UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL EM MEDICINA

JÉSSICA MORAIS ARAÚJO

Protocolo de Avaliação de Primeiro Episódio Psicótico: a Experiência dos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

RIBEIRÃO PRETO
2021

JÉSSICA MORAIS ARAÚJO

Protocolo de Avaliação de Primeiro Episódio Psicótico: a Experiência dos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

Versão corrigida

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Medicina
Orientadora: Prof. Dra. Cristina Marta Del-Ben

RIBEIRÃO PRETO
2021

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

Araújo, Jéssica Morais

Protocolo de Avaliação de Primeiro Episódio Psicótico: a Experiência dos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2021.

70 f: il. 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Orientador: Del-Ben, Cristina Marta

1. Protocolo de avaliação; 2. Primeiro episódio psicótico; 3. Intervenção precoce; 4. Cuidados agudos; 5. Diagnóstico diferencial.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: ARAÚJO, Jéssica Morais

Título: Protocolo de Avaliação de Primeiro Episódio Psicótico: a Experiência dos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovada em: __/__/___

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

É possível que no ato de gerar e manter a vida, isto é, ser pai e mãe, não se conceba propriamente o caminho e o destino de um ser. Eli e Nilda, vocês foram longe dessa vez. A colheita imprevisível de um duro plantio por vezes surpreende. Dedico essa e outras conquistas a quem, por amor e vocação, optou por semear e cultivar em mim o que há de mais sofisticado e corajoso: a vontade de conhecer a vida.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Cristina Marta Del-Ben, agradeço pela confiança e oportunidade de aprendizado. As orientações foram sempre oportunas. Sua acessibilidade e presença no processo me deram segurança. Sua trajetória e postura me inspiram, principalmente, por ter construído um legado sólido em um meio científico que ainda carrega preconceitos históricos contra a mulher. Suas conquistas e a firmeza com que as sustenta me dão coragem para buscar as minhas.

À equipe de pesquisa da Profa. Dra. Cristina Marta Del-Ben (Rosana, Camila, Taciana, André, Fabi, Marcos, Ju), agradeço por não terem economizado esforço nos trabalhos individuais e por não terem desistido deles. Os breves momentos em que pude observá-los trabalhando me ajudaram a não desistir e a enxergar os resultados que sucediam as dificuldades. Tudo passa e a colheita é concreta.

Agradeço à equipe dos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce (Gabriel, Natália, Rebeca, Alcion, Lívio, Maria Clara, Vinícius), principalmente, do Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico, local que me ofereceu meios e incentivo para que minha pesquisa ocorresse com propósito. Nesse berço aprendi a psiquiatria e a nunca me acomodar com a ignorância.

Aos amigos de residência médica, fellowship e mestrado, agradeço por terem me mostrado, com tanta naturalidade e amor, que a vida é mais do que trabalho, e que os vínculos feitos em momentos de dificuldades não são facilmente desfeitos. Os momentos de prazer e diversão me sustentaram e ajudaram a suportar os espinhos.

Ao meu companheiro de jornada dos últimos 7 anos, Rafael, agradeço pela tolerância e pelos estímulos inesgotáveis em direção ao crescimento pessoal e profissional. Você me fez enxergar e abrir caminhos desconfortáveis e ricos. Habitar a zona de conforto nunca foi uma opção para você. Sua vitalidade me arrasta e empurra para lugares inéditos, que eu acabo por amar. Há 7 anos eu não guerreio sozinha, não foi diferente durante o mestrado. A persistência que manteve diante de suas lutas não me deixou desistir diante das minhas.

Agradeço a minha família por ser porto seguro, o amor que me ofereceram foi combustível para o meu crescimento. Eli, Nilda e Tiago, eu sempre soube que eu tinha para onde voltar, se disso precisasse. Vocês, ao mesmo tempo, me estimularam a voar e aprender com as quedas, e me acolhiam quando elas aconteciam, para cuidar e me colocar de novo na estrada. O mestrado é

apenas um trecho desse caminho, que carrega a dualidade inerente à vida: luz-escuridão, céu-inferno, construir-destruir, saber-ignorar. A dualidade gera o balanço e a síntese. Aqui vai uma.

