2,03 (IC 95%: 1,65-2,50) para aumento de cada unidade no índice de desvantagem social e 1,86 vezes (IC 95%: 1,19-2,92) por ter cor de pele não-branca e 2,10 vezes (IC 95%: 1,28-3,45) por ter experienciado situações de discriminação, mesmo após controle por potenciais fatores de confusão. Além disso, a desvantagem social mediou aproximadamente 22% da relação entre cor da pele e risco aumentado de psicose. **Conclusão:** O índice de desvantagem social esteve associado a um risco aumentado de primeiro episódio psicótico e mediou a relação observada entre cor da pele não-branca e psicose. A discriminação e o uso de cannabis não demonstraram exercer efeito mediador nessa associação.

**Palavras-chave:** Desvantagem social. Primeiro episódio psicótico. Cor da pele. Vulnerabilidade social.

## ABSTRACT

---

RAMALHO, F. N. Z. **Interaction between self-reported skin color and social adversity as a risk factor for psychoses.** 2023. Dissertation (Master's in Medicine) – Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

**Aims:** Environmental factors play a striking role in the incidence of psychosis in low- and middle-income countries. In our region, there is a higher incidence of psychoses, especially among non-white people, and it is known that this population is more exposed to factors of social vulnerability. With this in mind, the objective of this study was to evaluate the association of self-reported skin color and indicators of social adversity with a predisposition to a first psychotic episode (FEP) in a Brazilian sample. **Methods:** In a case-control study, 197 incident cases of psychosis and 302 population-based controls were included, from the region of Ribeirão Preto, SP. The social vulnerability measure used was the social disadvantage index, which is calculated by the sum of sociodemographic indicators (education, employment status, marital status, and social support). The association of psychosis with factors such as sex, age, skin color, cannabis use, childhood trauma, social disadvantage and discrimination was evaluated, and the data were analyzed by the adjusted multivariate logistic regression method. And through mediation analyses, the relationship between skin color, social disadvantage and psychosis was established. **Results:** In the logistic regression model, there was an increase in the chance of occurrence (odds ratio) of psychosis associated with the investigated adverse experience variables. There was an increase of 2.03 (95% CI: 1.65-2.50) for the increase of each unit in the social disadvantage index and 1.86 times (95% CI: 1.19-2.92) for having of non-white skin and 2.10 times (95% CI: 1.28-3.45) for having experienced situations of discrimination, even after controlling for potential confounding factors. Furthermore, social disadvantage mediated approximately 22% of the relationship between skin color and increased risk of psychosis. **Conclusion:** The social disadvantage index was associated to an increased risk of first-episode psychosis and mediated the observed association between non-white skin color and psychosis. Discrimination and cannabis use were not shown to have a mediating effect on this association.

**Keywords:** Social disadvantage. First-episode psychosis. Skin color. Social vulnerability.



## LISTA DE FIGURAS

---

<b>Figura 1.</b> Gráfico Acíclico Dirigido da associação entre cor da pele e psicose .....	30
<b>Figura 2.</b> Modelo de mediação simples. (a): efeito da variável preditora (cor da pele) no mediador; (b): efeito do mediador na variável dependente (psicose); efeito direto ( $c'$ ) e efeito indireto ( $ab$ ) entre a variável preditora (cor da pele) e a variável dependente (psicose).....	32
<b>Figura 3.</b> Modelo de cor da pele como preditora de psicose, mediado pela desvantagem social. O intervalo de confiança de 95% foi estimado pela técnica do <i>Bootstrapping</i> (1000 reamostragens) e foi considerado significativo quando não inclui zero. (a): efeito da variável preditora (cor da pele) no mediador (desvantagem social); (b): efeito da desvantagem social na variável dependente (psicose); efeito direto ( $c'$ ) e efeito indireto ( $ab$ ) entre a cor da pele e a psicose .....	38

## LISTA DE TABELAS

---

<b>Tabela 1.</b> Caracterização sociodemográfica da amostra de casos-controles .....	34
<b>Tabela 2.</b> Características clínicas dos pacientes (n = 197) .....	35
<b>Tabela 3.</b> Média e desvio padrão do índice de desvantagem social para o grupo de controles e pacientes .....	35
<b>Tabela 4.</b> Odds ratio de psicose para sexo masculino, idade, cor da pele não-branca, uso de cannabis, trauma na infância, discriminação e desvantagem social. ....	36

## SUMÁRIO

---

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
1.1 PSICOSE E INTERVENÇÃO PRECOCE.....	12
1.2 DETERMINANTES AMBIENTAIS.....	13
<b>1.2.1 Trauma na infância .....</b>	<b>13</b>
<b>1.2.2 Uso de cannabis.....</b>	<b>14</b>
<b>1.2.3 Migração.....</b>	<b>15</b>
<b>1.2.4 Discriminação .....</b>	<b>15</b>
<b>1.2.5 Desvantagem social.....</b>	<b>16</b>
<b>1.2.6 Cor da pele .....</b>	<b>17</b>
1.3 DIVERSIDADE ÉTNICA NO BRASIL .....	18
<b>2 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>20</b>
<b>3 OBJETIVOS E HIPÓTESE .....</b>	<b>21</b>
<b>4 MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
4.1 ASPECTOS ÉTICOS .....	22
4.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	23
4.3 DADOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS .....	23
4.4 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	24
<b>4.4.1 Diagnóstico e gravidade de sintomas .....</b>	<b>24</b>
<b>4.4.2 Riscos Ambientais.....</b>	<b>25</b>
4.5 PROCEDIMENTOS.....	26
<b>4.5.1 Anuência dos serviços de Saúde Mental da região .....</b>	<b>26</b>
<b>4.5.2 Avaliadores.....</b>	<b>27</b>
<b>4.5.3 Estratégias para captação de participantes.....</b>	<b>27</b>
<b>4.5.4 Coleta de dados para a confirmação diagnóstica e avaliação de riscos ambientais</b>	<b>28</b>
4.6 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS .....	28
4.7 POTENCIAIS FATORES DE CONFUSÃO.....	30
4.8 ANÁLISE DE DADOS .....	31
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
5.1 CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA.....	33

	12
5.2 ÍNDICE DE DESVANTAGEM SOCIAL .....	35
5.3 EFEITOS PARA CADA FATOR DE RISCO .....	36
5.4 ANÁLISE DE MEDIAÇÃO .....	37
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>39</b>
6.1 LIMITAÇÕES E FORÇAS DO ESTUDO .....	43
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>45</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>55</b>
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Pacientes.....	55
ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Controles .....	62
ANEXO C – Nottingham Onset Schedule (Cronograma de Início de Sintomas de Nottingham).....	69
ANEXO D – MRC Escala Sociodemográfica Modificada .....	71
ANEXO E – Traços Esquizotípicos de Personalidade (SIS-R) .....	81
ANEXO F – Questionário de Experiências com Cannabis.....	84
ANEXO G – Questionário de Trauma na Infância .....	85
ANEXO H – Questionário de Experiências de Discriminação Autopercebida.....	87

## 1 INTRODUÇÃO

---

### 1.1 PSICOSE E INTERVENÇÃO PRECOCE

A psicose pode ser definida como um comprometimento significativo nos testes da realidade, evidenciado por sintomas como alucinações, delírios e desorganização do pensamento e do comportamento. Pode ser resultante de outras condições médicas, do uso de determinadas substâncias ou como manifestação de um distúrbio psiquiátrico primário. O primeiro episódio psicótico (PEP) ocorre mais comumente entre as idades de 15 a 30 anos. O PEP é tipicamente precedido por sinais sutis pré-mórbidos na infância e sintomas prodrômicos (JONES, 2013).

A identificação precoce da psicose é importante, pois quanto maior a duração da psicose não tratada, pior o prognóstico do paciente, em termos de resposta terapêutica e remissão (KANE *et al.*, 2016). Nesse sentido, existem esforços na identificação de indivíduos com alto risco para desenvolver psicose para que seja possível intervir precocemente e talvez impedir o desenvolvimento de uma síndrome psicótica completa (MCGORRY; PHILLIPS; YUNG, 2001; YUNG *et al.*, 1998).

A incidência e a prevalência de psicose são altamente variáveis nas diferentes populações, refletindo possível contribuição de fatores genéticos e ambientais para o risco da doença. Na região de Ribeirão Preto - São Paulo (composta por 26 municípios, sendo Ribeirão Preto a cidade sede administrativa, e uma estimativa de 1,3 milhões de habitantes), a densidade de incidência média de psicose foi de 21,4/100.000 pessoas-ano, conforme pesquisa multinacional realizada em 17 regiões de seis países (Inglaterra, França, Holanda, Espanha, Itália e Brasil). No entanto, os valores variaram de 6,0/100.000 em Santiago, Espanha, a 61,0/100.000 pessoas-ano em Londres, Reino Unido, demonstrando uma significativa divergência entre os centros (JONGSMA *et al.*, 2018).

Na região de Ribeirão Preto, o mais recente estudo de incidência de PEP, realizado pelos coordenadores do presente projeto de pesquisa, apontou uma estimativa de densidade de incidência de psicose de 19,46/100.000 habitantes-ano entre os anos 2012 a 2015 (DEL-BEN *et al.*, 2019). A incidência de psicose foi menor em Ribeirão Preto (16,69/100.000 pessoas-ano em risco; IC 95%: 15,68–17,70) comparado com a incidência média nos demais municípios da região com menor densidade populacional (21,25/100.000 pessoas-ano em risco; IC 95%: 20,20–22,31), mas com piores indicadores socioeconômicos, sugerindo um provável marcante

papel de fatores ambientais na incidência de PEP em países de baixa e média renda (DEL-BEN *et al.*, 2019).

## 1.2 DETERMINANTES AMBIENTAIS

Os fatores determinantes para os transtornos mentais não se caracterizam apenas pela genética ou pelas interações do indivíduo com seus próprios pensamentos, emoções e reações comportamentais, mas também pelo contexto ambiental em que o indivíduo está inserido. Os determinantes sociais, econômicos e culturais geram uma ampla gama de pressões ambientais que podem ter fortes influências na formação do comportamento (LUND *et al.*, 2018; WORLD HEALTH ORGANISATION - WHO, 2021).

Nas últimas décadas, vários estudos epidemiológicos trouxeram evidências para a associação entre psicose e fatores ambientais, conforme descrito a seguir.

### 1.2.1 Trauma na infância

Trauma na infância, incluindo maus-tratos físicos e psicológicos, abuso sexual, perda ou divórcio dos pais e abuso de substâncias também pelos pais (GREEN *et al.*, 2014), parece ser um fator de vulnerabilidade potencial para o desenvolvimento de psicose na vida adulta. As metanálises sugerem que indivíduos com histórico de trauma na infância têm risco quase três vezes maior de desenvolver psicose, com um risco atribuível estimado de 33% na população (ŞAHIN *et al.*, 2013). Os resultados sugerem que quanto mais grave o trauma na infância, mais grave é a sintomatologia subsequente que acompanha a doença (BRAEHLER *et al.*, 2013). Curiosamente, crianças com histórico familiar de esquizofrenia eram mais propensas a serem expostas a grandes eventos negativos da vida e estressores diários em comparação com seus pares (CULLEN *et al.*, 2014). Steenkamp e colaboradores (2019) demonstraram uma relação entre uma história de abuso na infância e a gravidade da psicose, além disso, propuseram que essa relação seria mediada pelo grau de solidão. Outro estudo recente, através significativamente de uma análise de correlação parcial, revelou que o trauma na infância estava relacionado à desvantagem social e à ideação paranoide (SEO; CHOI, 2018).

Além disso, há vários mecanismos psicológicos e neurobiológicos plausíveis que vinculam condições adversas à psicose, incluindo indução de experiência de desvantagem social e autoestima reduzida, com conseqüente sensibilização do sistema dopaminérgico

mesolímbico, alterações no sistema imunológico e em estruturas cerebrais relacionadas à experiência de estresse, como o hipocampo e a amígdala (VAN NIEROP *et al.*, 2014; VAN WINKEL *et al.*, 2013). O trauma na infância também parece estar associado a piores sintomas positivos em indivíduos que sofrem de esquizofrenia em comparação com aqueles que não têm histórico de trauma na infância, e o trauma na infância também foi associado à não remissão de sintomas positivos (COHEN *et al.*, 2012). Sugere-se que essa não remissão de sintomas positivos seja em parte devido ao aumento da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e secreção de cortisol em pacientes com histórico de trauma (CORCORAN *et al.*, 2012). O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF, do inglês *brain-derived neurotrophic factor*) é outra possível explicação potencial para a ligação proposta entre trauma na infância e desenvolvimento de esquizofrenia. Revisões sistemáticas recentes sugerem que os níveis séricos de BDNF estão diminuídos em pacientes com esquizofrenia (FERNANDES *et al.*, 2015). A exposição ao trauma também parece diminuir a expressão do ácido ribonucleico mensageiro do BDNF (mRNA, do inglês *messenger ribonucleic acid*) em algumas áreas do cérebro, incluindo o hipocampo, e alguns sugeriram que os déficits de volume do hipocampo observados na esquizofrenia podem ser em parte devido a essa diminuição da expressão do BDNF (BENNETT; LAGOPOULOS, 2014).

### 1.2.2 Uso de cannabis

Ambos os efeitos ostensivamente aversivos de episódios imprevisíveis de estresse social e os efeitos intensamente recompensadores das drogas de abuso ativam os sistemas mesolímbicos de dopamina (NEWMAN *et al.*, 2018). De acordo com o estudo *Global Burden of Disease 2010*, estima-se que o uso de cannabis em todo o mundo ocorra em 0,2% da população; esse é um número que se mantém relativamente constante desde 1990, embora o número real de usuários tenha aumentado devido ao crescimento populacional (DEGENHARDT *et al.*, 2013). Também houve um aumento na potência da substância devido a mudanças nas cepas de cannabis (SWIFT *et al.*, 2013). Estudos longitudinais recentes sugerem que existe um risco até 40% maior de psicose em indivíduos que já usaram maconha, valor que persiste mesmo após o controle de variáveis como traços de personalidade pré-mórbidos, tabagismo, função ocupacional e pouca integração social. Também há evidências de uma relação dose-efeito entre o uso de maconha e o risco de esquizofrenia (MANRIQUE-GARCIA *et al.*, 2012; MONTELEONE *et al.*, 2014; RAGAZZI *et al.*, 2018). O uso de maconha

na adolescência também foi associado à indução do PEP em uma idade mais jovem, com alguns autores sugerindo que o uso da maconha pode induzir o início da psicose até 2,7 anos antes do que naqueles que desenvolvem psicose sem histórico de uso da maconha (DONOGHUE *et al.*, 2014). Um estudo realizado em parceria com o nosso grupo de pesquisa em 11 localidades diferentes entre Europa e Brasil, demonstrou que o uso diário de cannabis foi associado a um risco 3,2 vezes maior de transtorno psicótico em comparação com indivíduos que nunca utilizaram cannabis (IC 95%: 2,2–4,1), sendo essa probabilidade aumentada para quase cinco vezes quando ocorria uso diário de cannabis de alta potência (OR: 4,8; IC 95%: 2,5-6,3). Além disso, o estudo mostrou que, se a cannabis de alta potência não estivesse mais disponível, 12,2% (IC 95%: 3,0-16,1) dos casos de PEP poderiam ser prevenidos, sendo essa porcentagem aumentada para 30,3% (IC 95%: 15,2-40,0) em Londres e 50,3% (IC 95%: 27,4-66,0) em Amsterdã (DI FORTI *et al.*, 2019).

### **1.2.3 Migração**

Estudos confirmaram a associação entre o status de migração e aumento do risco para a psicose. O risco relativo (RR) para o desenvolvimento de psicose em imigrantes de primeira e segunda geração é, em média, de 2,9 (IC 95%: 2,5-3,4). A incidência de esquizofrenia entre os imigrantes de primeira geração é menor (RR: 2,7; IC 95%: 2,3-3,2) do que entre imigrantes de segunda geração (RR: 4,5; IC 95%: 1,5-13,1), sugerindo que o risco de esquizofrenia é ainda maior entre os filhos de imigrantes (CANTOR-GRAAE; SELTEN, 2005; CORCORAN *et al.*, 2009; LEÃO *et al.*, 2006; WEISER *et al.*, 2008).

### **1.2.4 Discriminação**

Estudos anteriores mostraram um risco elevado de sintomas psicóticos entre grupos étnicos minoritários. A discriminação étnica percebida, em particular, tem sido um fator de risco significativo para explicar o aumento do risco (BARDOL *et al.*, 2020). Em investigação recente com um grupo de migrantes marroquinos na Holanda, a discriminação percebida e a desvantagem social foram significativamente associadas a experiências psicóticas (VAN DE BEEK *et al.*, 2017). Alguns estudos encontraram associações entre discriminação e experiências psicóticas positivas e/ou experiências psicóticas específicas como a paranoia (PEARCE *et al.*, 2019). Um pequeno número de estudos descobriu que uma maior exposição à



discriminação estava associada a uma maior probabilidade de relatar experiências psicóticas, indicando provisoriamente uma relação dose-resposta (PEARCE *et al.*, 2019). Estudos de neurociência mostram que níveis de cortisol cronicamente elevados e um eixo hipotálamo-hipófise-adrenal desregulado parecem mediar os efeitos da discriminação racial na carga de doença. A discriminação racial parece convergir para o córtex cingulado anterior e pode prejudicar a função do córtex pré-frontal, mostrando assim semelhanças substanciais ao estresse social crônico (BERGER; SARNYAI, 2015).

Além disso, maior desvantagem social, distância linguística (OR: 1,9; IC 95%: 1,5–2,5) e discriminação autopercebida (OR por aumento de unidade: 1,2; IC 95%: 1,1–1,3) também mostraram fortes associações com risco de psicose (JONGSMA *et al.*, 2020).

### 1.2.5 Desvantagem social

Outro fator que recebe atenção significativa é a pobreza e a desigualdade social (LONGDEN; SAMPSON; READ, 2016; READ; JOHNSTONE; TAITIMU, 2013). A privação material está fortemente associada a uma maior incidência de maus-tratos na infância (BONG JOO; GOERGE, 1999; DRAKE; PANDEY, 1996; GILLHAM *et al.*, 1998) e desregulação crônica do estresse (EVANS; KIM, 2007). Por sua vez, interações complexas entre desigualdade, privação, estresse, discriminação, desconfiança e falta de apoio social têm sido propostas como preditores de psicose (WICKHAM *et al.*, 2014).

Na tentativa de identificar fatores de desvantagem social e estabelecer uma relação entre estes e psicose, Stilo e colaboradores (2013) criaram um índice de desvantagem social baseado em fatores sofridos na infância (morte de um ou ambos os pais e arranjos familiares antes da idade de 17) e fatores da idade adulta (emprego, arranjos de moradia e relacionamentos). O estudo demonstrou que os casos foram significativamente mais propensos a relatar dois ou mais marcadores de desvantagem social do adulto do que controles saudáveis (OR: 9,0; IC 95%: 5,6–14,6). Dessa forma, o índice de desvantagem social foi capaz de indicar exposição a fatores que aumentam o risco de psicose (STILO *et al.*, 2013).

Um estudo do nosso grupo de pesquisa analisou a incidência de PEP ao longo de um período de três anos em uma área de captação brasileira que compreende a cidade principal, Ribeirão Preto (1.425.306 pessoas-ano em risco), e 25 outros municípios menores, com um total de 1.646.556 pessoas-ano em risco (DEL-BEN *et al.*, 2019). Conforme comentado anteriormente, a incidência de psicose foi menor em Ribeirão Preto (16,69/100.000 pessoas-

ano em risco; IC 95%: 15,68-17,70) em comparação com a incidência média nos demais municípios (21,25/100.000 pessoas-ano em risco; IC 95%: 20,20–22,31), que têm menor densidade populacional. A incidência entre os moradores dos 25 municípios foi 27% maior (OR: 1,27; IC 95%: 1,08-1,51) que a incidência entre os que vivem na cidade principal. Esse achado é oposto à associação entre urbanidade e risco de psicose consistentemente descrito em algumas regiões europeias, porém é condizente com resultados recentemente publicados que não mostram associação entre urbanidade e psicose em países de baixa e média renda (DEVYLLDER *et al.*, 2018). No Brasil, as cidades com menor densidade populacional tendem a apresentar pior indicadores socioeconômicos, o que é confirmado pela diferença entre os rankings de Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de Ribeirão Preto (40ª posição) e os demais 25 municípios (classificados entre 145º e 2282º lugar), sugerindo, portanto, uma influência do contexto socioeconômico na incidência de transtornos psicóticos (DEL-BEN *et al.*, 2019).

### 1.2.6 Cor da pele

Diversos estudos apontam que membros de comunidades negras africanas e negras caribenhas são mais propensos a serem diagnosticados com uma doença psicótica, com pelo menos o dobro do risco de adoecimento, de acordo com duas revisões abrangentes recentes (BOURQUE; VAN DER VEN; MALLA, 2011; CANTOR-GRAAE; SELTEN, 2005). Além disso, estudos recentes confirmam as maiores chances de transtornos psicóticos em participantes procedentes do Norte da África (OR: 3,7; IC 95%: 2,2-6,3) e negros (OR: 2,5; IC 95%: 1,9-3,3) (JONGSMA *et al.*, 2020).

No Brasil, resultados do nosso grupo de pesquisa demonstraram uma incidência maior de psicose entre pessoas que se autodeclararam como pretos ou pardos (19,72/100.000 pessoas/ano em risco; IC 95%: 18,9-20,5), em comparação com os autodeclarados brancos (15,36/100.000 pessoas/ano em risco; IC 95%: 14,7-16,0) (DEL-BEN *et al.*, 2019).

A investigação nesta área encontra-se num ponto crítico onde uma série de hipóteses têm sido aventadas, juntamente com algumas evidências de apoio, mas ainda não foi estabelecida uma explicação definitiva para a incidência aumentada de psicose na população negra. Uma variedade de possíveis fatores causais tem sido proposta, incluindo status socioeconômico e experiências repetidas de discriminação (DEL-BEN *et al.*, 2019). No entanto,

a compreensão insuficiente dos mecanismos subjacentes a essas disparidades étnicas prejudica a diversidade, a inclusão e os esforços de educação.

### 1.3 DIVERSIDADE ÉTNICA NO BRASIL

Ao longo de sua história, o Brasil recebeu grandes ondas de imigração. A colonização pelos europeus começou em 1500, quando a população nativa era composta por uma variedade de grupos ameríndios estimados em 2,4 milhões (CARVALHO-SILVA *et al.*, 2001; IBGE, 2000), que foi posteriormente reduzida consideravelmente por causa de guerras, escravidão indígena, e doenças infecciosas importadas (IBGE, 2000). Em seguida, para trabalhar nas plantações de cana-de-açúcar, houve uma imigração intensa e forçada de africanos trazidos como escravos; calcula-se que aproximadamente 4 milhões foram escravizados em nosso país, sendo que a maioria não sobreviveu mais de sete anos devido às condições insalubres de trabalho (CARVALHO-SILVA *et al.*, 2001; IBGE, 2000).

O Brasil foi o último país do Ocidente a abolir a escravidão em 1888. No entanto, após a emancipação, não foram estabelecidas políticas públicas de inclusão dessas populações de ex-escravos, no referente à educação, saúde e habitação (SCHWARCZ, 2014). No século XIX, o governo estimulou a imigração europeia para substituir o trabalho escravo, principalmente nas regiões Sul e Sudeste do país (LEVY, 1974). Essa diversidade racial e cultural causou disparidades regionais em uma população que, no entanto, tem a mesma identidade nacional, e resultou em um país grande, diverso e economicamente desigual, que concentra sua riqueza nas áreas urbanas do Sul, construindo as raízes do racismo estrutural no Brasil (SOIFER *et al.*, 2014).

A população negra representou 54% da população total no período de 2000 a 2010, no Brasil. Considerando todos os pretos e pardos, observou-se que houve um aumento percentual significativo dessa população, 27,6%, superior ao crescimento populacional do Brasil nessa mesma década, que foi de 12,3% (SILVA; GÓES, 2013).

A maioria da população negra tem empregos menos qualificados e pior remuneração no mercado de trabalho; reside em áreas com pouca ou nenhuma disponibilidade de serviços de infraestrutura básica; sofre maiores restrições no acesso aos serviços de saúde e estes, quando disponíveis, são de menor qualidade e menor eficiência (ARAÚJO *et al.*, 2009). Mesmo assim, até recentemente, havia uma forte resistência ao entendimento de que essas disparidades pudessem ser atribuídas, ao menos em parte, às desigualdades raciais existentes na sociedade

brasileira. Somente a partir da década de 1990, o Brasil passou a reconhecer a diferença racial como um dos fatores da desigualdade social (ARAÚJO *et al.*, 2009).

Ações importantes já foram tomadas para minimizar os danos sofridos pela população negra no Brasil, como o sistema de cotas (reserva de vagas para negros, indígenas, pessoas com deficiência, estudantes de escola pública e de baixa renda em universidades, concursos públicos e mercado de trabalho), a criação da Política Nacional de Saúde Integral da População Negra e a possibilidade de indiciar por atos racistas e discriminatórios sempre que uma pessoa tenha alguma limitação de acesso ao trabalho, educação ou saúde por causa de sua raça, cor da pele, sexo ou idade. No entanto, observa-se que nem todas as ações discriminatórias são explícitas ou declaradas (THEODORO *et al.*, 2008).

A população negra brasileira apresenta vulnerabilidades epidemiológicas e sociais que resultam, por exemplo, em dificuldades de acesso aos serviços de saúde, estabelecendo relação com processos de estigmatização racial (THEODORO *et al.*, 2008; TRAD; CASTELLANOS; GUIMARÃES, 2012).

No Brasil, estudos de base populacional sobre desigualdades raciais no estado de saúde e prevalência de doenças têm evidenciado que o segmento dos negros apresenta pior estado nutricional (MALTA; MOURA; BERNAL, 2015), pior estado de saúde autorreferido (OLIVEIRA; THOMAZ; SILVA, 2014; PAVÃO; WERNECK; CAMPOS, 2013), maiores prevalências de doenças crônicas (OLIVEIRA; THOMAZ; SILVA, 2014) e de transtornos mentais (SMOLEN; ARAÚJO, 2017). Para piorar, os participantes autoavaliados como negros declararam menor acesso aos serviços de saúde mental (FERNANDES; LIMA; BARROS, 2020).

## 2 JUSTIFICATIVA

---

A incidência de psicose foi menor em Ribeirão Preto comparado com a incidência média nos demais municípios da região com menor densidade populacional, mas piores indicadores socioeconômicos, sugerindo um distinto papel de fatores ambientais na incidência de psicose em países de baixa e média renda. Tendo isso em vista, pretendemos, na presente investigação, compreender os mecanismos subjacentes à incidência aumentada de transtornos psicóticos em populações menos favorecidas. Conforme comentado anteriormente, nós também observamos, na nossa região, uma maior incidência de psicoses em pessoas não-brancas. Em particular, nós estamos interessados em compreender o impacto das adversidades sociais na população negra, uma vez que é sabido que essa população é mais exposta a fatores de vulnerabilidade social. O presente estudo justifica-se pelo fato de que a influência das disparidades raciais na epidemiologia das doenças mentais é uma área pouco estudada e trazer conhecimento acerca do tema poderia auxiliar nos processos de inclusão de uma população tão marginalizada.

Para isso, foi utilizado um delineamento de estudo caso-controle de base populacional e familiar, com estratégias específicas para evitar vieses e com abordagens inovadoras de medidas de exposição.

### 3 OBJETIVOS E HIPÓTESE

---

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação de cor de pele autodeclarada e indicadores de adversidade social com predisposição a um primeiro episódio de transtorno mental com manifestações psicóticas através da comparação de pacientes e controles saudáveis de base populacional.

Especificamente, pretendeu-se:

- a) criar um índice de desvantagem social, que seria uma medida eficaz das circunstâncias sociais que predispõem os indivíduos a um PEP;
- b) analisar o risco de PEP associado à cor da pele;
- c) avaliar se indivíduos expostos a situações de desvantagem social têm um risco aumentado de PEP;
- d) examinar se a desvantagem social, a discriminação e o uso de cannabis, poderiam ser fatores mediadores da interação entre cor da pele e psicose.

Adotou-se como hipótese que o risco de PEP seria maior entre indivíduos da população negra, sendo que esta associação poderia ser explicada por maiores taxas de desvantagem social, discriminação e uso de cannabis a que este grupo está submetido.

## 4 MÉTODOS

---

O presente estudo é parte do Projeto Temático intitulado “Esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos: Determinantes Sociais e Biológicos” – Projeto STREAM (*Schizophrenia and Other Psychosis Translational Research: Environment and Molecular Biology*; Projeto Temático FAPESP: 2012/05178-0), cujo objetivo foi estimar a incidência dos transtornos psicóticos na região de Ribeirão Preto (área de cobertura do XIII Departamento Regional de Saúde, do Estado de São Paulo, DRS-XIII) e investigar possíveis interações entre fatores biológicos e ambientais no desenvolvimento destes transtornos (DEL-BEN *et al.*, 2019). O Projeto Temático STREAM, por sua vez, integrou o consórcio multicêntrico internacional *European Network of National Schizophrenia Networks Studying Gene-Environment Interactions* (EU-GEI; <http://www.eu-gei.eu/>), instituído com a finalidade de investigar a etiologia, mecanismos e prognóstico da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos em 17 centros de seis países (Brasil, Espanha, França, Holanda, Inglaterra e Itália) (GAYER-ANDERSON *et al.*, 2020).

No presente estudo, utilizamos dados já coletados de estudo caso-controle de casos incidentes de PEP, de base populacional realizado como parte do Projeto STREAM. Neste estudo caso-controle, foram incluídos uma amostra de 197 casos incidentes e 302 controles de base populacional.

### 4.1 ASPECTOS ÉTICOS

A presente proposta foi aprovada pela direção do DRS-XIII e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (processo número 12606/2012).

Aos participantes foi esclarecido que sua participação era voluntária, podendo desistir a qualquer momento, sem prejuízos em seu atendimento na instituição. Os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXOS A e B), onde constam informações sobre a justificativa, objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo ao qual estavam sendo convidados a participar.

Aos participantes foi garantido direito de receberem informações e esclarecimentos quanto a qualquer dúvida, ainda que isso pudesse afetar a vontade de continuar participando. Foi garantida a segurança de não serem identificados, bem como de que todas as informações

fornecidas fossem mantidas em caráter confidencial. Foi oferecida a todos os participantes uma devolutiva da avaliação.

#### 4.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO

Foram definidos como **pacientes**, indivíduos com um primeiro contato com serviços de saúde por apresentarem episódio de transtorno mental com manifestações psicóticas, com idade entre 16-64 anos, residentes na área de captação da região de Ribeirão Preto (SP). Foram excluídos os pacientes que tiveram contato prévio com serviços de saúde mental devido os sintomas psicóticos ou aqueles que apresentaram manifestações psicóticas secundárias a outra condição médica ou induzidos pelo uso de substâncias psicoativas.

O grupo **controle** foi composto por indivíduos da comunidade que não apresentaram sintomas psicóticos ao longo da vida e procedentes da mesma área de abrangência dos pacientes (DRS-XIII).

O número de controles necessários para compor uma amostra representativa da população foi calculado com base nos dados do IBGE ([www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)), relativos ao eleitorado (municípios acima de 16 anos de idade) caracterizados a partir do censo de 2010 e planejados a partir das características demográficas de idade e sexo da população da área de cobertura do DRS XIII.

A amostra foi ponderada em intervalos de idade, a saber, 15 a 24, 25 a 34 e, igual ou maior que 35 anos. A seleção dos municípios, uma vez excetuada a cidade sede, foi feita com o sorteio de dois dentre os agrupados em quatro subgrupos segundo tamanho populacional. Além de Ribeirão Preto, foram selecionadas oito cidades da região, a saber: Barrinha, Brodowski, Cravinhos, Guatapar, Jaboticabal, Pradópolis, Santo Antnio da Alegria e Sertãozinho.

#### 4.3 DADOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS

Todos os participantes completaram uma avaliao detalhada para a coleta de informaes sociodemográficas, fornecendo informaes sobre o lugar de seu nascimento e dos pais, seu estrato social e dos pais, história de migrao, habitao e circunstâncias de vida, endereços atuais e passados, história empregatícia, relaes e redes sociais. Foi usado o estado da arte das medidas de validade e confiabilidade comprovadas para avaliar, em nível individual,



exposições ambientais ao longo da vida, tendo em vista o tempo, ou seja, a idade em que ocorreu a exposição, duração e gravidade. A descrição dos instrumentos e dos procedimentos de coleta de dados encontra-se nos itens subsequentes 4.4 e 4.5.

Os dados obtidos para os controles foram idênticos aos dos pacientes, porém para a exclusão de presença de sintomas psicóticos utilizamos a SCID-NP para o DSM-IV. Os relatos de exposição a adversidades na infância e na vida adulta foram corroborados usando-se entrevistas com familiares, abordagem que tem sido utilizada com sucesso em outros estudos. O objetivo foi garantir pelo menos uma fonte comprobatória das informações para cada participante. Para cada caso foi estabelecida a data de início do transtorno e, para as medidas de risco na idade adulta, garantimos que todas as avaliações refiriam-se ao período que antecedeu o início dos sintomas.

#### 4.4 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Os instrumentos de avaliação encontram-se sucintamente descritos a seguir.

##### 4.4.1 Diagnóstico e gravidade de sintomas

**Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV** (*Structured Clinical Interview for DSM-IV, SCID*) (FIRST, 1997) foi o instrumento utilizado para estabelecer o diagnóstico clínico. Neste estudo foi utilizada a versão clínica da SCID, que em estudo brasileiro obteve kappa ponderado de 0,83 para o diagnóstico primário e, esse valor foi considerado excelente, indicando que é um instrumento com bom índice de confiabilidade (DEL-BEN *et al.*, 2001).

A primeira parte da SCID refere-se à revisão geral constitui-se de questões abertas, que coletam informações reativas a dados demográficos, história escolar, história ocupacional, início e evolução da doença, história de tratamento e o contexto ambiental. Enquanto a segunda divide-se em módulos de acordo com os critérios diagnósticos do Eixo 1 do DSM-IV. Estes módulos contêm perguntas relacionadas aos critérios e são pontuados de acordo com o julgamento clínico do entrevistador e de outras fontes de informações como, prontuário médico, história clínica do profissional de saúde e/ou relato de familiares.

**Cronograma de Início de Sintomas de Nottingham** (*Nottingham Onset Schedule – NOS*) (ANEXO C) investiga a duração de psicose não tratada (DUP, do inglês, *duration of untreated psychosis*), caracterizando os sintomas entre seu início e a busca de atendimento

médico (SINGH *et al.*, 2005). Este instrumento foi traduzido e adaptado para o português pelos autores do projeto STREAM e submetido à retro-tradução.

#### 4.4.2 Riscos Ambientais

**Escala Sociodemográfica modificada do Medical Research Council (MRC)** (*MRC Sociodemographic Scale*) (ANEXO D) foi alterada para incluir itens de exposição de longo prazo a adversidades sociais, proporcionando informações sobre o local de nascimento individual e dos pais, classe social individual e parental, história de migração, etnia, habitação e condições de vida atuais e prévias, histórico de empregos, relacionamentos e redes sociais (MALLET *et al.*, 2002). Foi traduzida e adaptada para o português pelos autores do projeto STREAM e submetida à retro-tradução.

**Entrevista estruturada para esquizotipia – revista (versão breve)** (*Structured Interview for Schizotypy-Revised, SIS-R short version*) (KENDLER; LIEBERMAN; WALSH, 1989) (ANEXO E) foi administrada aos participantes com psicose e aos participantes saudáveis do grupo controle. O instrumento avalia traços esquizotípicos da personalidade. A SIS-R inclui uma entrevista estruturada, um glossário e um formulário de pontuação sendo composta por 31 itens que devem ser pontuados em uma escala de 4 pontos. Este instrumento foi traduzido e adaptado para o português pelos autores do projeto STREAM e submetido à retro-tradução.

**Questionário de Experiências com Maconha** (*Cannabis Experiences Questionnaire – CEQ*) (DI FORTI *et al.*, 2019) (ANEXO F) é um instrumento de heteroavaliação composto por 16 questões que visam detalhar o padrão do uso da maconha, incluindo data de início, frequência, gastos, além de sintomas relacionados ao seu consumo. Este instrumento foi traduzido para o português e adaptado para a realidade local pelos autores do projeto STREAM e submetido à retro-tradução.

**Questionário sobre Traumas na Infância** (*Childhood Trauma Questionnaire -CTQ*) (BERNSTEIN *et al.*, 2003) foi traduzido e validado para uso no Brasil (GRASSI-OLIVEIRA; STEIN; PEZZI, 2006)(ANEXO G). O formulário curto do CTQ é um questionário de autorrelato que consiste em 25 itens classificados em uma escala Likert de 5 pontos (1 = nunca verdadeiro; 5 = muitas vezes verdadeiro) variando de 5 a 25 pontos, a fim de avaliar a exposição sexual, física e abuso emocional e negligência física e emocional. A soma dos valores das cinco escalas gera o escore total do CTQ, que varia de 25 a 125 pontos. Além disso, são fornecidos 4

pontos de corte para cada escala: nenhum abaixo; baixo a moderado; moderado a grave e grave a extremo.

**Questionário de Experiências de Discriminação** (*Major Experiences of Discrimination questionnaire*) (ANEXO H) é uma versão modificada da Escala de Discriminação originalmente desenvolvida por Williams e colegas (WILLIAMS *et al.*, 1997) para o *Detroit Area Study* em Michigan (EUA) para avaliar experiências de discriminação. A escala demonstrou boa confiabilidade e validade (JONGSMA *et al.*, 2020). Os entrevistados foram questionados se alguma vez injustamente experimentaram qualquer um dos seguintes 12 eventos: ser despedido; não ser contratado; ter uma promoção negada; ser parado, questionado ou ameaçado pela polícia; ser tratado injustamente pelo sistema judicial; ser desencorajado na educação; ser impedido de alugar ou comprar habitação; experimentar mau tratamento por vizinhos ou familiares; ser negado um empréstimo; receber pior serviço do que outros; experimentar tratamento injusto ao receber cuidados médicos; e experimentar um tratamento injusto ao usar o transporte público. Para cada resposta afirmativa, os participantes foram então pedidos para selecionar um motivo pelo qual eles acreditam que foram tratados injustamente (sexo, raça ou etnia, religião, doença mental, sexualidade, idade e/ou outro). Este instrumento foi traduzido para o português, submetido à retro-tradução e adaptado para a realidade local pelos autores do projeto STREAM.

#### 4.5 PROCEDIMENTOS

##### 4.5.1 Anuência dos serviços de Saúde Mental da região

A direção do DRS-XIII forneceu anuência para a captação de pacientes para este estudo. Anteriormente ao início da coleta de dados, os pesquisadores envolvidos no estudo fizeram contato com os serviços de saúde do DRS XIII ligados ao SUS e com os psiquiatras que atuam na rede de saúde privada da região. Tal contato teve a função de esclarecer os objetivos do estudo e de solicitar a colaboração dos profissionais para a identificação dos pacientes, assim como para o estabelecimento de um fluxo de troca de informações que possibilitasse o contato dos pesquisadores com os possíveis participantes do estudo.

#### **4.5.2 Avaliadores**

Foram selecionados profissionais de saúde com nível superior completo, com formação e/ou experiência em saúde mental. O treinamento completo foi realizado por meio de discussão e acompanhamento de pacientes com profissionais mais experientes e pela modalidade de ensino à distância do consórcio EU-GEI. Este forneceu vídeos representando situações de coleta de dados e ensaios de preenchimento dos instrumentos de coleta, que foram aplicados em conjunto e em reuniões de discussão clínica. Assim foram garantidas a validade e confiabilidade dos dados coletados, considerando-se a extensão e complexidade da bateria de avaliação propostos aos participantes.