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

“Nem tudo o que escrevo resulta numa realização, resulta mais numa tentativa. O que também é um prazer. Pois nem em tudo quero pegar. Às vezes quero apenas tocar. Depois o que toco às vezes floresce e os outros podem pegar com as duas mãos.”

Clarice Lispector

RESUMO

ARAÚJO, Jéssica Morais. **Protocolo de Avaliação de Primeiro Episódio Psicótico: a Experiência dos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.** 2021. 70f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Primeiro episódio psicótico é uma condição que acomete principalmente adultos jovens e pode decorrer de inúmeros fatores etiológicos. Os serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) adotam um protocolo para diagnóstico diferencial de primeiro episódio psicótico (PEP), desenvolvido há cerca de 10 anos por sua equipe médica, baseado nas evidências científicas disponíveis. No protocolo de PEP do HCFMRP-USP são incluídos alguns exames laboratoriais de triagem, cuja principal finalidade é a exclusão de outras condições médicas e/ou uso de substâncias psicoativas. Objetivamos aprimorar a aplicabilidade clínica do protocolo e ampliar a abrangência de avaliação, através da conjugação de três eixos de análise: variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais de uma amostra de 250 pacientes atendidos no Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico (APEP), entre janeiro de 2015 e dezembro de 2018, associado a revisão de diretrizes internacionais e discussão em consenso de especialistas. A maioria dos pacientes com protocolo completo eram do sexo masculino (69,1%; $X^2 = 5,762$, $p = 0,002$). Há um predomínio de transtorno psicótico primário, notadamente aqueles que estão no espectro da esquizofrenia (43,4%; Fisher = 15,593; $p = 0.007$), seguido da psicose associada ao uso de substâncias psicoativas como hipótese diagnóstica inicial. Os exames toxicológicos documentam alta prevalência do uso de cannabis entre os pacientes (19,4%). A adesão ao protocolo de exames é parcial e parece ser influenciada por variáveis clínicas e sociodemográficas. A revisão de quatro diretrizes internacionais recentes destaca a necessidade de uma avaliação ampla que englobe, principalmente, o estilo de vida e estado metabólico do paciente, pois há evidências crescentes da alta taxa de mortalidade por causas cardiovasculares nessa população. O estudo possibilitou a construção de um protocolo que dá maior importância à avaliação clínica e anamnese, o que condiciona a solicitação de propedêutica complementar, tanto laboratorial quando de imagem, para casos específicos, conforme julgamento clínico. As principais mudanças, além das citadas, envolvem maior racionalidade na solicitação do exame toxicológico e tomografia computadorizada de crânio. Palavras-chave: Protocolo de avaliação, Primeiro episódio psicótico, Intervenção Precoce, Cuidados Agudos, Diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

ARAÚJO, Jéssica Morais. **First Episode Psychosis Assessment Protocol: The Experience From Acute Care Psychiatry and Early Intervention Services of Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.** 2021. 70f. Dissertation (Masters in Sciences) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021

First episode psychosis is a condition that mainly affects young people and can result from numerous etiological factors. The Acute Care Psychiatry and Early Intervention Services of Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) adopt a protocol for differential diagnosis of first episode psychosis (FEP), developed about 10 years ago by their medical team, based on available scientific evidence. The protocol includes screening laboratory tests, whose main purpose is to exclude other medical conditions and/or the use of psychoactive substances. We aim to improve the clinical applicability of the protocol and expand the scope of assessment, through the combination of three axes of analysis: sociodemographic, clinical, and laboratory variables of a sample of 250 patients treated at the Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico (APEP), between January 2015 and December 2018, in association with a review of international guidelines and expert consensus. Most patients with complete protocol were male (69.1%; X2 = 5.762, p = 0.002). Primary psychotic disorders are predominant, notably, those on the schizophrenia spectrum (43.4%; Fisher = 15.593; p = 0.007), followed by psychosis associated with the use of psychoactive substances as an initial diagnostic hypothesis. Toxicological tests document a high prevalence of cannabis use among patients (19.4%). Protocol adherence is partial and seems to be influenced by clinical and sociodemographic variables. The review of four recent international guidelines highlights the need for a comprehensive assessment that targets patient's lifestyle and metabolic status since there is growing evidence of high mortality rates from cardiovascular disease in this population. The study enabled the construction of a protocol that gives greater importance to clinical evaluation and anamnesis, which guides the request for complementary propaedeutics, such as laboratory, and imaging, for specific cases, according to clinical judgment. The main changes, in addition to those mentioned, involve greater rationality in toxicological testing and cranial computed tomography request. Keywords: Assessment Protocol, First Episode Psychosis, Early Intervention, Acute Care, Differential Diagnosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do processo de diagnóstico diferencial do primeiro episódio psicótico. 20
Figura 2 – Fluxograma da seleção de pacientes para a amostra. 32