A confirmação dos diagnósticos estabelecidos pela SCID e as avaliações de gravidade dos sintomas foram feitas por dois psiquiatras com expertise em assistência clínica de pacientes portadores desses transtornos, treinados nos instrumentos de diagnóstico e de avaliação descritos anteriormente, para mantermos a concordância.

#### **4.5.3 Estratégias para captação de participantes**

Procedimentos de rastreamento foram estabelecidos para detectar os pacientes com um possível transtorno psicótico que viviam nas áreas definidas para o projeto e tinham contato pela primeira vez com serviços de saúde. Uma estratégia de vigilância foi estabelecida para todos os serviços que poderiam ser procurados por pacientes em crise psicótica aguda, incluindo leitos de psiquiatria, emergências psiquiátricas, ambulatórios de saúde mental, unidades básicas e distritais de saúde. Participantes potencialmente elegíveis foram contatados e avaliados com o uso da SCID para o DSM-IV, após fornecerem consentimento informado. Todos os que preencheram critérios diagnósticos para inclusão foram então avaliados com os demais instrumentos.

Controles populacionais foram incluídos concomitantemente à captação dos pacientes. Inicialmente sorteamos setores censitários, ruas e domicílios.

Para a seleção dos controles procedeu-se à identificação dos setores censitários da cidade e seus respectivos endereços a partir dos dados do censo de 2010 (IBGE). Ribeirão Preto é composto por 961 setores censitários que foram organizados em uma lista crescente segundo seu número de identificação.

Posteriormente foram sorteados, aleatoriamente 368 setores com os respectivos endereços. Foram visitados 342 setores e 26 deles não houve necessidade de visita, pois a quantidade prevista de participantes deste grupo já havia sido alcançada. Ao fim, foram usados 306 setores para a composição da amostra. Decidiu-se pela avaliação de um controle em cada setor censitário para que houvesse uma maior cobertura geográfica da cidade.

Nos domicílios com mais de um indivíduo elegível sorteamos o que foi convidado para participar. Os controles incluídos foram submetidos às mesmas avaliações e procedimentos que os pacientes. As avaliações, para todos os participantes, foram realizadas individualmente em local adequado ao participante e ao pesquisador e que contemplassem as condições de privacidade. Para a aplicação de toda coleta de dados em cada controle foram gastas três horas, com média de dois encontros até a completude dos dados.

#### **4.5.4 Coleta de dados para a confirmação diagnóstica e avaliação de riscos ambientais**

A identificação de pacientes em PEP e a coleta sistematizada de dados iniciaram-se em primeiro de abril de 2012 e, encerraram em 31 de março de 2015, caracterizados por extensa sequência de instrumentos padronizados e procedimentos.

A coleta de dados foi realizada de acordo com a disponibilidade de tempo do paciente, tanto em hospitais, como nas residências, mesmo aos fins de semana. Utilizaram-se técnicas de entrevista, observação e revisão dos prontuários médicos. Os possíveis novos pacientes do estudo foram verificados, de acordo com os critérios de inclusão previamente estabelecidos e, quando identificados, os pesquisadores foram aos serviços checar se esses pacientes preenchiam os critérios de inclusão. A duração de coleta de dados foi heterogênea entre os pacientes, devido, por exemplo, a gravidade dos sintomas apresentados.

#### **4.6 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS**

**Caracterização clínica:** da NOS, retiramos as variáveis de idade de início da psicose e tempo de DUP.

**Caracterização sociodemográfica:** da MRC modificada, extraímos as seguintes variáveis:

- a) Sexo: masculino ou feminino;

- b) Idade (anos);
- c) Cor da pele: autorreferida pelos participantes; foram após reclassificados em “brancos” e “não brancos” (cor da pele preta, parda, amarela, indígena ou outra);
- d) Migração: os participantes foram reclassificados de acordo com uma variável binária (sim/não) se já haviam morado em lugares diferentes do local de residência atual;
- e) Condição empregatícia: os participantes que se declararam “economicamente inativos”, “estudantes” e “N/A” foram reclassificados como “desempregados” e “empregado em tempo parcial”, “empregado em tempo total” e “autônomos” foram reclassificados como “empregados”;
- f) Escolaridade: foram reclassificados em indivíduos que completaram nove anos ou menos de estudo e indivíduos que completaram mais que nove anos de estudo;
- g) Estado civil: foram reclassificados em “sem parceiro” os participantes que se declararam como “sozinho”, “divorciado/separado” ou “viúvo” e “com parceiro” os participantes que se declararam como “casado, vivendo com alguém” ou “em um relacionamento estável”;
- h) Cidade onde mora: os participantes foram divididos em dois grupos - residentes em Ribeirão Preto (cidade sede) ou residentes em cidades menores da região.

**Suporte interpessoal:** da SIS-R, extraímos a variável “suporte”, da seguinte forma: os participantes foram questionados se haveria alguém com quem eles pudessem ter uma relação íntima e com quem pudessem compartilhar seus sentimentos mais pessoais. Os participantes que responderam “sim”, foram considerados com suporte adequado, enquanto os participantes que responderam “não” foram considerados com suporte deficitário.

**Desvantagem social:** o índice de desvantagem social foi composto pela soma dos fatores: escolaridade, condição empregatícia, estado civil e suporte. Foi pontuado 1 para cada condição positiva de desvantagem. Assim, o escore pôde variar de 0 a 4.

**Outros fatores de risco ambiental:**

- a) **Uso de maconha:** do CEQ, extraímos a variável “uso de cannabis”, da seguinte forma - foi questionado ao participante se ele já havia fumado/usado maconha alguma vez na vida, devendo assinalar apenas “sim” ou “não”.
- b) **Trauma na infância:** avaliamos a história de maus-tratos na infância por meio do CTQ. Foi considerado com trauma na infância aqueles que pontuaram como tendo experiência tida como "moderada a grave" em pelo menos um das cinco subescalas ( $\geq 13$  para abuso emocional;  $\geq 10$  para abuso

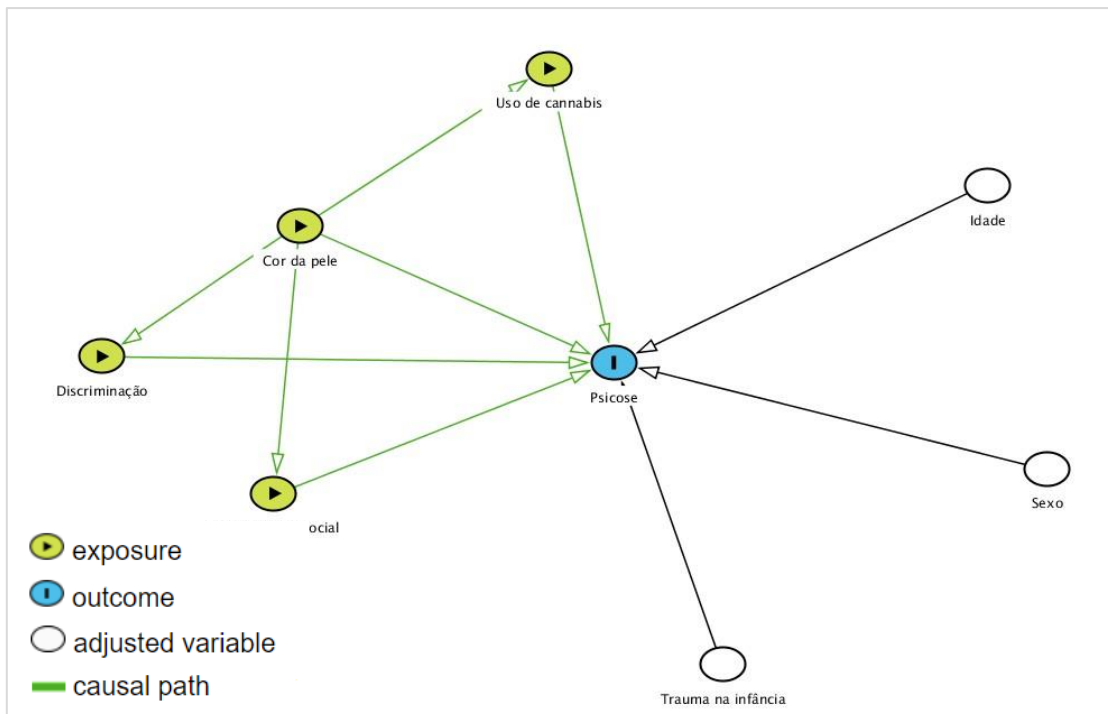
físico;  $\geq 8$  para abuso sexual;  $\geq 15$  para negligência emocional; e  $\geq 10$  para negligência física) (GRASSI-OLIVEIRA; STEIN; PEZZI, 2006).

- c) **Experiências de discriminação:** para análise do Questionário de Experiências de Discriminação, duas variáveis agregadas de experiências de discriminação percebida foram criadas: (1) Uma variável binária para endosso de qualquer experiência de discriminação entre os 12 itens e (2) uma variável categórica para o número de diferentes tipos de experiências de discriminação.

#### 4.7 POTENCIAIS FATORES DE CONFUSÃO

Como esforço para reduzir o viés metodológico, utilizamos a abordagem de gráficos acíclicos direcionados (DAG). O DAG fornece uma representação gráfica das variáveis relacionadas à exposição e ao desfecho e é útil na identificação de potenciais fontes de viés (WERNECK, 2016; WILLIAMS *et al.*, 2018). Utilizamos o software DAGitty, versão 3.0 (<http://www.dagitty.net/>), para fazer nosso DAG, apresentado na Figura 1, sugerindo que as análises sejam ajustadas para os seguintes fatores de confusão: idade, sexo e trauma na infância.

**Figura 1.** Gráfico Acíclico Dirigido da associação entre cor da pele e psicose



Fonte: elaboração da autora.

#### 4.8 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram analisados utilizando o programa STATA®, versão 16 para Windows. Os dados demográficos e clínicos foram submetidos à análise estatística descritiva. As variáveis nominais foram avaliadas por meio do teste do Qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) ou teste exato de Fischer e as variáveis ordinais foram analisadas por meio do teste t de Student.

Sendo um estudo caso-controle, a medida de efeito utilizada foi o Odds Ratio (OR). Intervalos de 95% de confiança foram calculados com o método de Verossimilhança. Para evitar eventuais fatores confundidores, nossas análises foram ajustadas de acordo com fatores sabidamente implicados num maior risco de desenvolvimento de psicose, como idade, sexo, discriminação, trauma na infância e uso de cannabis. Esses ajustes foram feitos com o uso da regressão logística. Foram considerados significativos os valores de  $p \leq 0,05$ .

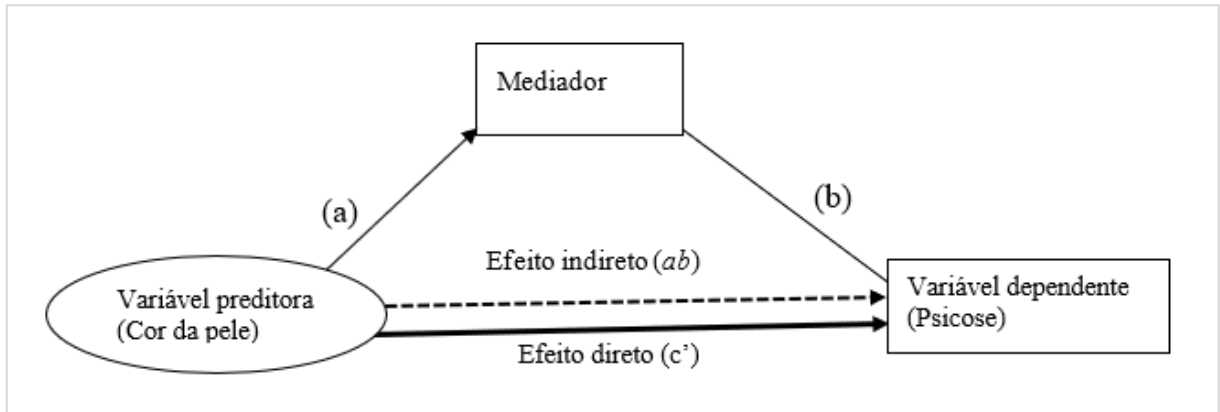
Para explorar a relação entre cor da pele e psicose e testar uma potencial mediação de fatores socioambientais na associação entre cor de pele e psicose, foi empregado um modelo de mediação, através do procedimento de *bootstrap*. Uma abordagem rotineiramente usada para determinar o significado dos efeitos da mediação, o *bootstrapping* envolve reamostragem aleatória com substituição do conjunto de dados para calcular a estatística desejada em cada reamostragem, fornecendo ICs nos quais o significado de um efeito de mediação pode ser determinado. Para esse fim, os ICs 95% foram calculados e um efeito de mediação foi considerado significativo se zero não foi incluído no IC do *bootstrap* (CAO-LEI *et al.*, 2016; PETROCELLI; RUBIN; STEVENS, 2016; PREACHER; HAYES, 2004).

Para realizar uma análise de mediação válida, algumas condições devem estar presentes: a variável preditora (cor da pele) deve prever significativamente a variável dependente (psicose) (condição 1); a variável preditora (cor da pele) deve prever significativamente a variável mediadora (condição 2) e o mediador deve prever significativamente a variável dependente (psicose) (condição 3) (PREACHER; HAYES, 2004).

Como demonstrado na Figura 2, a relação entre a variável preditora e a mediadora é denominada “caminho (a)”; a relação entre a variável mediadora e a variável dependente é denominada “caminho (b)”; quando multiplicamos o “caminho (a)” pelo “caminho (b)”, isto é,  $ab$ , temos o efeito indireto, que seria o efeito da variável preditora na variável dependente através do mediador. O efeito direto ( $c'$ ) seria o efeito da variável preditora sobre a variável dependente, controlando-se pela mediação. O efeito total seria o somatório do efeito indireto ( $ab$ ) e do efeito direto ( $c'$ ), isto é, a relação entre a variável preditora e a variável dependente, sem controlar pelo mediador (PREACHER; HAYES, 2004).



**Figura 2.** Modelo de mediação simples. (a): efeito da variável preditora (cor da pele) no mediador; (b): efeito do mediador na variável dependente (psicose); efeito direto ( $c'$ ) e efeito indireto ( $ab$ ) entre a variável preditora (cor da pele) e a variável dependente (psicose).



Fonte: elaboração da autora.

Além da desvantagem social, principal variável de interesse, foram realizadas análises preliminares com variáveis socioambientais que também apresentaram associação com maior risco para psicoses, como a discriminação e o uso de cannabis, com a finalidade de verificar seu papel como potencial mediador da associação cor da pele e psicoses.

## 5 RESULTADOS

---

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA

A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas da amostra. Houve uma pequena diferença de idade entre os controles e pacientes (34,0 [±12,3] v. 31,8 [±11,7] anos;  $p = 0,045$ ). Houve uma maior proporção de homens entre pacientes (57,4%) do que em controles (47,7%;  $p = 0,034$ ). Metade dos pacientes classificaram-se como brancos (50,2%), sendo essa proporção maior entre os controles (68,5%;  $p < 0,001$ ). A ausência de vínculo conjugal foi mais frequentemente observada entre os pacientes (62,4% v. 34,1%;  $p < 0,001$ ). Uma proporção maior dos pacientes (64,5%) relatou inatividade ocupacional em comparação com os controles (44,7%), com diferença significativa estatisticamente ( $p < 0,001$ ). Mais do que nove anos de estudo foi relatado por 40,6% dos pacientes e 69,4% dos controles ( $p < 0,001$ ). Uma parcela significativa dos pacientes referiu suporte social ausente quando comparado aos controles (38,1% v. 13,2%;  $p < 0,001$ ). Grande proporção dos pacientes já havia feito uso de cannabis ou experienciado situações traumáticas na infância (49,8% e 53,8%, respectivamente), quando comparado aos controles (19,9% e 23,2%;  $p < 0,001$ ). Quanto à discriminação, 35,5% dos pacientes relataram terem sofrido pelo menos um episódio no passado, enquanto essa experiência foi relatada por 16,6% dos controles ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença significativa quando analisada a variável migração ou se morava em Ribeirão Preto ou nas cidades da região.

As características clínicas dos pacientes foram apresentadas na Tabela 2. A idade média de início da psicose foi de 30,8 (±11,7) anos e a DUP média foi de 54,1 (± 153,7) semanas.

**Tabela 1.** Caracterização sociodemográfica da amostra de casos-controles

	<b>Controles (n = 302)</b>	<b>Pacientes (n = 197)</b>	$\chi^2$	<b>p</b>
<b>Sexo, n (%)</b>				
Masculino	144 (47,7)	113 (57,4)	4,47	0,034
Feminino	158 (52,3)	84 (42,6)		
<b>Cor da pele autodeclarada, n (%)</b>				
Branco	207 (68,5)	99 (50,2)	16,81	< 0,001
Não brancos	95 (31,5)	98 (49,8)		
<b>Migração, n (%)</b>				
Sim	172 (57,1)	120 (60,9)	0,70	0,403
Não	129 (42,9)	77 (39,1)		
<b>Condição empregatícia, n (%) *</b>				
Empregado	167 (55,3)	70 (35,5)	18,68	< 0,001
Desempregado	135 (44,7)	127 (64,5)		
<b>Escolaridade, n (%) *</b>				
≤ 9 anos	92 (30,6)	117 (59,4)	40,62	< 0,001
> 9 anos	209 (69,4)	80 (40,6)		
<b>Estado civil, n (%) *</b>				
Com parceiro	199 (65,9)	74 (37,6)	38,62	< 0,001
Sem parceiro	103 (34,1)	123 (62,4)		
<b>Suporte social, n (%) *</b>				
Sim	262 (86,8)	120 (61,9)	41,37	< 0,001
Não	40 (13,2)	74 (38,1)		
<b>Cidade, n (%)</b>				
Ribeirão Preto	139 (46,2)	103 (52,3)	1,78	0,183
Outras cidades	162 (53,8)	94 (47,7)		
<b>Uso de cannabis na vida, n (%)</b>				
Sim	60 (19,9)	98 (49,8)	49,19	< 0,001
Não	242 (80,1)	99 (50,2)		
<b>Trauma na infância, n (%)</b>				
Sim	70 (23,2)	106 (53,8)	48,98	< 0,001
Não	232 (76,8)	91 (46,2)		
<b>Discriminação, n (%)</b>				
Sim	50 (16,6)	70 (35,5)	23,51	< 0,001
Não	252 (83,4)	127 (64,5)		

\*Variáveis utilizadas para o cálculo do índice de desvantagem social.

Fonte: elaboração da autora.

**Tabela 2.** Características clínicas dos pacientes (n = 197)

<b>Características clínicas</b>	
<b>Idade de início da psicose (anos)</b>	
Média (DP)	30,8 (11,7)
Mediana	28,0
<b>DUP (semanas)</b>	
Média (DP)	54,1 (153,7)
Mediana	8,7

DUP: Duração da psicose não tratada; DP: desvio padrão

Fonte: elaboração da autora.

## 5.2 ÍNDICE DE DESVANTAGEM SOCIAL

A Tabela 3 mostra a variável índice de desvantagem social. O índice de desvantagem social é composto pela soma dos fatores: escolaridade, condição empregatícia, estado civil e suporte. O valor médio do índice dos pacientes foi de 2,25 e dos controles 1,22 unidades ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 3.** Média e desvio padrão do índice de desvantagem social para o grupo de controles e pacientes

	<b>Controles (n = 302)</b>	<b>Pacientes (n = 197)</b>	<i>t</i>	<b>p</b>
<b>Índice de desvantagem social, média (DP)</b>	1,22 (1,0)	2,25 (1,2)	115,20	< 0,001

t: estimativa do teste t de Student; DP: desvio padrão.

Fonte: elaboração da autora.

### 5.3 EFEITOS PARA CADA FATOR DE ASSOCIAÇÃO

Quando avaliamos o risco relacionado a cada fator (Tabela 4), houve aumento no risco de psicose em 2,03 (IC 95%: 1,65-2,50) para aumento de cada unidade no índice de desvantagem social, o risco foi aumentado em 1,86 vezes (IC 95%: 1,19-2,92) por ter cor de pele não-branca e em 2,10 vezes (IC 95%: 1,28-3,45) por ter experienciado situações de discriminação, mesmo controlando-se para as demais variáveis (modelo 2). O R<sup>2</sup> calculado foi de aproximadamente 24%, sendo esta a proporção da variabilidade no risco de psicose explicada pelos fatores preditores avaliados.

**Tabela 4.** Odds ratio de psicose para sexo masculino, idade, cor da pele não-branca, uso de cannabis, trauma na infância, discriminação e desvantagem social.

	<b>OR não ajustado (IC 95%)</b>	<b>Modelo 1 OR ajustado (IC 95%)<sup>1</sup></b>	<b>Modelo 2 OR ajustado (IC 95%)<sup>2</sup></b>
<b>Sexo masculino</b>	1,48 (1,03-2,12)	1,44 (1,00-2,07)	1,27 (0,81-1,99)
<b>Idade</b>	0,98 (0,97-1,00)	0,98 (0,97-1,00)	1,00 (0,99-1,02)
<b>Cor da pele não-branca</b>	2,16 (1,50-3,12)	2,10 (1,44-3,07)	1,86 (1,19-2,92)
<b>Uso de cannabis</b>	3,99 (2,68-5,94)	3,94 (2,56-6,05)	3,06 (1,87-5,00)
<b>Trauma na infância</b>	3,86 (2,62-5,69)	3,96 (2,67-5,87)	2,44 (1,55-3,82)
<b>Discriminação</b>	2,78 (1,82-4,23)	2,78 (1,82-4,25)	2,10 (1,28-3,45)
<b>Desvantagem social</b>	2,44 (2,01-2,98)	2,43 (1,99-2,96)	2,03 (1,65-2,50)

OR: Odds ratio; IC: intervalo de confiança. <sup>1</sup> Ajustado para sexo e idade; <sup>2</sup> Ajustado para sexo, idade, cor da pele, uso de cannabis, trauma na infância, discriminação e desvantagem social.

Fonte: elaboração da autora.

## 5.4 ANÁLISE DE MEDIAÇÃO

Tendo em vista as regras para validade da mediação e como demonstrado na Tabela 4, a cor de pele não-branca elevou em 1,86 vezes o risco de psicose (IC 95%: 1,19-2,92) (condição 1).

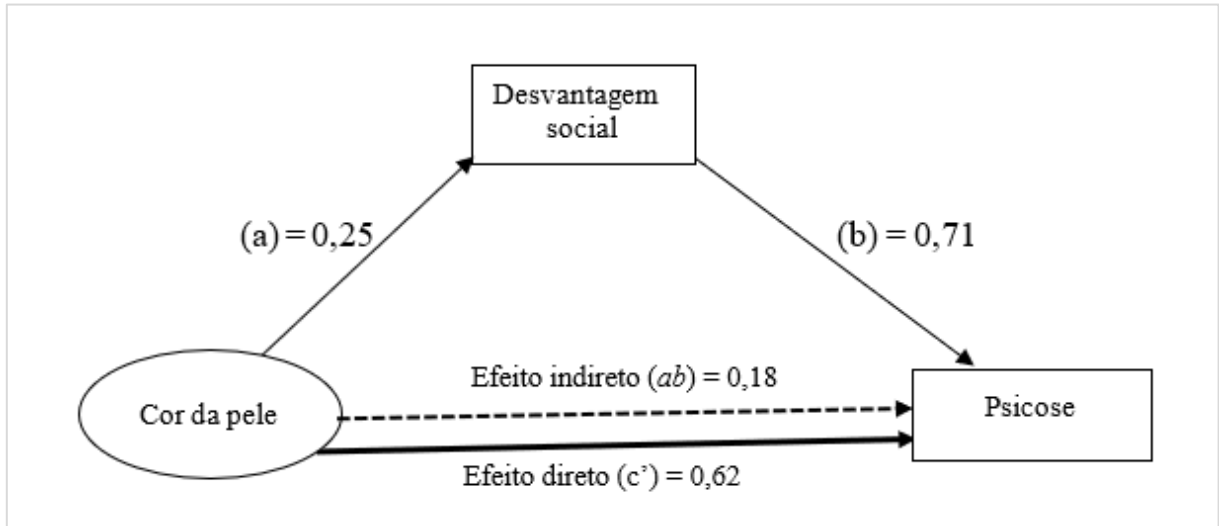
A discriminação e uso de cannabis elevaram os riscos de psicose [OR: 2,10 (IC 95%: 1,28-3,45) e OR: 3,06 (IC 95%: 1,87-5,00), respectivamente] (condição 3). No entanto, cor da pele não-branca não demonstrou relação com um aumento das chances de discriminação (OR: 1,49; IC 95%: 0,98-2,26;  $p = 0,061$ ) ou com o uso de cannabis (OR: 1,17; IC 95%: 0,80-1,72;  $p = 0,419$ ) (condição 2), portanto, a discriminação e o uso de cannabis não preencheram critérios para serem consideradas variáveis mediadoras.

O risco de psicose elevou-se em 2,03 vezes (IC 95%: 1,65-2,50) para o aumento de cada unidade no índice de desvantagem social (condição 3). Enquanto a cor da pele não-branca aumentou em 0,3 unidades o índice de desvantagem social (IC 95%: 0,05-0,50;  $p = 0,004$ ) (condição 2), podendo então ser testado como um fator mediador da relação entre cor da pele e psicose.

Em vista disso, buscou-se investigar em que medida a desvantagem social mediava a relação entre cor da pele e psicose.

Na Figura 3, as letras que denotam cada caminho (a, b e c') representam os coeficientes de regressão não padronizados entre as variáveis conectadas pelas setas. O coeficiente da relação entre a cor da pele e a desvantagem social (a) foi 0,25 (IC 95%: 0,10-0,50;  $p = 0,015$ ); o coeficiente da relação entre a desvantagem social e a psicose (b) foi 0,71 (IC 95%: 0,50-0,91;  $p < 0,001$ ); quando multiplicamos o coeficiente (a) pelo coeficiente (b), isto é,  $ab$ , temos o efeito indireto, que seria o efeito da cor da pele na psicose através da mediação da desvantagem social. Esse efeito da mediação ( $ab$ ) foi significativo,  $ab = 0,18$  (IC 95%: 0,10-0,33;  $p = 0,03$ ). O coeficiente do efeito direto (c') foi 0,62 (IC 95%: 0,20-1,10;  $p = 0,006$ ), que seria o efeito da cor da pele sobre a psicose, controlando-se pela desvantagem social. Ao dividir-se o efeito indireto ( $ab$ ) pelo efeito total (somatório de  $ab$  e c') obtivemos o resultado de 0,22, que corresponde à proporção do efeito mediado, em outras palavras, a desvantagem social mediou aproximadamente 22% da relação entre cor da pele e risco aumentado de psicose.

**Figura 3.** Modelo de cor da pele como preditora de psicose, mediado pela desvantagem social. O intervalo de confiança de 95% foi estimado pela técnica do *Bootstrapping* (1000 reamostragens) e foi considerado significativo quando não inclui zero. (a): efeito da variável preditora (cor da pele) no mediador (desvantagem social); (b): efeito da desvantagem social na variável dependente (psicose); efeito direto ( $c'$ ) e efeito indireto ( $ab$ ) entre a cor da pele e a psicose



Fonte: elaboração da autora.

## 6 DISCUSSÃO

---

No presente estudo, conseguimos estabelecer um índice de desvantagem social que foi capaz de refletir as condições socioeconômicas que predisõem os indivíduos a um risco aumentado de transtornos psicóticos. Além disso, demonstramos que o risco aumentado de psicose na população negra pode ser elucidado, pelo menos parcialmente, por exposição a maiores situações de desvantagem social, sendo que a relação entre cor da pele e psicose não pôde ser explicada por maiores taxas de discriminação ou pelo uso de cannabis.

Observamos que a maioria dos pacientes incluídos neste estudo eram homens jovens, não brancos, desempregados, com baixa escolaridade e solteiros, estando esses achados em consonância com dados da literatura. Um estudo prospectivo conduzido na Itália, demonstrou que a maioria dos pacientes era do sexo masculino (56%), a idade média era de  $30,5 \pm 9,32$  anos e a maior proporção era solteira (TARRICONE *et al.*, 2014). Na Austrália, em estudo semelhante, observaram alta taxa de desistência em concluir o ensino médio e a maioria dos pacientes estava sem um vínculo empregatício (CARR *et al.*, 2004).

Baixo suporte social foi autorreferido pelos pacientes quando comparado aos controles, isto é, a ausência de relações íntimas, nas quais pudessem ser compartilhados os sentimentos mais pessoais. Sündermann *et al.* (2014) já haviam proposto que suporte social ruim, solidão e ausência de um confidente eram fortemente associados à psicose. Esses resultados replicam descobertas anteriores (HORAN *et al.*, 2006; NORMAN *et al.*, 2005), ressaltando a importância de relacionamentos de apoio para a sintomatologia psicótica. Como são questionários autoaplicáveis, é provável que muitas pessoas com psicose de fato têm apoio social, mas isso pode não ser benéfico se esse suporte social for considerado como pobre ou inadequado (FORRESTER-JONES *et al.*, 2012).

E além do mais, essa associação entre solidão e paranóia parece ser mediada por ansiedade (SÜNDERMANN *et al.*, 2014). Esse achado pode ser explicado pelo fato de que a solidão pode exacerbar as interpretações de ameaças e por não ter com quem discutir seus pensamentos incomuns, indivíduos solitários podem ter níveis elevados de ansiedade, que aumentariam ainda mais sua paranóia (GARETY *et al.*, 2001).

Não observamos relação entre psicose e a cidade de moradia, sendo ela um grande centro urbano ou cidades menores dos arredores. Esse resultado é contrário à associação entre urbanidade e risco aumentado de psicose consistentemente descrita em algumas populações europeias (JONGSMA *et al.*, 2018), porém está de acordo com resultados relatados



recentemente que não mostram associação entre urbanidade e prevalência de psicose em países de baixa e média renda (DEVYLLDER *et al.*, 2018).

A migração tem sido frequentemente associada à psicose (MORGAN *et al.*, 2010; SELTEN *et al.*, 2013), porém a maioria dos estudos considerou o efeito da migração externa (LEÃO *et al.*, 2006; NERHUS *et al.*, 2015), ou seja, a mobilidade de um país para outro, o que pode representar mudanças significativas na língua, cultura e hábitos. Alguns outros estudos sobre migração dentro de um mesmo país também sugeriram associação com maiores taxas de psicose (CARDANO *et al.*, 2018; TARRICONE *et al.*, 2016). No entanto, na nossa amostra, a ausência de correlação entre migração interna e psicose foi reportada previamente pelo nosso grupo (SHUHAMA *et al.*, 2019). Esse resultado pode ser explicado por alterações atuais no modelo de migração interna de um padrão de mobilidade fixo para pendular, no qual as pessoas têm suas atividades em uma cidade, mas moram em outra, e na mudança das novas residências para locais mais próximos. Desta forma, é possível assim que não haja grandes diferenças no estilo de vida ou redução do contato com o grupo social de origem.

A DUP média encontrada em nossa amostra foi menor quando comparada com a descrita em metanálise global anterior (CASCIO *et al.*, 2012), podendo ser explicada pela ampliação do acesso aos serviços de saúde mental ao longo da última década. No entanto, ela é maior à encontrada em estudo recente latino-americano (CERQUEIRA *et al.*, 2022), o que pode ser reflexo da implantação desigual de serviços de intervenção precoce, ainda não bem consolidados no Brasil e tendendo a concentrar-se nos grandes centros econômicos e de pesquisa do país (ACEITUNO *et al.*, 2020).

A experiência de discriminação aumentou em duas vezes o risco de psicose, mesmo quando controlamos para potenciais fatores confundidores. A discriminação pode influenciar o risco de psicose por meio de processos biológicos (por exemplo, desregulação da resposta ao estresse e funcionamento dopaminérgico anormal) (BERGER; SARNYAI, 2015; MISIAK *et al.*, 2017; MORGAN; GAYER-ANDERSON, 2016; VAN WINKEL *et al.*, 2013) e mecanismos psicológicos (por exemplo, disfunção afetiva e esquema cognitivo mal-adaptativo) (MISIAK *et al.*, 2017; MORGAN; GAYER-ANDERSON, 2016). Este achado se alinha com revisão sistemática (PEARCE *et al.*, 2019) e estudos recentes (MISRA *et al.*, 2021) que também encontraram relações dose-resposta entre discriminação e experiências psicóticas. Postulou-se que uma maior exposição a adversidades sociais, particularmente aquelas envolvendo altos níveis de ameaça interpessoal, hostilidade e violência, podem explicar as grandes taxas de transtornos psicóticos em grupos minoritários (MORGAN; KNOWLES; HUTCHINSON, 2019).

Quanto à cor da pele, notamos uma maior proporção de negros entre os pacientes quando comparado aos controles, sendo que a cor de pele não-branca aumentou em 1,86 vezes o risco de um transtorno psicótico, reproduzindo achados prévios. Metanálises globais recentes encontraram associação entre ser de um grupo étnico minoritário e um aumento do risco de sintomas e transtornos psicóticos (LEAUNE *et al.*, 2019; SELTEN; VAN DER VEN; TERMORSHUIZEN, 2020), conforme igualmente evidenciado no recente estudo de incidência EU-GEI, onde foi visto maiores chances de transtornos psicóticos em participantes procedentes do Norte da África (OR: 3,72; IC 95%: 2,18-6,34) e negros (OR: 2,49; IC 95%: 1,88-3,28) (JONGSMA *et al.*, 2020). No Brasil, resultados anteriores do nosso grupo também demonstraram uma incidência maior de psicose entre pessoas que se autodeclararam como pretos ou pardos (19,72/100.000 pessoas/ano em risco; IC 95%: 18,97-20,46), em comparação com brancos (15,36/100.000 pessoas/ano em risco; IC 95%: 14,70-16,02) (DEL-BEN *et al.*, 2019).

Apesar de artigo estadunidense apontar maior frequência de uso de cannabis entre as minorias raciais (JEFFERS *et al.*, 2021), não observamos relação entre cor de pele e uso de cannabis, podendo esse dado ser reflexo das diferenças populacionais entre as amostras, bem como da dificuldade de aferição do consumo em nosso meio, por ter se baseado em autorrelatos.

A discriminação racial tem sido sugerida para explicar o achado consistente de um aumento da incidência de esquizofrenia em grupos étnicos minoritários (ANGLIN *et al.*, 2016; BERG *et al.*, 2011; COMBS *et al.*, 2006; SHAIKH *et al.*, 2016; VELING; HOEK; MACKENBACH, 2008). Alguns estudos brasileiros expõem taxas mais elevadas de discriminação entre pessoas identificadas como “não-brancas” (BARATA; RIBEIRO; CASSANTI, 2011; MACINKO *et al.*, 2012). No entanto, não encontramos uma relação significativa estatisticamente entre cor da pele e discriminação em nossos resultados. Esse desfecho pode ser explicado, em parte, pelo poder de cálculo da nossa amostra. Além disso, a percepção e o impacto da discriminação podem ser influenciados por fatores sociais e psicológicos. A natureza de autorrelato das medidas de discriminação incluídas envolve o julgamento do que se constitui em práticas racistas. No Brasil, o racismo acima de um problema de comportamento desviante, irracional ou anormal de um único indivíduo ou grupo, pode também ser entendido como um conjunto de práticas inconscientes, conscientes e até institucionalizadas, que interagem de tal maneira que acabam por “normalizar” relações políticas, econômicas, jurídicas e até familiares desiguais, o que tem se denominado racismo estrutural (SCHWARCZ; STARLING, 2019). Logo, a partir de um conjunto de práticas

excludentes frequentes e por um longo período de tempo, criam-se discriminações de complexa resolução e nem sempre de percepção explícita (THEODORO *et al.*, 2008).

É um desafio quantificar o efeito da privação social na área da saúde porque os fatores sociais e econômicos convertem-se em substitutos *per se* do construto latente da desvantagem social. Nas mais diversas patologias, estudos mostraram o uso de índices de desvantagem social para avaliar o efeito cumulativo desses fatores ambientais na gênese de doenças (ANAND *et al.*, 2006; BAUMAN; SILVER; STEIN, 2006; MORGAN *et al.*, 2008). Neste estudo, para o cálculo do índice, foram incluídas as variáveis de educação, situação empregatícia, estado civil e suporte, pois trabalhos confirmaram que são representativos válidos e confiáveis de status social e econômico na maioria das populações (LANTZ *et al.*, 2001). Ademais, sabe-se que fatores como desempenho acadêmico ruim (DICKSON *et al.*, 2020; HOU *et al.*, 2016), desemprego (BOYDELL *et al.*, 2013; COTTER *et al.*, 2017), prejuízo nos vínculos familiares, funcionalidade e apoio social (COTTER *et al.*, 2019; HE *et al.*, 2021; SÜNDERMANN *et al.*, 2014) são preditores do desenvolvimento de um transtorno psicótico.

A relação entre primeiro episódio psicótico e desvantagem social é muito significativa. Uma infinidade de estudos demonstrou um aumento da incidência de transtornos psicóticos em áreas de maior privação social (EATON *et al.*, 2019; O'DONOGHUE *et al.*, 2016; O'DONOGHUE; ROCHE; LANE, 2016). Há um debate sobre se é causalidade ou consequência a associação estabelecida entre a privação social e a incidência de transtornos psicóticos. A teoria da causalidade postula que a exposição à privação social aumenta o risco de doença psicótica subsequente. Por outro lado, a teoria oposta alega que a ausência de realização socioeconômica já é consequência dos sintomas e disfunção cognitiva do transtorno (GOLDBERG; MORRISON, 1963; SARIASLAN *et al.*, 2016). Para facilitar o entendimento dessa associação entre privação social e psicose, é fundamental examinar o estágio na trajetória da doença que esse fator exerce seu efeito. Como a DUP média da nossa amostra foi de aproximadamente 54,1 semanas, isso fornece evidência em favor da teoria da causalidade, pois sugere que a influência da desvantagem social começa antes do início do transtorno.

Na nossa amostra, quando olhamos para o impacto cumulativo das condições socioeconômicas através do índice de desvantagem social, encontramos uma relação linear clara, ou seja, as chances de desenvolver um quadro psicótico aumentou em aproximadamente 2 vezes com a somatória dos indicadores sociais. Nesse sentido, nossos resultados estão em consenso com outros estudos (MORGAN *et al.*, 2008; STILO *et al.*, 2013) que se esforçaram para propor uma medida eficaz das circunstâncias sociais que predispoem à psicose. Nos achados de Morgan e colaboradores (2008), 49% dos controles caribenhos negros pontuaram 3

ou mais no índice de desvantagem social em comparação com 21% dos controles britânicos brancos (OR: 3,5; IC 95%: 1,93-6,33).

Nos nossos resultados, a cor da pele não-branca aumentou em 0,3 unidades o índice de desvantagem social, e este por sua vez, demonstrou mediar aproximadamente 22% da relação entre cor da pele e risco aumentado de psicose.

Remetendo-se às relações sociais e econômicas ainda permeadas pela herança escravocrata no Brasil, os negros têm maiores índices de desemprego, renda consideravelmente mais baixa, condições domiciliares precárias, mobilidade social limitada, acentuada segregação social e menores níveis de escolaridade (HERINGER, 2002). Essas condições socioeconômicas inferiores e desfavoráveis explicam a privação social e, conseqüente risco elevado de transtornos psicóticos a que esse segmento populacional está exposto.