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Fatores ambientais associados à psicose de acordo com o período de exposição ao longo do desenvolvimento. 17
Quadro 2- Caracterização de pacientes com FAN alterado e investigado. 39
Quadro 3 - Caracterização da população com resultado alterado de Elisa Anti-HIV. 40
Quadro 4 - Revisão de diretrizes internacionais sobre primeiro episódio psicótico. 41
Quadro 5 - Protocolo para Avaliação de Primeiro Episódio Psicótico....47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Rol de exames solicitados no protocolo de diagnóstico diferencial de PEP do HCFMRP-USP e estimativa de custos ao SUS. 23
Tabela 2 - Lista de diagnósticos segundo o DSM-5 e sua ocorrência na amostra de pacientes atendidos que não preenchem critérios para PEP 33
Tabela 3 - Distribuição dos pacientes em primeiro episódio psicótico, segundo realização parcial ou completa do protocolo e variáveis sociodemográficas (n = 250). 34
Tabela 4 - Distribuição de casos novos de primeiro episódio psicótico atendidos no APEP, segundo ano de admissão no ambulatório e realização do protocolo de exames (n = 250). 35
Tabela 5 - Distribuição de casos novos de primeiro episódio psicótico atendidos no APEP, segundo nível de complexidade do serviço de encaminhamento e realização do protocolo de exames (n = 250). 35
Tabela 6 - Distribuição de casos novos de primeiro episódio psicótico atendidos no APEP, segundo diagnóstico inicial e realização do protocolo de exames (n = 250). 36
Tabela 7 - Distribuição de casos novos de primeiro episódio psicótico atendidos no APEP, segundo situação do seguimento em dezembro de 2019 e realização do protocolo de exames (n = 250).....36
Tabela 8 - Exames faltantes, quantidade de pacientes sem o resultado em número absoluto e porcentagem.....37
Tabela 9 - Exames realizados e resultados alterados em número absoluto e porcentagem.....38

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **16**

1.1 Caracterização do problema **16**

1.2 Protocolos Clínicos e Intervenção Precoce em Psiquiatria **17**

1.3 Diagnóstico diferencial de primeiro episódio psicótico **19**

1.4 Protocolo de Diagnóstico Diferencial de PEP do (HCFMRP-USP) **21**

1.4.1 Exames laboratoriais 22

2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO **24**

3 OBJETIVOS **25**

4 MATERIAL E MÉTODOS **26**

4.1 Estudo descritivo do Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico **26**

4.1.1 Delineamento e contexto do estudo 26

4.1.2 Procedimentos para Coleta de Dados 27

4.1.3 Critérios para Composição da Amostra 27

4.1.4 Definição e caracterização das variáveis de interesse 27

4.1.5 Análise estatística 29

4.2 Revisão de diretrizes internacionais **29**

4.3 Consenso de especialistas **31**

5 RESULTADOS **32**

5.1 Estudo descritivo do Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico **32**

5.1.1 Composição da amostra 32

5.1.2 Perfil sociodemográfico e clínico da amostra 33

5.1.3 Perfil laboratorial da amostra 36

5.2 Revisão de diretrizes internacionais **40**

5.3 Consenso de especialistas **44**

5.4 Protocolo atualizado **46**

6 DISCUSSÃO **48**

6.1 Adesão ao protocolo **48**

6.2 Atualização do protocolo **50**

7 FORÇAS E LIMITAÇÕES DO ESTUDO **56**

8 CONCLUSÃO **57**

REFERÊNCIAS **58**

ANEXOS **68**

APÊNDICES **70**

1 INTRODUÇÃO

1.1 Caracterização do problema

Os transtornos psicóticos são transtornos mentais graves que acometem indivíduos jovens e estão entre os transtornos psiquiátricos mais debilitantes (EZEOKE et al., 2013). Caracterizam-se pela presença de delírios, alucinações, desorganização do pensamento ou comportamento, incluindo catatonia, e sintomas negativos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