## 6.1 LIMITAÇÕES E FORÇAS DO ESTUDO

Nosso estudo tem algumas limitações que precisam ser abordadas. O viés de memória pode ser uma dificuldade, pois nos baseamos em questionários de autorrelatos retrospectivos de eventos estressantes; deficiências cognitivas podem estar presentes devido à doença; e a experiência recente de PEP pode ter sido tão traumática que as memórias de situações negativas antes do início da doença podem ter desaparecido. No entanto, várias investigações têm mostrado a validade de autorrelatos retrospectivos em pacientes e controles saudáveis, e que a subestimação pode ser mais provável de ocorrer do que a superestimação (GRASSI-OLIVEIRA; STEIN; PEZZI, 2006), sendo que os relatos dos familiares atuaram também no sentido de validar os relatos dos pacientes. Os fatores de confusão foram identificados com base na literatura atual e testados por meio de modelo multivariado, mas outros potenciais confundidores não investigados aqui podem incluir: (a) susceptibilidade genética para distúrbios psicóticos; (b) fatores socioeconômicos adicionais não incluídos no cálculo da desvantagem social. Neste estudo, usamos indicadores em vez de medidas diretas de desvantagem social. Os parâmetros usados geralmente são apenas preditores que podem ou não, em casos individuais, acrescentar desvantagem e exclusão da participação no ambiente social mais amplo. No entanto, quando uma série de marcadores são reunidos em um índice, parece haver uma distinção significativa dos grupos desfavorecidos da sociedade dominante.

No entanto, acreditamos que os pontos fortes do nosso estudo superam suas limitações. Podemos apontar em primeiro lugar, que o estudo se concentra nos transtornos psicóticos em

sua primeira manifestação psicótica, sendo esta a abordagem mais adequada, visto que auxilia na redução de fatores de confusão. Em segundo lugar, o recrutamento dos participantes neste estudo seguiu o Censo Nacional do Brasil para uma amostra representativa, o que é distinto das investigações anteriores, incluindo amostras de conveniência sensíveis a viés de seleção.

## 7 CONCLUSÃO

---

No presente estudo, conseguimos elaborar um índice de desvantagem social, que foi capaz de demonstrar um risco aumentado de PEP em indivíduos que experienciam situações socioeconômicas desfavoráveis. Além disso, observamos uma associação maior de PEP em participantes autodeclarados como não-brancos, sendo esse resultado mediado pela maior exposição a situações de desvantagem social a que essa população está submetida. Por fim, discriminação e uso de cannabis não demonstraram exercer efeito mediador na interação entre cor da pele e psicose.

Nosso trabalho colabora no entendimento do efeito das disparidades étnicas nas condições de saúde mental. Nesse sentido, esses dados vêm reforçar a necessidade de políticas públicas, que garantam o acesso igualitário a serviços e direitos, bem como impulsionar a inclusão para conseguir superar o abismo racial.

## REFERÊNCIAS

- ACEITUNO, D. *et al.* Implementation of early psychosis services in Latin America: A scoping review. **Early Intervention in Psychiatry**, n. June, p. 1–11, 2020.
- ANAND, S. S. *et al.* Social disadvantage and cardiovascular disease: development of an index and analysis of age, sex, and ethnicity effects. **International Journal of Epidemiology**, v. 35, n. 5, p. 1239–1245, 1 out. 2006.
- ANGLIN, D. M. *et al.* Race-based rejection sensitivity partially accounts for the relationship between racial discrimination and distressing attenuated positive psychotic symptoms. **Early Intervention in Psychiatry**, v. 10, n. 5, p. 411–418, out. 2016.
- ARAÚJO, E. M. DE *et al.* A utilização da variável raça/cor em Saúde Pública: possibilidades e limites. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 13, n. 31, p. 383–394, dez. 2009.
- BARATA, R. B.; RIBEIRO, M. C. S. A.; CASSANTI, A. C. Social vulnerability and health status: a household survey in the central area of a Brazilian metropolis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. suppl 2, p. s164–s175, 2011.
- BARDOL, O. *et al.* Perceived ethnic discrimination as a risk factor for psychotic symptoms: A systematic review and meta-analysis. **Psychological Medicine**, v. 50, n. 7, p. 1077–1089, 2020.
- BAUMAN, L. J.; SILVER, E. J.; STEIN, R. E. K. Cumulative Social Disadvantage and Child Health. **Pediatrics**, v. 117, n. 4, p. 1321–1328, 1 abr. 2006.
- BENNETT, M. R.; LAGOPOULOS, J. Stress and trauma: BDNF control of dendritic-spine formation and regression. **Progress in Neurobiology**, v. 112, p. 80–99, 2014.
- BERG, A. O. *et al.* Perceived discrimination is associated with severity of positive and depression/anxiety symptoms in immigrants with psychosis: a cross-sectional study. **BMC Psychiatry**, v. 11, n. 1, p. 77, 6 dez. 2011.
- BERGER, M.; SARNYAI, Z. “More than skin deep”: Stress neurobiology and mental health consequences of racial discrimination. **Stress**, v. 18, n. 1, p. 1–10, 2015.
- BERNSTEIN, D. P. *et al.* Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. **Child Abuse and Neglect**, v. 27, n. 2, p. 169–190, 2003.
- BONG JOO, L.; GOERGE, R. M. Poverty, early childbearing, and child maltreatment: A multinomial analysis. **Children and Youth Services Review**, v. 21, n. 9–10, p. 755–780, 1999.
- BOURQUE, F.; VAN DER VEN, E.; MALLA, A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. **Psychological Medicine**, v. 41, n. 5, p. 897–910, 21 maio 2011.
- BOYDELL, J. *et al.* Unemployment, ethnicity and psychosis. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 127, n. 3, p. 202–209, mar. 2013.

- BRAEHLER, C. *et al.* Childhood trauma and dissociation in first-episode psychosis, chronic schizophrenia and community controls. **Psychiatry Research**, v. 210, n. 1, p. 36–42, 2013.
- CANTOR-GRAAE, E.; SELTEN, J. P. Schizophrenia and migration: A meta-analysis and review. **American Journal of Psychiatry**, v. 162, n. 1, p. 12–24, 2005.
- CAO-LEI, L. *et al.* DNA methylation mediates the effect of exposure to prenatal maternal stress on cytokine production in children at age 13½ years: Project Ice Storm. **Clinical Epigenetics**, v. 8, n. 1, p. 54, 12 dez. 2016.
- CARDANO, M. *et al.* Internal migration and mental health of the second generation. The case of Turin in the age of the Italian economic miracle. **Social Science & Medicine**, v. 208, p. 142–149, jul. 2018.
- CARR, V. J. *et al.* Premorbid, psychosocial and clinical predictors of the costs of schizophrenia and other psychoses. **British Journal of Psychiatry**, v. 184, n. 6, p. 517–525, 2 jun. 2004.
- CARVALHO-SILVA, D. R. *et al.* The Phylogeography of Brazilian Y-Chromosome Lineages. **The American Journal of Human Genetics**, v. 68, n. 1, p. 281–286, jan. 2001.
- CASCIO, M. T. *et al.* Gender and duration of untreated psychosis: a systematic review and meta-analysis. **Early Intervention in Psychiatry**, v. 6, n. 2, p. 115–127, maio 2012.
- CERQUEIRA, R. O. *et al.* Differences of affective and non-affective psychoses in early intervention services from Latin America. **Journal of Affective Disorders**, v. 316, p. 83–90, nov. 2022.
- COHEN, C. I. *et al.* The relationship between trauma and clinical outcome variables among older adults with schizophrenia spectrum disorders. **American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 20, n. 5, p. 408–415, 2012.
- COMBS, D. R. *et al.* Perceived Racism as a Predictor of Paranoia Among African Americans. **Journal of Black Psychology**, v. 32, n. 1, p. 87–104, 25 fev. 2006.
- CORCORAN, C. *et al.* Incidence of Schizophrenia among second-generation immigrants in the Jerusalem perinatal cohort. **Schizophrenia Bulletin**, v. 35, n. 3, p. 596–602, 2009.
- CORCORAN, C. M. *et al.* HPA axis function and symptoms in adolescents at clinical high risk for schizophrenia. **Schizophrenia Research**, v. 135, n. 1–3, p. 170–174, 2012.
- COTTER, J. *et al.* Long-term employment among people at ultra-high risk for psychosis. **Schizophrenia Research**, v. 184, p. 26–31, jun. 2017.
- COTTER, J. *et al.* Exploring functional impairment in young people at ultra-high risk for psychosis: A qualitative study. **Early Intervention in Psychiatry**, v. 13, n. 4, p. 789–797, ago. 2019.
- CULLEN, A. E. *et al.* Daily stressors and negative life events in children at elevated risk of developing schizophrenia. **British Journal of Psychiatry**, v. 204, n. 5, p. 354–360, 2014.
- DEGENHARDT, L. *et al.* The Global Epidemiology and Contribution of Cannabis Use and



Dependence to the Global Burden of Disease: Results from the GBD 2010 Study. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, p. 1–13, 2013.

DEL-BEN, C. M. *et al.* Confiabilidade da “ Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV – Versão Clínica ” traduzida para o português Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV – Clinical Version translated into Portuguese. **Revista Brasileira Psiquiátrica**, v. 23, n. 3, p. 7–10, 2001.

DEL-BEN, C. M. *et al.* Urbanicity and risk of first-episode psychosis: Incidence study in Brazil. **British Journal of Psychiatry**, v. 215, n. 6, p. 726–729, 2019.

DEVYLDER, J. E. *et al.* Association of Urbanicity With Psychosis in Low- and Middle-Income Countries. **JAMA Psychiatry**, v. 75, n. 7, p. 678, 1 jul. 2018.

DI FORTI, M. *et al.* The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 5, p. 427–436, 2019.

DICKSON, H. *et al.* Academic achievement and schizophrenia: a systematic meta-analysis. **Psychological Medicine**, v. 50, n. 12, p. 1949–1965, 20 set. 2020.

DONOGHUE, K. *et al.* Cannabis use, gender and age of onset of schizophrenia: Data from the AESOP study. **Psychiatry Research**, v. 215, n. 3, p. 528–532, 2014.

DRAKE, B.; PANDEY, S. Understanding the relationship between neighborhood poverty and specific types of child maltreatment. **Child Abuse and Neglect**, v. 20, n. 11, p. 1003–1018, 1996.

EATON, S. *et al.* Incidence of treated first episode psychosis from an Australian early intervention service and its association with neighbourhood characteristics. **Schizophrenia Research**, v. 209, p. 206–211, jul. 2019.

EVANS, G. W.; KIM, P. Childhood poverty and health: cumulative risk exposure and stress dysregulation. **Psychological science**, v. 18, n. 11, p. 953–957, nov. 2007.

FERNANDES, B. S. *et al.* Peripheral brain-derived neurotrophic factor in schizophrenia and the role of antipsychotics: Meta-analysis and implications. **Molecular Psychiatry**, v. 20, n. 9, p. 1108–1119, 2015.

FERNANDES, C. S. E.; LIMA, M. G.; BARROS, M. B. A. Problemas emocionais e uso de medicamentos psicotrópicos: uma abordagem da desigualdade racial. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 5, p. 1677–1688, maio 2020.

FIRST, M. B. **Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders**. New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, 1997.

FORRESTER-JONES, R. *et al.* Good friends are hard to find? The social networks of people with mental illness 12 years after deinstitutionalisation. **Journal of Mental Health**, v. 21, n. 1, p. 4–14, 14 fev. 2012.

GARETY, P. A. *et al.* A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. **Psychological Medicine**, v. 31, n. 2, p. 189–195, 18 fev. 2001.

GAYER-ANDERSON, C. *et al.* The European Network of National Schizophrenia Networks Studying Gene–Environment Interactions (EU-GEI): Incidence and First-Episode Case–Control Programme. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 55, n. 5, p. 645–657, 23 maio 2020.

GILLHAM, B. *et al.* Unemployment rates, single parent density, and indices of child poverty: Their relationship to different categories of child abuse and neglect. **Child Abuse and Neglect**, v. 22, n. 2, p. 79–90, 1998.

GOLDBERG, E. M.; MORRISON, S. L. Schizophrenia and Social Class. **British Journal of Psychiatry**, v. 109, n. 463, p. 785–802, 29 nov. 1963.

GRASSI-OLIVEIRA, R.; STEIN, L. M.; PEZZI, J. C. Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. **Revista de Saude Publica**, v. 40, n. 2, p. 249–255, 2006.

GREEN, M. J. *et al.* Catechol-O-methyltransferase (COMT) genotype moderates the effects of childhood trauma on cognition and symptoms in schizophrenia. **Journal of Psychiatric Research**, v. 49, n. 1, p. 43–50, 2014.

HE, X.-Y. *et al.* Individuals at ultra-high risk of psychosis and first-degree relatives of patients with schizophrenia experience impaired family functionality and social support deficit in comparison to healthy controls. **Comprehensive Psychiatry**, v. 109, p. 152263, ago. 2021.

HERINGER, R. Desigualdades raciais no Brasil: síntese de indicadores e desafios no campo das políticas públicas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. suppl, p. S57–S65, 2002.

HORAN, W. P. *et al.* Do Recent-Onset Schizophrenia Patients Experience a “Social Network Crisis”? **Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes**, v. 69, n. 2, p. 115–129, mar. 2006.

HOU, C.-L. *et al.* Cognitive functioning in individuals at ultra-high risk for psychosis, first-degree relatives of patients with psychosis and patients with first-episode schizophrenia. **Schizophrenia Research**, v. 174, n. 1–3, p. 71–76, jul. 2016.

IBGE. **Brasil: 500 anos de povoamento**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e estatística, 2000.

JEFFERS, A. M. *et al.* Sociodemographic Characteristics Associated With and Prevalence and Frequency of Cannabis Use Among Adults in the US. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 11, p. e2136571, 30 nov. 2021.

JONES, P. B. Adult mental health disorders and their age at onset. **British Journal of Psychiatry**, v. 202, n. SUPPL. 54, 2013.

JONGSMA, H. E. *et al.* Treated incidence of psychotic disorders in the multinational EU-GEI study. **JAMA Psychiatry**, v. 75, n. 1, p. 36–46, 2018.

JONGSMA, H. E. *et al.* Social disadvantage, linguistic distance, ethnic minority status and first-episode psychosis: Results from the EU-GEI case-control study. **Psychological Medicine**, 2020.

- KANE, J. M. *et al.* Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-Year outcomes from the NIMH RAISE early treatment program. **American Journal of Psychiatry**, v. 173, n. 4, p. 362–372, 2016.
- KENDLER, K. S.; LIEBERMAN, J. A.; WALSH, D. The Structured Interview for Schizotypy (SIS): A Preliminary Report. **Schizophrenia Bulletin**, v. 15, n. 4, p. 559–571, 1 jan. 1989.
- LANTZ, P. M. *et al.* Socioeconomic disparities in health change in a longitudinal study of US adults: the role of health-risk behaviors. **Social Science & Medicine**, v. 53, n. 1, p. 29–40, jul. 2001.
- LEÃO, T. S. *et al.* Incidence of schizophrenia or other psychoses in first- and second-generation immigrants: A National Cohort Study. **Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 194, n. 1, p. 27–33, 2006.
- LEAUNE, E. *et al.* Ethnic minority position and migrant status as risk factors for psychotic symptoms in the general population: a meta-analysis. **Psychological Medicine**, v. 49, n. 4, p. 545–558, 4 mar. 2019.
- LEVY, M. S. F. O papel da migração internacional na evolução da população brasileira (1872 a 1972). **Revista de Saúde Pública**, v. 8, n. suppl, p. 49–90, jun. 1974.
- LONGDEN, E.; SAMPSON, M.; READ, J. Childhood adversity and psychosis: Generalised or specific effects? **Epidemiology and Psychiatric Sciences**, v. 25, n. 4, p. 349–359, 2016.
- LUND, C. *et al.* Social determinants of mental disorders and the Sustainable Development Goals: a systematic review of reviews. **The Lancet Psychiatry**, v. 5, n. 4, p. 357–369, abr. 2018.
- MACINKO, J. *et al.* Who experiences discrimination in Brazil? Evidence from a large metropolitan region. **International Journal for Equity in Health**, v. 11, n. 1, p. 80, 2012.
- MALLETT, R. *et al.* Social environment, ethnicity and schizophrenia. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 37, n. 7, p. 329–335, 8 jul. 2002.
- MALTA, D. C.; MOURA, L. DE; BERNAL, R. T. I. Differentials in risk factors for chronic non-communicable diseases from the race/color standpoint. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 3, p. 713–725, mar. 2015.
- MANRIQUE-GARCIA, E. *et al.* Cannabis, schizophrenia and other non-affective psychoses: 35 years of follow-up of a population-based cohort. **Psychological Medicine**, v. 42, n. 6, p. 1321–1328, 2012.
- MCGORRY, P. D.; PHILLIPS, L. J.; YUNG, A. R. Recognition and Treatment of the Pre-psychotic Phase of Psychotic Disorders. In: MILLER, T. *et al.* (Eds.). **Early Intervention in Psychotic Disorders**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2001. p. 101–122.
- MISIAK, B. *et al.* Toward a unified theory of childhood trauma and psychosis: A comprehensive review of epidemiological, clinical, neuropsychological and biological findings. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 75, p. 393–406, abr. 2017.

- MISRA, S. *et al.* Perceived major experiences of discrimination, ethnic group, and risk of psychosis in a six-country case-control study. **Psychological Medicine**, 2021.
- MONTELEONE, P. *et al.* Flattened cortisol awakening response in chronic patients with schizophrenia onset after cannabis exposure. **Psychiatry Research**, v. 215, n. 2, p. 263–267, 2014.
- MORGAN, C. *et al.* Cumulative social disadvantage, ethnicity and first-episode psychosis: a case-control study. **Psychological Medicine**, v. 38, n. 12, p. 1701–1715, 10 dez. 2008.
- MORGAN, C. *et al.* Migration, Ethnicity, and Psychosis: Toward a Sociodevelopmental Model. **Schizophrenia Bulletin**, v. 36, n. 4, p. 655–664, 1 jul. 2010.
- MORGAN, C.; GAYER-ANDERSON, C. Childhood adversities and psychosis: evidence, challenges, implications. **World Psychiatry**, v. 15, n. 2, p. 93–102, jun. 2016.
- MORGAN, C.; KNOWLES, G.; HUTCHINSON, G. Migration, ethnicity and psychoses: evidence, models and future directions. **World Psychiatry**, v. 18, n. 3, p. 247–258, 9 out. 2019.
- NERHUS, M. *et al.* Migrant background and ethnic minority status as predictors for duration of untreated psychosis. **Early Intervention in Psychiatry**, v. 9, n. 1, p. 61–65, fev. 2015.
- NEWMAN, E. L. *et al.* Social defeat stress and escalation of cocaine and alcohol consumption: Focus on CRF. **Neurobiology of Stress**, v. 9, n. September, p. 151–165, 2018.
- NORMAN, R. M. G. *et al.* Social support and three-year symptom and admission outcomes for first episode psychosis. **Schizophrenia Research**, v. 80, n. 2–3, p. 227–234, dez. 2005.
- O'DONOGHUE, B. *et al.* Neighbourhood characteristics and the incidence of first-episode psychosis and duration of untreated psychosis. **Psychological Medicine**, v. 46, n. 7, p. 1367–1378, 5 maio 2016.
- O'DONOGHUE, B.; ROCHE, E.; LANE, A. Neighbourhood level social deprivation and the risk of psychotic disorders: a systematic review. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 51, n. 7, p. 941–950, 13 jul. 2016.
- OLIVEIRA, B. L. C. A.; THOMAZ, E. B. A. F.; SILVA, R. A. The association between skin color/race and health indicators in elderly Brazilians: a study based on the Brazilian National Household Sample Survey (2008). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 7, p. 1438–1452, jul. 2014.
- PAVÃO, A. L. B.; WERNECK, G. L.; CAMPOS, M. R. Autoavaliação do estado de saúde e a associação com fatores sociodemográficos, hábitos de vida e morbidade na população: um inquérito nacional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 4, p. 723–734, abr. 2013.
- PEARCE, J. *et al.* Perceived discrimination and psychosis: a systematic review of the literature. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 54, n. 9, p. 1023–1044, 2019.
- PETROCELLI, J. V.; RUBIN, A. L.; STEVENS, R. L. The Sin of Prediction. **Personality and Social Psychology Bulletin**, v. 42, n. 12, p. 1635–1652, 14 dez. 2016.

PREACHER, K. J.; HAYES, A. F. SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. **Behavior Research Methods, Instruments, & Computers**, v. 36, n. 4, p. 717–731, nov. 2004.

RAGAZZI, T. C. C. *et al.* Cannabis use as a risk factor for psychotic-like experiences: A systematic review of non-clinical populations evaluated with the Community Assessment of Psychic Experiences. **Early Intervention in Psychiatry**, v. 12, n. 6, p. 1013–1023, dez. 2018.

READ, J.; JOHNSTONE, L.; TAITIMU, M. Psychosis, poverty and ethnicity. In: **Models of madness: Psychological, social and biological approaches to psychosis, 2nd ed.** The International Society for Psychological and Social Approaches to Psychosis book series. New York, NY, US: Routledge/Taylor & Francis Group, 2013. p. 191–209.

ŞAHİN, S. *et al.* The history of childhood trauma among individuals with ultra high risk for psychosis is as common as among patients with first-episode schizophrenia. **Early Intervention in Psychiatry**, v. 7, n. 4, p. 414–420, 2013.

SARIASLAN, A. *et al.* Triggers for Violent Criminality in Patients With Psychotic Disorders. **JAMA Psychiatry**, v. 73, n. 8, p. 796, 1 ago. 2016.

SCHWARCZ, L. M. **O espetáculo das raças.** São Paulo: Companhia das Letras, 2014.

SCHWARCZ, L. M.; STARLING, H. M. **Dicionário da república: 51 textos críticos.** São Paulo: Companhia das Letras, 2019.

SELTEN, J.-P.; VAN DER VEN, E.; TERMORSHUIZEN, F. Migration and psychosis: a meta-analysis of incidence studies. **Psychological Medicine**, v. 50, n. 2, p. 303–313, 6 jan. 2020.

SELTEN, J. P. *et al.* The social defeat hypothesis of schizophrenia: An update. **Schizophrenia Bulletin**, v. 39, n. 6, p. 1180–1186, 2013.

SEO, J.; CHOI, J. Y. Social defeat as a mediator of the relationship between childhood trauma and paranoid ideation. **Psychiatry Research**, v. 260, n. March 2017, p. 48–52, 2018.

SHAIKH, M. *et al.* Perceived ethnic discrimination and persecutory paranoia in individuals at ultra-high risk for psychosis. **Psychiatry Research**, v. 241, p. 309–314, jul. 2016.

SHUHAMA, R. *et al.* From where we came: Absence of internal migration effect on psychosis in two case-control Brazilian samples. **Schizophrenia Research**, v. 212, p. 241–242, 2019.

SILVA, T.; GÓES, F. **Igualdade Racial No Brasil.** Rio de Janeiro: IPEA, 2013.

SINGH, S. P. *et al.* Determining the chronology and components of psychosis onset: The Nottingham Onset Schedule (NOS). **Schizophrenia Research**, v. 80, n. 1, p. 117–130, 2005.

SMOLEN, J. R.; ARAÚJO, E. M. DE. Raça/cor da pele e transtornos mentais no Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 12, p. 4021–4030, dez. 2017.

SOIFER, S. *et al.* **Community Economic Development in Social Work.** [s.l.] Columbia University Press, 2014.

- STEENKAMP, L. *et al.* The relationship between childhood abuse and severity of psychosis is mediated by loneliness: an experience sampling study. **Schizophrenia Research**, n. xxxx, 2019.
- STILO, S. A. *et al.* Social disadvantage: Cause or consequence of impending psychosis? **Schizophrenia Bulletin**, v. 39, n. 6, p. 1288–1295, 2013.
- SÜNDERMANN, O. *et al.* Social networks and support in first-episode psychosis: exploring the role of loneliness and anxiety. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 49, n. 3, p. 359–366, 17 mar. 2014.
- SWIFT, W. *et al.* Analysis of Cannabis Seizures in NSW, Australia: Cannabis Potency and Cannabinoid Profile. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. 1–9, 2013.
- TARRICONE, I. *et al.* First-episode psychosis and migration in Italy (PEP-Ita migration): a study in the Italian mental health services. **BMC Psychiatry**, v. 14, n. 1, p. 186, 23 dez. 2014.
- TARRICONE, I. *et al.* Risk of psychosis and internal migration: Results from the Bologna First Episode Psychosis study. **Schizophrenia Research**, v. 173, n. 1–2, p. 90–93, maio 2016.
- THEODORO, M. L. *et al.* As políticas públicas e a desigualdade racial no Brasil: 120 anos após a abolição. **Ipea**, p. 15–44, 2008.
- TRAD, L. A. B.; CASTELLANOS, M. E. P.; GUIMARÃES, M. C. S. Acessibilidade à atenção básica a famílias negras em bairro popular de Salvador, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 6, p. 1007–1013, dez. 2012.
- VAN DE BEEK, M. H. *et al.* Social exclusion and psychopathology in an online cohort of Moroccan-Dutch migrants: Results of the MEDINA-study. **PLoS ONE**, v. 12, n. 7, p. 1–17, 2017.
- VAN NIEROP, M. *et al.* Does social defeat mediate the association between childhood trauma and psychosis? Evidence from the NEMESIS-2 Study. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 129, n. 6, p. 467–476, 2014.
- VAN WINKEL, R. *et al.* Childhood trauma as a cause of psychosis: Linking genes, psychology, and biology. **Canadian Journal of Psychiatry**, v. 58, n. 1, p. 44–51, 2013.
- VELING, W.; HOEK, H. W.; MACKENBACH, J. P. Perceived discrimination and the risk of schizophrenia in ethnic minorities. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 43, n. 12, p. 953–959, 23 dez. 2008.
- WEISER, M. *et al.* Elaboration on immigration and risk for schizophrenia. **Psychological Medicine**, v. 38, n. 8, p. 1113–1119, 2008.
- WERNECK, G. L. Causal diagrams: back to the future for Brazilian epidemiology. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 8, p. 1–2, 2016.
- WICKHAM, S. *et al.* The impact of social deprivation on paranoia, hallucinations, mania and depression: The role of discrimination social support, stress and trust. **PLoS ONE**, v. 9, n. 8, 2014.

WILLIAMS, D. R. *et al.* Racial differences in physical and mental health. Socio-economic status, stress and discrimination. **Journal of Health Psychology**, v. 2, n. 3, p. 335–351, 1997.

WILLIAMS, T. C. *et al.* Europe PMC Funders Group Directed Acyclic Graphs : a Tool for Causal Studies in Pediatrics. **Pediatric Research**, v. 84, n. 4, p. 487–493, 2018.

WORLD HEALTH ORGANISATION. **Guidance on Community Mental Health Services**. [s.l: s.n.].

YUNG, A. R. *et al.* Prediction of psychosis. A step towards indicated prevention of schizophrenia. **The British journal of psychiatry. Supplement**, v. 172, n. 33, p. 14–20, 1998.

## ANEXOS

---

### ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – PACIENTES

Projeto de pesquisa

#### **ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS: DETERMINANTES SOCIAIS E BIOLÓGICOS**

##### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – PACIENTES

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo chamado “Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos: determinantes sociais e biológicos”. Antes de você decidir sobre a sua participação é importante que você entenda por que esta pesquisa está sendo realizada e do que ela trata. Por favor, leia as seguintes informações com cuidado e fique à vontade para fazer perguntas, caso haja algo que não esteja claro para você ou se você precisar de mais detalhes. Obrigado pelo seu interesse em nosso projeto.

#### **Qual o objetivo deste estudo?**

Nós estamos interessados em descobrir se o risco de desenvolver um transtorno psicótico, cuja principal característica são alterações do pensamento e da percepção dos estímulos da realidade, caracterizadas pela crença em situações que não existem (delírios) e por ver e/ou ouvir coisas que outras pessoas não estão vendo ou ouvindo (alucinações). É determinado por fatores biológicos (como a organização dos genes, alterações no sistema de proteção de seu organismo e alterações cerebrais) e por fatores ambientais (como pobreza, discriminação, isolamento social, uso de drogas e a ocorrência de eventos negativos durante a infância, como divórcio dos pais, humilhação ou abuso). Particularmente, estamos interessados em compreender se os efeitos destes fatores sociais no risco de psicose são diferentes, de acordo com os diferentes tipos de genes que as pessoas possuem.

Assim, pretendemos investigar a existência de variações nos casos novos de transtornos psicóticos considerando-se a associação entre fatores de risco da própria pessoa, de seus familiares e das características da região onde o participante vive; a existência de alterações no



cérebro de pessoas com transtornos psicóticos, comparados com pessoas sem o mesmo diagnóstico (controles da comunidade e irmãos), através de um exame de Ressonância Nuclear Magnética; a ocorrência de alterações na organização dos genes e no sistema de proteção do organismo em pessoas com transtornos psicóticos que apresentam alucinações e/ou delírios, comparando-as com pessoas sem o mesmo diagnóstico (controles da comunidade e irmãos).

### **Por que eu fui convidado?**

Você foi convidado para participar do estudo porque você apresentou um primeiro episódio psicótico com a presença de alucinações e/ou delírios que desorganizaram seu comportamento e vive em uma das cidades pertencentes ao Décimo Terceiro Departamento Regional da Secretaria Estadual de Saúde (DRS XIII), cuja sede é Ribeirão Preto, onde nós estamos conduzindo o estudo.

Nós pretendemos convidar, em um período de três anos, 300 pessoas que apresentaram um primeiro episódio psicótico para participar do estudo, assim como 150 irmãos ou irmãs destes participantes e 300 pessoas que nunca tiveram episódio psicótico. O estudo faz parte de um grande estudo europeu que está sendo realizado em 15 centros europeus de 5 países. Você deve ter idade entre 16 e 64 anos para participar. Caso você tenha menos de 18 anos, seus pais ou outro responsável legal deverão concordar com a sua participação no estudo.

### **Eu sou obrigado a participar?**

Esta é uma escolha sua. Antes que você concorde em participar, nós descreveremos o estudo ao longo desse termo de informação. Nós então pediremos que você assine um termo de consentimento para demonstrar que você concordou em participar. Você é livre para se retirar do estudo a qualquer momento, sem dar explicações. Essa escolha não irá afetar os cuidados de saúde que você recebe.

### **O que me pedirão para fazer?**

Inicialmente, nós pediremos que você responda alguns questionários sobre o seu passado, sobre as suas condições de saúde atuais e circunstâncias sociais. Perguntaremos também sobre os seus sintomas e solicitaremos a sua permissão para ler o seu prontuário.

Nós precisaremos colher amostras de sangue em três ocasiões (20 ml ao todo –equivalente a duas colheres de sopa) para que nós possamos estudar a interação de genes e da capacidade de proteção de seu organismo com fatores sociais e experiências durante a vida. O sangue será colhido utilizando material descartável e este procedimento será realizado por profissionais

experientes [médico(a) ou enfermeiro(a)]. É importante lembrar que você poderá sentir dor durante a retirada do sangue e que pode ocorrer o aparecimento de manchas roxas no local.

Você também será convidado a realizar de um exame de Ressonância Magnética. Esse exame será usado para investigarmos se existem diferenças no tamanho e nos níveis de algumas substâncias de algumas áreas do cérebro entre pacientes e controles.

Pediremos também a sua permissão para convidar seus irmãos e irmãs para participar do estudo.

### **Quanto tempo irá durar a coleta de dados?**

Nós estimamos que precisaremos de cerca de 6 horas para completarmos todos os questionários e realizarmos as coletas de sangue. Esperamos completar todas as tarefas em 3 encontros, mas, se você preferir, podemos fazer outros arranjos. Você é livre para fazer pausas em qualquer momento que desejar ou pode escolher outro horário para retornar em outra ocasião para terminar a coleta caso se sinta cansado ou indisposto.

O exame de ressonância magnética será realizado em um dia previamente agendado e deve durar cerca de 40 minutos.

Eu receberei algum pagamento?

Nós iremos ressarcir seus gastos com transporte e alimentação.

### **Onde o estudo será realizado?**

O estudo será realizado no Ambulatório do Hospital das Clínicas (HCFMRP-USP), nos dias em que você tiver retorno com seu médico. Se você preferir, nós poderemos ir até a sua casa para realizarmos as entrevistas, porém nós teremos que pedir que você vá até o Hospital das Clínicas para coletarmos a amostra de sangue e para a realização do exame de ressonância magnética.

### **O que acontecerá se eu optar por sair do estudo?**

A participação no estudo é absolutamente voluntária. Se você optar por não participar, essa decisão não irá interferir no seu tratamento, ou no seu relacionamento com o seu médico ou outros profissionais de saúde. Você é livre para mudar de ideia a qualquer momento. Todas as informações pessoais serão destruídas. Esta situação também se aplica no caso de você se sentir indisposto para continuar participando do estudo.

### **Quais são os possíveis riscos e benefícios da participação?**

Nós faremos perguntas sobre circunstâncias pessoais e do passado, o que algumas pessoas podem considerar angustiante. Todos os pesquisadores responsáveis pela coleta de dados são psicólogos treinados e experientes e oferecerão suporte se você precisar. Você também poderá achar o dia cansativo e então você poderá fazer uma pausa ou retornar em outra ocasião para completar as tarefas. Você não tem obrigação de responder nenhuma questão e você pode sair do estudo a qualquer momento. Um outro inconveniente pode ser um leve desconforto ao coletar a amostra de sangue e ao realizar o exame de Ressonância Magnética.

As entrevistas, assim como os exames de imagem e a coleta de sangue serão realizadas por profissionais treinados com os procedimentos e com experiência no manejo de problemas emocionais.

O exame de Ressonância Magnética de crânio é um exame seguro, não doloroso, não invasivo, sem emissão de radiação, e não será administrada anestesia ou contraste, portanto, não há risco de reações alérgicas. Você ficará deitado acordado enquanto o aparelho faz imagens do seu cérebro. Algumas pessoas podem se sentir desconfortáveis por ficarem deitadas em local estreito ou incomodadas com o barulho forte que a máquina de ressonância faz quando está funcionando. O exame será interrompido imediatamente, e você poderá sair do aparelho, se desejar, podendo fazer o exame em outro momento.

Você usará protetores de ouvido durante o exame para diminuir o desconforto do barulho. Terá também à mão uma campainha, que poderá acionar se precisar falar com o técnico que estará operando o aparelho. Um dos pesquisadores deste projeto estará presente durante todo o exame de Ressonância Magnética.

Ao participar do estudo você irá nos ajudar a entender mais sobre as diferenças entre pessoas com e sem psicose (presença de alucinações e delírios), o que pode ajudar a prevenir que outras pessoas venham a desenvolver transtornos psicóticos no futuro.

### **O que acontecerá com as minhas informações?**

Sua confidencialidade será mantida em todos os momentos e as amostras de sangue, papéis e dados eletrônicos seguirão as práticas éticas e legais. Todas as informações sobre você serão manejadas com estrita confidencialidade. Você será identificado por um número, que será utilizado no lugar dos seus dados pessoais. Isso significa que toda informação que você nos der será efetivamente anônima. Informações identificáveis (como o seu nome) serão registradas em uma base de dados separada e protegida por senha, sendo acessível somente pelo coordenador do estudo. Nós só iremos passar informações suas em situações extremas como quando nós

tivermos o dever de informar os seus cuidadores se nós acreditarmos que você está em risco de machucar a si ou a outras pessoas.

No final do estudo suas informações serão mantidas seguras por no mínimo 20 anos de acordo com as boas práticas de pesquisa e não serão utilizados com nenhum outro propósito além dos descritos no estudo. Se você decidir se retirar do estudo nos iremos destruir toda informação pessoal que nós temos de você, mas nós poderemos manter seus dados anonimamente para nossa pesquisa. Os resultados deste estudo serão publicados em jornais científicos em um nível grupal e não individual. Nós não iremos nunca revelar informações pessoais sobre você.

Como a quantidade de indivíduos que serão examinados neste estudo é muito grande, não será possível realizar todos os exames laboratoriais ao mesmo tempo. Para isso o material terá que ser estocado por algum tempo até a realização dos exames. Pedimos a você permissão para que o sangue seja guardado por tempo indeterminado, visto que este estudo e outros que têm sido feitos podem trazer novos conhecimentos sobre o assunto podendo haver necessidade de realização de novos testes com o material guardado. No entanto, novos testes somente serão realizados após aprovação de um novo projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP e você deverá ser novamente consultado para autorizar os novos testes. Você deverá assinar um outro termo de consentimento a respeito do armazenamento de amostras de sangue.

Também pedimos sua autorização para enviar parte do sangue coletado para um laboratório na Inglaterra, para que as informações que estamos colhendo aqui no Brasil possam ser comparadas com as informações colhidas na Europa. É importante lembrar que você poderá solicitar o acesso aos resultados de seus exames de sangue caso tenha interesse. Se seu exame de sangue apresentar alterações que necessitam de intervenção seu médico o orientará sobre o que fazer e em caso de necessidade será feito acompanhamento clínico e/ou aconselhamento genético sem que isto lhe traga qualquer custo.

### **O que acontecerá se eu tiver algum dano em função do estudo?**

Caso você tenha algum dano em relação a sua saúde em função da realização do estudo, lhe será oferecido acompanhamento clínico no Hospital das Clínicas com direito à assistência integral e a indenização, se for o caso.

### **Onde eu posso conseguir mais informação sobre o estudo?**

Você pode entrar em contato com os responsáveis pelo estudo sobre qualquer dúvida que você tiver. Os contatos estão detalhados abaixo.

### Onde eu posso fazer reclamações e/ou esclarecimentos sobre o estudo?

Se você está descontente ou precisar de esclarecimentos sobre como este estudo você pode fazer contato, a qualquer momento, com os responsáveis pelo estudo e com o Comitê de Ética em Pesquisa que garante as boas práticas de pesquisa além de zelar pelo cumprimentado é descrito neste termo de consentimento livre e esclarecido.

Caso seja necessário, os contatos estão abaixo.

<b>Contatos</b>	<b>Página do estudo: www.eu-gei.eu</b>	<b>Comitê de Ética em Pesquisa-HCRP</b>
<b>Coordenadora</b> Profa. Dra. Cristina Marta Del-Ben CREMESP: 63638 Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP Avenida Bandeirantes, 3900 CEP: 14049-900 Fone: 16 3602-2607	<b>Pesquisadora responsável</b> Silvia Helena Gallo Tenan CRP: 06/49802-2 Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP Avenida Bandeirantes, 3900 CEP: 14049-900 Fone: 16 3602-1296 Email: stream@fmrp.usp.br	Avenida dos Bandeirantes, 3900 CEP: 14049-900 Fone: 16 3602-2228 E-mail: cep@hcrp.usp.br Horário de funcionamento: Segunda à sexta das 8h às 17h.

Projeto de pesquisa

## **ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS: DETERMINANTES SOCIAIS E BIOLÓGICOS**

Coordenadora: Cristina Marta Del-Ben (CREMESP: 63638)

Pesquisadora responsável: Silvia Helena Gallo Tenan (CRP: 06/49802-2)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – PACIENTES

Antes de você concordar em participar deste estudo, é importante que você tenha lido e entendido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que é elaborado em duas vias sendo uma de propriedade do pesquisador e outra do participante. Todas as páginas, das duas vias do termo de consentimento deverão ser rubricadas pelo participante e pelo coordenador do estudo e estes deverão assiná-lo ao seu término. O termo de consentimento contém informações importantes sobre a pesquisa e sobre o que será pedido para você fazer. Se você se sentir inseguro sobre o projeto ou tiver alguma dúvida, você pode fazer perguntas para qualquer membro da equipe de pesquisa. As declarações abaixo contêm informações importantes sobre

a sua participação no estudo. Por favor, leia estas declarações e coloque as iniciais do seu nome no espaço apropriado.

	INICIAIS
Eu li e entendi o termo de consentimento livre e esclarecido e todas as minhas dúvidas foram respondidas satisfatoriamente.	
Eu entendo que a minha participação no estudo é voluntária e que eu posso mudar de ideia a qualquer momento, sem motivo ou qualquer prejuízo, e que isso não irá afetar meu tratamento atual e futuro ou meus direitos legais.	
Eu entendo que as minhas informações serão armazenadas confidencialmente e anonimamente e que não serão repassadas a terceiros ou usadas de outra forma a não ser para responder questões relevantes para os objetivos do estudo, exceto quando os pesquisadores tiverem obrigação de informar aos meus cuidadores se eu estiver em risco de causar danos a mim ou a outras pessoas.	
Eu entendo que as minhas informações podem ser utilizadas anonimamente, contribuindo para apresentações e artigos científicos.	
Eu entendo que será pedido que eu dê uma amostra de sangue, com a finalidade de análises genéticas e imunológicas.	
Eu entendo que serei convidado para a realização de exame de ressonância nuclear magnética do cérebro	
Eu dei permissão para que os pesquisadores envolvidos neste estudo acessem meu prontuário médico para finalidades da pesquisa.	

Por meio desta, concordo em participar do estudo EU-GEI e entendo que a minha participação é totalmente voluntária e que eu posso retirar o meu consentimento em qualquer momento, sem ter penalidades ou razões.

_____ Nome e documento de identificação do participante	_____ Assinatura	_____ Data
_____ Nome e documento de identificação de testemunha imparcial	_____ Assinatura	_____ Data
_____ Nome e documento de identificação do responsável legal	_____ Assinatura	_____ Data
_____ Nome do pesquisador	_____ Assinatura	_____ Data

## ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – CONTROLES

Projeto de pesquisa

### **ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS: DETERMINANTES SOCIAIS E BIOLÓGICOS**

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - CONTROLES

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo chamado “Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos: determinantes sociais e biológicos”. Antes de você decidir sobre a sua participação é importante que você entenda por que esta pesquisa está sendo realizada e do que ela trata. Por favor, leia as seguintes informações com cuidado e fique à vontade para fazer perguntas, caso haja algo que não esteja claro para você ou se você precisar de mais detalhes. Obrigado pelo seu interesse em nosso projeto.

#### **Qual o objetivo deste estudo?**

Nós estamos interessados em descobrir se o risco de desenvolver um transtorno psicótico, cuja principal característica são alterações do pensamento e da percepção dos estímulos da realidade caracterizadas pela crença em situações que não existem (delírios) e por ver e/ou ouvir coisas que outras pessoas não estão vendo ou ouvindo (alucinações), é determinado por fatores biológicos (como a organização dos genes, alterações no sistema de proteção do seu organismo e alterações cerebrais) e por fatores ambientais (como pobreza, discriminação, isolamento social, uso de drogas e a ocorrência de eventos negativos durante a infância, como divórcio dos pais, humilhação ou abuso). Particularmente, estamos interessados em compreender se os efeitos destes fatores sociais no risco de psicose são diferentes, de acordo com os diferentes tipos de genes que as pessoas possuem.

Assim, pretendemos investigar a existência de variações nos casos novos de transtornos psicóticos considerando-se: a associação entre fatores de risco da própria pessoa, de seus familiares e das características da região onde o participante vive; a existência de alterações no cérebro de pessoas com transtornos psicóticos, comparados com pessoas sem o mesmo diagnóstico (controles da comunidade e irmãos), através de exames de Ressonância Nuclear

Magnética a ocorrência de alterações na organização dos genes e no sistema de proteção do organismo em pessoas com transtornos psicóticos, comparando-as com pessoas sem o mesmo diagnóstico (controles da comunidade e irmãos).

### **Por que eu fui convidado?**

Você foi convidado para participar do estudo porque você nunca apresentou um episódio psicótico com a presença de alucinações e/ou delírios que desorganizaram seu comportamento e vive em uma das cidades pertencentes ao Décimo Terceiro Departamento Regional da Secretaria Estadual de Saúde (DRS XIII), cuja sede é Ribeirão Preto, onde nós estamos conduzindo o estudo.

Nós pretendemos convidar, em um período de três anos, 300 pessoas que apresentaram um primeiro episódio psicótico para participar do estudo (pacientes) e 300 pessoas que como você nunca tiveram episódio psicótico e que chamamos de controles. O estudo faz parte de um grande estudo europeu que está sendo realizado em 15 centros europeus de 5 países. Você deve ter idade entre 16 e 64 anos para participar. Caso você tenha menos de 18 anos, seus pais ou outro responsável legal deverão concordar com a sua participação no estudo.

### **Eu sou obrigado a participar?**

Esta é uma escolha sua. Antes que você concorde em participar, nós descreveremos o estudo ao longo desse termo de informação. Nós então pediremos que você assine um termo de consentimento para demonstrar que você concordou em participar. Você é livre para se retirar do estudo a qualquer momento, sem dar explicações. Essa escolha não irá afetar os cuidados de saúde que poderá vir receber no Hospital das Clínicas FMRP-USP.

### **O que me pedirão para fazer?**

Inicialmente, nós pediremos que você responda alguns questionários sobre o seu passado, sobre as suas condições de saúde atuais e circunstâncias sociais. Perguntaremos também sintomas psiquiátricos para caracterizar se você já experimentou manifestações relacionadas à alguma doença mental.

Nós precisaremos colher amostras de sangue em três ocasiões (20 ml ao todo –equivalente a duas colheres de sopa) para que nós possamos estudar a interação de genes e da capacidade de proteção de seu organismo como fatores sociais e experiências durante a vida. O sangue será colhido utilizando material descartável e este procedimento será realizado por profissionais



experientes [médico(a) ou enfermeiro(a)]. É importante lembrar que você poderá sentir dor durante a retirada do sangue e que pode ocorrer o aparecimento de manchas roxas no local. Você também será convidado a realizar de um exame de Ressonância Magnética. Esse exame será usado para investigarmos se existem diferenças no tamanho e nos níveis de algumas substâncias de algumas áreas do cérebro entre pacientes e controles como você.

### **Quanto tempo irá durar a coleta de dados?**

Nós estimamos que precisaremos de cerca de 6 horas para completarmos todos os questionários e realizarmos as coletas de sangue. Esperamos completar todas as tarefas em 3 encontros, mas, se você preferir, podemos fazer outros arranjos. Você é livre para fazer pausas em qualquer momento que desejar ou pode escolher outro horário para retornar em outra ocasião para terminar a coleta caso se sinta cansado ou indisposto.

O exame de ressonância magnética será realizado em um dia previamente agendado e deve durar cerca de 40 minutos.

### **Eu receberei algum pagamento?**

Nós iremos ressarcir-lo por gastos com transporte e alimentação.

### **Onde o estudo será realizado?**

O estudo será realizado no Ambulatório do Hospital das Clínicas (HCFMRP-USP), nos dias em que você tiver disponibilidade para comparecer ao hospital. Se você preferir, nós poderemos ir até a sua casa para realizarmos as entrevistas, porém nós teremos que pedir que você vá até o Hospital das Clínicas para coletarmos a amostra de sangue e para a realização do exame de ressonância magnética.

### **O que acontecerá se eu optar por sair do estudo?**

A participação no estudo é absolutamente voluntária. Você é livre para mudar de ideia a qualquer momento. Todas as informações pessoais serão destruídas. Esta situação também se aplica no caso de você se sentir indisposto para continuar participando do estudo.

### **Quais são os possíveis riscos e benefícios da participação?**

Nós faremos perguntas sobre circunstâncias pessoais e do passado, o que algumas pessoas podem considerar angustiante. Todos os pesquisadores responsáveis pela coleta de dados são psicólogos treinados e experientes e oferecerão suporte se você precisar. Você também poderá

achar o dia cansativo e então você poderá fazer uma pausa ou retornar em outra ocasião para completar as tarefas. Você não tem obrigação de responder nenhuma questão e você pode sair do estudo a qualquer momento. Um outro inconveniente pode ser um leve desconforto ao coletar a amostra de sangue e ao realizar o exame de Ressonância Magnética.

As entrevistas, assim como os exames de imagem e a coleta de sangue serão realizadas por profissionais treinados com os procedimentos e com experiência no manejo de problemas emocionais.

O exame de Ressonância Magnética de crânio é um exame seguro, não doloroso, não invasivo, sem emissão de radiação, e não será administrada anestesia ou contraste, portanto, não há risco de reações alérgicas. Você ficará deitado acordado enquanto o aparelho faz imagens do seu cérebro. Algumas pessoas podem se sentir desconfortáveis por ficarem deitadas em local estreito ou incomodadas com o barulho forte que a máquina de ressonância faz quando está funcionando. O exame será interrompido imediatamente, e você poderá sair do aparelho, se desejar, podendo fazer o exame em outro momento.

Você usará protetores de ouvido durante o exame para diminuir o desconforto do barulho. Terá também à mão uma campainha, que poderá acionar se precisar falar com o técnico que estará operando o aparelho. Um dos pesquisadores deste projeto estará presente durante todo o exame de Ressonância Magnética.

Ao participar do estudo você irá nos ajudar a entender mais sobre as diferenças entre pessoas com e sem psicose (presença de alucinações e delírios), o que pode ajudar a prevenir que outras pessoas venham a desenvolver transtornos psicóticos no futuro.

### **O que acontecerá com as minhas informações?**

Sua confidencialidade será mantida em todos os momentos e as amostras de sangue, papéis e dados eletrônicos seguirão as práticas éticas e legais. Todas as informações sobre você serão manejadas com estrita confidencialidade. Você será identificado por um número, que será utilizado no lugar dos seus dados pessoais. Isso significa que toda informação que você nos der será efetivamente anônima. Informações identificáveis (como o seu nome) serão registradas em uma base de dados separada e protegida por senha, sendo acessível somente pelo coordenador do estudo.

No final do estudo suas informações serão mantidas seguras por no mínimo 20 anos de acordo com as boas práticas de pesquisa e não serão utilizados com nenhum outro propósito além dos descritos no estudo. Se você decidir se retirar do estudo nós iremos destruir toda informação pessoal que nós temos de você, mas nós poderemos manter seus dados anonimamente para

nossa pesquisa. Os resultados deste estudo serão publicados em jornais científicos em um nível grupal e não individual. Nós não iremos nunca revelar informações pessoais sobre você.

Como a quantidade de indivíduos que serão examinados neste estudo é muito grande, não será possível realizar todos os exames laboratoriais ao mesmo tempo. Para isso o material terá que ser estocado por algum tempo até a realização dos exames. Pedimos a você permissão para que o sangue seja guardado por tempo indeterminado, visto que este estudo e outros que têm sido feitos podem trazer novos conhecimentos sobre o assunto podendo haver necessidade de realização de novos testes com o material guardado. No entanto, novos testes somente serão realizados após aprovação de um novo projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP e você deverá ser novamente consultado para autorizar os novos testes. Você deverá assinar um outro termo de consentimento a respeito do armazenamento de amostras de sangue.

Também pedimos sua autorização para enviar parte do sangue coletado para um laboratório na Inglaterra, para que as informações que estamos colhendo aqui no Brasil possam ser comparadas com as informações colhidas na Europa. É importante lembrar que você poderá solicitar o acesso aos resultados de seus exames de sangue caso tenha interesse. Se seu exame de sangue apresentar alterações que necessitam de intervenção seu médico o orientará sobre o que fazer e em caso de necessidade será feito acompanhamento clínico e/ou aconselhamento genético sem que isto lhe traga qualquer custo.

### **O que acontecerá se eu tiver algum dano em função do estudo?**

Caso você tenha algum dano em relação a sua saúde em função da realização do estudo, lhe será oferecido acompanhamento clínico no Hospital das Clínicas com direito à assistência integral e a indenização, se for o caso.

### **Onde eu posso conseguir mais informação sobre o estudo?**

Você pode entrar em contato com os responsáveis pelo estudo sobre qualquer dúvida que você tiver. Os contatos estão detalhados abaixo.

### **Onde eu posso fazer reclamações e/ou esclarecimentos sobre o estudo?**

Se você está descontente ou precisar de esclarecimentos sobre como este estudo você pode fazer contato, a qualquer momento, com os responsáveis pelo estudo e com o Comitê de Ética em Pesquisa que garante as boas práticas de pesquisa além de zelar pelo cumprimento do que é descrito neste termo de consentimento livre e esclarecido.

Caso seja necessário, os contatos estão abaixo.

<b>Contatos</b>	<b>Página do estudo: www.eu-gei.eu</b>	<b>Comitê de Ética em Pesquisa-HCRP</b>
<b>Coordenadora</b> Profa. Dra. Cristina Marta Del-Ben CREMESP: 63638 Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP Avenida Bandeirantes, 3900 CEP: 14049-900 Fone: 16 3602-2607	<b>Pesquisadora responsável</b> Silvia Helena Gallo Tenan CRP: 06/49802-2 Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP Avenida Bandeirantes, 3900 CEP: 14049-900 Fone: 16 3602-1296 Email: stream@fmrp.usp.br	Avenida dos Bandeirantes, 3900 CEP: 14049-900 Fone: 16 3602-2228 E-mail: cep@hcrp.usp.br Horário de funcionamento: Segunda à sexta das 8h às 17h.

Projeto de pesquisa

## **ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS: DETERMINANTES SOCIAIS E BIOLÓGICOS**

Coordenadora: Cristina Marta Del-Ben (CREMESP: 63638)

Pesquisadora responsável: Silvia Helena Gallo Tenan (CRP: 06/49802-2)

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - CONTROLES**

Antes de você concordar em participar deste estudo, é importante que você tenha lido e entendido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que é elaborado em duas vias sendo uma de propriedade do pesquisador e outra do participante. Todas as páginas, das duas vias do termo de consentimento deverão ser rubricadas pelo participante e pelo coordenador do estudo e estes deverão assiná-lo ao seu término. O termo de consentimento contém informações importantes sobre a pesquisa e sobre o que será pedido para você fazer. Se você se sentir inseguro sobre o projeto ou tiver alguma dúvida, você pode fazer perguntas para qualquer membro da equipe de pesquisa. As declarações abaixo contêm informações importantes sobre a sua participação no estudo. Por favor, leia estas declarações e coloque as iniciais do seu nome no espaço apropriado.

	<b>INICIAIS</b>
Eu li e entendi o termo de consentimento livre e esclarecido e todas as minhas dúvidas foram respondidas satisfatoriamente.	

Eu entendo que a minha participação no estudo é voluntária e que eu posso mudar de ideia a qualquer momento, sem motivo ou qualquer prejuízo, e que isso não irá afetar meu tratamento atual e futuro ou meus direitos legais.	
Eu entendo que as minhas informações serão armazenadas confidencialmente e anonimamente e que não serão repassadas a terceiros ou usadas de outra forma a não ser para responder questões relevantes para os objetivos do estudo, exceto quando os pesquisadores tiverem obrigação de informar aos meus cuidadores se eu estiver em risco de causar danos a mim ou a outras pessoas.	
Eu entendo que as minhas informações podem ser utilizadas anonimamente, contribuindo para apresentações e artigos científicos.	
Eu entendo que será pedido que eu dê uma amostra de sangue, com a finalidade de análises genéticas e imunológicas.	
Eu entendo que serei convidado para a realização de exame de ressonância nuclear magnética do cérebro	
Eu dei permissão para que os pesquisadores envolvidos neste estudo acessem meu prontuário médico para finalidades da pesquisa.	

Por meio desta, concordo em participar do estudo EU-GEI e entendo que a minha participação é totalmente voluntária e que eu posso retirar o meu consentimento em qualquer momento, sem ter penalidades ou razões.

_____ Nome e documento de identificação do participante	_____ Assinatura	_____ Data
_____ Nome e documento de identificação de testemunha imparcial	_____ Assinatura	_____ Data
_____ Nome e documento de identificação do responsável legal	_____ Assinatura	_____ Data
_____ Nome do pesquisador	_____ Assinatura	_____ Data





(Nota para a entrada de dados: **NOS\_GEN**)

**Diagnóstico psiquiátrico atual (DSM IV):**

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

**Data de contato com serviço de saúde mental(dia/mês/ano):**

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

**Data de início da psicose:**

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

**Data de tratamento suficiente:**

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

**Paciente usa antipsicóticos?      00 Não      01 Sim**

**Data do início do tratamento:**

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------



(Nota para a entrada de dados: **NOS\_MED**)

Antipsicóticos	Dose total diária ou dose de depósito (mg)	Data de tomada regular (no mínimo 75% de adesão)	Código (a ser preenchido pelo investigador)*

**DURAÇÃO DA PSICOSE NÃO TRATADA (DUP) em semanas: \_\_\_\_**

## ANEXO D – MRC ESCALA SOCIODEMOGRÁFICA MODIFICADA



(Nota para a entrada de dados:

MRC1\_SOCDEM)

Estudo: EU GEI

Número do sujeito: |\_\_| **EU** |\_\_| - |\_\_| |\_\_| |\_\_|

Intervalo de tempo: Atual

Período – Replicat | **0** |\_\_| | **0** |\_\_|

Entrevistador: .....

Data |\_\_| |\_\_| |\_\_| | **2** | **0** |\_\_| |\_\_|

## 1a. Participante é:

O1 Caso

O2 Irmão

O3 Controle

1b. Data de nascimento: |\_\_| |\_\_| |\_\_| | **1** | **9** |\_\_| |\_\_|

1. Gênero: O1 Masculino O2 Feminino

2. Idade: |\_\_| |\_\_|

## 3. Etnia todos os contextos:

O1 Branco

O2 Negro

O3 Misto

O4 Asiático

O5 Norte

O6 Outro Africano



**4. Etnia específica do contexto (Brasil):**

O82 Branca	O83 Negra	O84 Parda	O85 Amarela
O86 Indígena	O28 Outro		

**5. Local de Nascimento:**

O1 Áustria	O2 Bélgica	O3 França	O4 Alemanha
O5 Irlanda	O6 Itália	O7 Espanha	O8 Suíça
O9 Holanda	O10 Turquia	O11 Reino Unido	O12 Brasil
O13 Austrália	O14 Outro, especificar: _____		

**6. Idade de migração (se aplicável):** |\_|\_|**7. Local de nascimento do pai:**

O1 Áustria	O2 Bélgica	O3 França	O4 Alemanha
O5 Irlanda	O6 Itália	O7 Espanha	O8 Suíça
O9 Holanda	O10 Turquia	O11 Reino Unido	O12 Brasil
O13 Austrália	O14 Outra, especificar: _____		

**8. Local de nascimento da mãe:**

O1 Áustria	O2 Bélgica	O3 França	O4 Alemanha
O5 Irlanda	O6 Itália	O7 Espanha	O8 Suíça
O9 Holanda	O10 Turquia	O11 Reino Unido	O12 Brasil
O13 Austrália	O14 Outro, especificar: _____		

**9. Primeira língua:**

O1 Inglês	O2 Alemão	O3 Francês	O4 Holandês
O5 Espanhol	O6 Turco	O7 Italiano	O8 Kurdo
O9 Português	10 Outro, especificar: _____		

**10. Já foi empregado?** O0 Não O1 Sim

**11. Classe Social (Sujeito):**

(forneça apenas descrições)

**Atual**

**Principal**

**a. Cargo**

\_\_\_\_\_

**b. Qual é (foi) sua atividade principal?**

\_\_\_\_\_

**c. O que a empresa produz/produzia?**

\_\_\_\_\_

**d. Classe Social (Sujeito)**

**Atual:**

O1 Elevado grau profissional  
O3 Atividades intermediárias  
O5 Autônomo  
O7 Vendas, escritório  
O9 Tarefas rotineiras

O2 Baixo grau profissional  
O4 Pequena empresa independente  
O6 Supervisão e ocupação técnica inferiores  
O8 Baixa ocupação técnica  
O10 Nunca trabalhou; desempregado há muito tempo

**e. Classe Social (Sujeito)**

**Principal:**

O1 Elevado grau profissional  
O3 Atividades intermediárias  
O5 Autônomo  
O7 Vendas, escritório  
O9 Tarefas rotineiras

O2 Baixo grau profissional  
O4 Pequena empresa independente  
O6 Supervisão e ocupação técnica inferiores  
O8 Baixa ocupação técnica  
O10 Nunca trabalhou, desempregado a muito tempo

**12. Classe social do pai (Outro \_\_\_\_\_):**

(forneça somente descrições)

**No nascimento do Participante**

**Principal**

**a. Cargo**

\_\_\_\_\_

**b. Qual foi (é) sua atividade principal?**

\_\_\_\_\_

**c. O que a empresa produz/produzia?**

\_\_\_\_\_

**d. Classe social do pai  
(Outro) Atual:**

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| O1 Elevado grau profissional | O2 Baixo grau profissional                       |
| O3 Atividades intermediárias | O4 Pequena empresa independente                  |
| O5 Autônomo                  | O6 Supervisão e ocupação técnicas inferiores     |
| O7 Vendas, escritório        | O8 Baixa ocupação técnica                        |
| O9 Atividades rotineiras     | O10 Nunca trabalhou, desempregado há muito tempo |

**e. Classe social do pai (Outro) Principal:**

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| O1 Elevado grau profissional | O2 Baixo grau profissional                       |
| O3 Atividades intermediárias | O4 Pequena empresa independente                  |
| O5 Autônomo                  | O6 Supervisão e ocupação técnicas inferiores     |
| O7 Vendas, escritório        | O8 Baixa ocupação técnica                        |
| O9 Atividades rotineiras     | O10 Nunca trabalhou, desempregado há muito tempo |

**13. Idade da mãe no nascimento sujeito:**   |\_|\_|

**14. Idade do pai no nascimento sujeito:**   |\_|\_|

**15. Número de irmãos e irmãs:** |\_|\_|

**16. Você considera que tem (ou já teve) uma deficiência auditiva?**   O0 Não   O1 Sim

**17. O início da doença auditiva ocorreu antes dos 18 anos?**   O0 Não   O1 Sim



(Nota para a entrada de dados: **LO, Lista de Exame Fís**)

**Data** |\_|\_|-|\_|\_|-|2|0|\_|\_|

18. Altura:     |\_| m |\_|\_| cm

19. Peso:   |\_|\_|\_| kg

20. Circunferência abdominal:   |\_|\_|\_| cm



(Nota para a entrada de dados: **EU\_LIVPLA**)

Data |\_|\_|-|\_|\_|-|**2**|**0**|\_|\_|

**21. Onde você viveu durante sua vida, começando pelo lugar onde você nasceu?**  
**OBS: Código Brasil: 076**

Nº	País	Cidade/Vila	Rua/CEP	Idade				Mudança de escola	
				De	Até				
1.								O0 Não	O1 Sim
2.								O0 Não	O1 Sim
3.								O0 Não	O1 Sim
4.								O0 Não	O1 Sim
5.								O0 Não	O1 Sim
6.								O0 Não	O1 Sim
7.								O0 Não	O1 Sim
8.								O0 Não	O1 Sim





(Nota para a entrada de dados: EU\_MRC 2\_SODEPAT)

Data |\_\_|\_\_|\_|-|\_\_|\_\_|\_|-|2|0|\_\_|\_\_|\_|

**VERSÃO PARA PACIENTE****1. Desde que saiu da casa de seus pais, você já morou com outras pessoas?**

00 Não

01 Sim

**2. Com quem você mora?** Para b-d: Pontue se a idade for 17 anos ou mais; caso contrário use N/A (não se aplica)

	Sozinho	Sozinho, com filhos	Parceiro, cônjuge	Parceiro, cônjuge, com filhos	Pais	Outros familiares	Amigos	Outro*:	N/A
a) Agora	01	02	03	04	05	06	07	08 _____ _____	09
b) No início	01	02	03	04	05	06	07	08 _____ _____	09
c) 1 ano pré início	01	02	03	04	05	06	07	08 _____ _____	09
d) 5 anos pré início	01	02	03	04	05	06	07	08 _____ _____	09

\* = especificar (ex: albergues, asilos, residência terapêutica, etc)

**3. Sua casa é própria ou alugada?** Para b-d: Pontue se a idade for 17 anos ou mais; caso contrário use N/A (não se aplica)

	Própria (sujeito)	Própria (família)	Alugada (privada)	Alugada (governo)	Outro, especificar:	N/A
a) Agora	01	02	03	04	05 _____	06
b) No início	01	02	03	04	05 _____	06
c) 1 ano pré início	01	02	03	04	05 _____	06
d) 5 anos pré início	01	02	03	04	05 _____	06

#### 4. Lotação

	a) Agora	b) No início	c) 1 ano pré início	d) 5 anos pré início
a) Quantas pessoas moram (moraram) com você?	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
b) Quantos cômodos há em sua casa (excluindo cozinha e banheiros)?	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>

#### 5. Alguma vez você teve um relacionamento de longo prazo (um ano ou mais)?

O0 Não            O1 Sim

#### 6. Quantos filhos você tem?

#### 7. Qual o seu status de relacionamento? Para b-d: Pontue se a idade for 17 anos ou mais; caso contrário use N/A (não se aplica)

	Sozinho	Casado, vivendo alguém	Em um relacionamen- to estável	Divorciado, separado	Viúvo	N/A
a) Agora	O1	O2	O3	O4	O5	O6
b) No início	O1	O2	O3	O4	O5	O6
c) 1 ano pré início	O1	O2	O3	O4	O5	O6
d) 5 anos pré início	O1	O2	O3	O4	O5	O6

#### 8. Qual o nível mais alto de escolaridade que você conseguiu?

O1 Ensino fundamental incompleto

O2 Ensino fundamental completo

O3 Ensino médio

O4 Curso técnico

O5 Universitário/graduação

O6 Pós-graduação

9. Quantos anos você estudou? (desde o início do ensino fundamental) |\_|\_|

10. Você está empregado (trabalho remunerado)? Para b-d: Pontue se a idade for 17 anos ou mais; caso contrário use N/A (não se aplica)

	Desempregado	Economicamente inativo*	Estudante	Empregado em tempo parcial	Empregado em tempo total	Autônomo	N/A
a) Agora	01	02	03	04	05	06	07
b) No início	01	02	03	04	05	06	07
c) 1 ano pré início	01	02	03	04	05	06	07
d) 5 anos pré início	01	02	03	04	05	06	07

(\* dona de casa, doença física/incapacidade, cuidador)





## ANEXO E – TRAÇOS ESQUIZOTÍPICOS DE PERSONALIDADE (SIS-R)



(Nota para a entrada de dados: EU\_SIS-R)

<b>Estudo: EU GEI</b>	<b>Data de ascimento</b>
<b>Número do paciente:</b>  _ _ _  -  _ _ _ _	_ _ - _ _ - _  <b>1</b>
_ _	
<b>Intervalo de tempo: durante a vida</b>	<b>Period – Replicat</b>  0_ _ - 0_ _
<b>Entrevistador:</b> .....	<b>Data</b>  _ _ - _ _ - 2 0 _ _

*Instruções:*

Leia todas as respostas possíveis em voz alta para o participante. Pontue de forma conservadora: no caso de dúvida entre 2 alternativas, pontue a mais baixa.

**1. ISOLAMENTO SOCIAL**

**1.1 Quantos amigos você tem?**(*Se nenhum vá para 1.4*) |\_|\_|\_|

Com amigos quero dizer pessoas com quem você tem contato regular, incluindo escrito ou telefônico.

**1.2 Com que frequência você tem contato com seus amigos?** (*Se nenhum vá para 1.4*)

Com que frequência você vê, fala ou escreve a eles?

O1 Todos os dias

O4 Uma vez por mês

O2 Duas ou três vezes por semana

O5 Menos de uma vez por mês

O3 Uma vez por semana

O6 Nunca

**1.3 Qual a proximidade que você sente de seus amigos?**

O1 Muito próximo

O3 Um pouco próximo

O2 Razoavelmente próximo

O4 Nenhuma proximidade

**1.4 Com que frequência você tem contato com sua família/membros de sua família com quem você vive?** Com que frequência você vê, fala ou escreve a eles?

O1 Todos os dias

O4 Uma vez por mês

O2 Duas ou três vezes por semana

O5 Menos de uma vez por mês

O3 Uma vez por semana

O6 Nunca

**1.5 Com que frequência você participa de reuniões, clubes, grupos sociais ou outras organizações?** *(excluindo-se reuniões religiosas)*

- |                                  |                             |
|----------------------------------|-----------------------------|
| O1 Todos os dias                 | O4 Uma vez por mês          |
| O2 Duas ou três vezes por semana | O5 Menos de uma vez por mês |
| O3 Uma vez por semana            | O6 Nunca                    |

**1.6 Com que frequência você frequenta a igreja?**

- |                                  |                             |
|----------------------------------|-----------------------------|
| O1 Todos os dias                 | O4 Uma vez por mês          |
| O2 Duas ou três vezes por semana | O5 Menos de uma vez por mês |
| O3 Uma vez por semana            | O6 Nunca                    |

**1.7 Há alguém com quem você tem uma relação íntima e com quem você pode compartilhar seus sentimentos mais pessoais?** *Se o participante for casado: “Pode ser seu companheiro”*

Se não, vá para 1.9

- |        |        |
|--------|--------|
| O1 Sim | O5 Não |
|--------|--------|

**1.8 Com quantas pessoas você tem esta relação pessoal?** |\_|\_|

- 1.9 Você ainda visita pessoas?** O0 Não O1 Sim

**1.10 O que você faz se as pessoas (amigos/conhecidos/família) aparecem à porta de sua casa, inesperadamente?**

.....  
 .....

**1.11 Você às vezes se retira dos contatos sociais? Com que frequência? Quanto tempo se demora?**

.....  
 .....

**1.12 RAZÕES OBJETIVAS PARA O ISOLAMENTO SOCIAL**

(ex. doença, incapacidade física, a maioria dos amigos morreu, mora em lugar isolado sem transporte público, emprego que demanda muito tempo e esforço)

**Sua saúde física dificulta a visita a pessoas? E/ou  
A sua situação ou a falta de transporte público fazem com que seja difícil para você  
visitar as pessoas?**

- O1 Nenhuma razão objetiva
- O3 Alguma razão objetiva que não dá para explicar tudo
- O5 Razões claras que provavelmente podem explicar tudo

### **1.13 AVALIAÇÃO GLOBAL DO ISOLAMENTO SOCIAL**

O0 Ausente                      O1 Leve                      O2 Moderado                      O3 Grave

## ANEXO F – QUESTIONÁRIO DE EXPERIÊNCIAS COM CANNABIS

## Cannabis Experiences Questionnaire



(Nota para a entrada de dados: EU\_CEQ)

<b>ESTUDO: EU GEI</b>	<b>Data de Nascimento</b>
Número do participante  __  EU  __ __  -  __ __ __	__ __ __ __ _1 9 __
Intervalo de Tempo:	Period – Replicat  0 __ __ 0 __
Entrevistador: .....	Data  __ __ __ __ _2 0 __

**Instruções para o pesquisador:** *Por favor, marque nos campos indicados as repostas do paciente.*

*Por favor, tenha em mente que algumas questões permitem mais do que uma resposta.*

**15.1 Você já fumou/usou maconha alguma vez na vida?**

O1 Sim O0 Não

*Se a resposta for NÃO, vá para 15.17*

**15.2 Quantos anos você tinha quando experimentou maconha pela primeira vez? .....**

		Anos
--	--	------

**15.3 Por que você experimentou maconha pela primeira vez? (Você pode marcar mais de um item):**

- |   |        |        |
|---|--------|--------|
| a) Os meus amigos usavam.   | O1 Sim | O0 Não |
| b) Os meus familiares usavam.   | O1 Sim | O0 Não |
| c) Para me sentir melhor (para obter alívio de algum desconforto físico ou psicológico) | O1 Sim | O0 Não |
| d) Outro motivo (por favor, explique) (a explicação não vai constar do banco de dados)  | O1 Sim | O0 Não |

**Instruções para o pesquisador:** *Por favor, considere como usuário atual todos os participantes que relatarem usar/fumar maconha com alguma frequência (incluindo pacientes que não fumaram enquanto estiveram internados ou presos ou pacientes que relatarem uso ocasional mesmo que seja apenas uma vez a cada dois anos, etc):*

**15.4 Você usa maconha atualmente?**

O1 Sim O0 Não

*Se Sim, por favor, responda b, se Não, por favor responda c, e então vá para 15.7*

**b. Se SIM, por que você continua a usar maconha? (Você pode**

*marcar mais de um item):*

- |  |        |        |
|--|--------|--------|
| a) Eu gosto do efeito, dá-me um “barato”                 | O1 Sim | O0 Não |
| b) Faz com que eu me sinta relaxado(a)                   | O1 Sim | O0 Não |
| c) Faz com que eu me sinta menos nervoso(a) e ansioso(a) | O1 Sim | O0 Não |
| d) Faz com que eu me sinta mais sociável.                | O1 Sim | O0 Não |
| e) Outro motivo (por favor, explique)                    | O1 Sim | O0 Não |

## ANEXO G – QUESTIONÁRIO DE TRAUMA NA INFÂNCIA

## Questionário de Trauma na Infância



(Nota para a entrada de dados: EU\_CTQ)

<b>ESTUDO: EU-GEI</b>	<b>Data de Nascimento</b>
<b>Número do Participante:</b>  _ _ _ _  -  _ _ _ _	_ _ _ _ _ _1 9 _ _
<b>Intervalo de tempo: tempo de vida</b>	<b>Período – Replicat</b>  0 _ _ 0 _
<b>Entrevistador:</b> .....	<b>Data</b>  _ _ _ _ _ 2 0 _ _

"Para cada questão, marque a resposta que melhor descreve como se sente." [Todos os participante devem completar o questionário por conta própria. Assistência pode ser fornecida se a pessoa tiver dificuldade em ler as questões.]

Antes dos 17 anos:	Nunca	Poucas vezes	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
1. Eu não tive o suficiente para comer.	O1	O2	O3	O4	O5
2. Eu sabia que havia alguém para me cuidar e proteger.	O1	O2	O3	O4	O5
3. As pessoas da minha família me chamaram de coisas como do tipo "estúpido(a)", "preguiçoso(a)", ou "feio(a)".	O1	O2	O3	O4	O5
4. Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da família.	O1	O2	O3	O4	O5
5. Houve alguém na minha família que ajudou a me sentir especial e importante.	O1	O2	O3	O4	O5
6. Eu tive que usar roupas sujas.	O1	O2	O3	O4	O5
7. Eu me senti amado(a).	O1	O2	O3	O4	O5
8. Eu achei que meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.	O1	O2	O3	O4	O5
9. Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.	O1	O2	O3	O4	O5
10. Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.	O1	O2	O3	O4	O5
11. Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que machucaram.	O1	O2	O3	O4	O5
12. As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.	O1	O2	O3	O4	O5



### Questionário de Trauma na Infância

	Nunca	Poucas vezes	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
13. Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.	O1	O2	O3	O4	O5
14. Eu acredito que fui maltratado(a) fisicamente.	O1	O2	O3	O4	O5
15. Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.	O1	O2	O3	O4	O5
16. Eu senti que alguém da minha família me odiava.	O1	O2	O3	O4	O5
17. As pessoas da minha família se sentiam unidas.	O1	O2	O3	O4	O5
18. Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.	O1	O2	O3	O4	O5
19. Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.	O1	O2	O3	O4	O5
20. Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assisitir coisas sobre sexo.	O1	O2	O3	O4	O5
<b>Antes dos 17 anos:</b>	<b>Nunca</b>	<b>Poucas vezes</b>	<b>Às vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Sempre</b>
21. Alguém me molestou.	O1	O2	O3	O4	O5
22. Eu acredito que fui maltratado(a) emocionalmente.	O1	O2	O3	O4	O5
23. Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.	O1	O2	O3	O4	O5
24. Eu acredito que fui abusado(a) sexualmente.	O1	O2	O3	O4	O5
25. Minha família foi uma fonte de força e apoio.	O1	O2	O3	O4	O5

ANEXO H – QUESTIONÁRIO DE EXPERIÊNCIAS DE DISCRIMINAÇÃO  
AUTOPERCEBIDA



(Nota para a entrada de dados: **EU\_DISCR**,  
Discrimination)

**Data** |\_\_|\_\_|\_|-|\_\_|\_\_|\_|-|2|0|\_\_|\_\_|\_|

Nas perguntas seguintes, estamos interessados na forma como outras pessoas tenham lhe tratado ou em suas crenças sobre como as pessoas tem lhe tratado. Pode dizer-me se qualquer um dos seguintes fatos já aconteceu com você? Por favor, indique o número de vezes, idade de início e todas as razões que lhe são aplicáveis.

**Por algum motivo, você já foi injustamente...**

	Sim	Não	No de vezes	Idade (primeira vez)
<b>1. Despedido?</b>	01	00	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>

<b>Razão</b>	01	02	03	04	05	06	07
<b>principal</b>	Gênero	Raça, etnia	Religião	Doença Mental	Sexualidade	Idade	Outro (especificar)

<b>2. Não contratado para um emprego?</b>	01	00	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
---	----	----	---	---

<b>Razão</b>	01	02	03	04	05	06	07
<b>principal</b>	Gênero	Raça, etnia	Religião	Doença Mental	Sexualidade	Idade	Outro (especificar)

<b>3. Teve uma promoção negada?</b>	01	00	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
-------------------------------------	----	----	---	---

<b>Razão</b>	01	02	03	04	05	06	07
<b>principal</b>	Gênero	Raça, etnia	Religião	Doença Mental	Sexualidade	Idade	Outro (especificar)



---

**4. Parado, questionado, ou ameaçado pela polícia?** O1 O0

**Razão principal** O1 O2 O3 O4 O5 O6 O7  
 Gênero Raça, etnia Religião Doença Mental Sexualidade Idade Outro (especificar)

---

**5. Mal tratado pelo sistema judicial?** O1 O0

**Razão principal** O1 O2 O3 O4 O5 O6 O7  
 Gênero Raça, etnia Religião Doença Mental Sexualidade Idade Outro (especificar)

---

**6. Desencorajado a continuar os estudos?** O1 O0

**Razão principal** O1 O2 O3 O4 O5 O6 O7  
 Gênero Raça, etnia Religião Doença Mental Sexualidade Idade Outro (especificar)

---

Por algum motivo, você já foi injustamente...

	Sim	Não	No de vezes	Idade (primeira vez)			
<b>7. Impedido de comprar ou alugar casa/apartamento?</b>	O1	O0	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>			
<b>Razão principal</b>	O1	O2	O3	O4	O5	O6	O7
	Gênero	Raça, etnia	Religião	Doença Mental	Sexualidade	Idade	Outro (especificar)

---

**8. Desprezado por vizinhos ou por sua família?** O1 O0

<b>Razão</b>	O1	O2	O3	O4	O5	O6	O7
<b>principal</b>	Gênero	Raça, etnia	Religião	Doença Mental	Sexualidade	Idade	Outro (especificar)

---

**9. Teve empréstimo negado?**                      O1      O0                            

<b>Razão</b>	O1	O2	O3	O4	O5	O6	O7
<b>principal</b>	Gênero	Raça, etnia	Religião	Doença Mental	Sexualidade	Idade	Outro (especificar)

---

**1. 10. Recebeu serviço pior que de outra pessoa ?**                      O1      O0                            

<b>Razão</b>	O1	O2	O3	O4	O5	O6	O7
<b>principal</b>	Gênero	Raça, etnia	Religião	Doença Mental	Sexualidade	Idade	Outro (especificar)

---

**11. Desprezado ao receber cuidados médicos?**                      O1      O0                            

<b>Razão</b>	O1	O2	O3	O4	O5	O6	O7
<b>principal</b>	Gênero	Raça, etnia	Religião	Doença Mental	Sexualidade	Idade	Outro (especificar)

---

**12. Desprezado ao usar transporte público?**                      O1      O0                            

<b>Razão</b>	O1	O2	O3	O4	O5	O6	O7
<b>principal</b>	Gênero	Raça, etnia	Religião	Doença Mental	Sexualidade	Idade	Outro (especificar)

---