O primeiro episódio psicótico (PEP) consiste na primeira instalação dos sintomas e tem sua principal incidência em adultos jovens, sendo responsável, então, por grave perda de funcionalidade, em termos ocupacionais e sociais (CORRELL et al., 2018). Dados relativos à incidência de PEP no Brasil, são escassos. Em estudo conduzido na cidade de São Paulo (MENEZES et al., 2007), 367 casos de PEP foram identificados no período de 2002-2005. A taxa de incidência encontrada foi de 15,8/100.000 pessoa-ano [intervalo de confiança de 95% (IC 95%): 14,3 – 17,6], considerada baixa para uma metrópole como São Paulo, tendo-se em vista as altas taxas de incidência observadas em grandes metrópoles europeias (JONGSMA et al., 2018).

Em um estudo realizado em nosso meio (DEL-BEN et al., 2019), verificamos que as taxa de incidência de PEP no Décimo Terceiro Departamento Regional de Saúde do Estado de São Paulo (DRS-XIII) foi mais elevada entre pessoas que se autodeclararam como não brancas (19,9/100.000 IC95%: 20,5 – 19,0), em comparação aos brancos (15,2; IC95%: 12,8 – 17,5), e entre os moradores das 25 cidades componentes do DRS-XIII (21,3/100.000; IC95%: 20,2 – 22,3), em comparação com Ribeirão Preto (16,7/100.000; IC95%: 15,7 – 17,7), a cidade sede do departamento e com maior densidade populacional, mas melhores indicadores socioeconômicos.

A etiologia dos transtornos mentais com manifestações psicóticas não é bem conhecida. Sabe-se que decorre da interação de múltiplos fatores, tanto biológicos como socioambientais. Diversos estudos epidemiológicos levantaram evidências a respeito dos principais fatores de risco associados à gênese da psicose primária (ZWICKER et al., 2017). História familiar e vulnerabilidade genética, alterações de neurodesenvolvimento, intercorrências na gestação, experiências traumáticas na infância, baixa escolaridade, estressores ambientais atuais ou recentes, uso de substâncias psicoativas, entre outros, são fatores associados a um maior risco de ocorrência de transtornos psicóticos (DAVIS et al., 2016; RADUA et al., 2018).

O Quadro 1 demonstra os principais fatores ambientais associados com risco aumentado de ocorrência de psicose, de acordo com o período de exposição ao longo do desenvolvimento.

A investigação clínica de um paciente com sintomas psicóticos deve levar em consideração os antecedentes pessoais, relacionados à gestação, parto e neurodesenvolvimento. Além disso, não se pode deixar de caracterizar a exposição a eventos adversos em período precoce da vida, devido à importância de seus desdobramentos na neurobiologia e no surgimento de sintomas psicóticos (FACHIM et al., 2020; GOMES et al., 2019).

Quadro 1 – Fatores ambientais associados à psicose de acordo com o período de exposição ao longo do desenvolvimento.

Fatores ambientais/ Exposição	Pré-natal	Perinatal	Infância	Adolescência
Desnutrição	x			
Anemia materna	x			
Metais pesados	x			
*Toxoplasma gondii**	x			
Infecção viral*	x	x	x	
Status de minoria	x	x	x	x
Baixo nível socioeconômico*	x	x	x	x
Vitamina D Sérica baixa		x		
Complicações obstétricas		x		
Estação do nascimento*		x		
Prematuridade		x		
Migração*		x	x	x
Zona urbana*		x	x	x
Maus tratos*			x	
Bullying			x	
Trauma cranioencefálico			x	x
Estimulantes			x	x
Cannabis*				x
Tabaco*				x

*Maior nível de evidência da associação (metanálise ou múltiplos estudos de larga escala), os demais apresentam consistência intermediária (múltiplos estudos pequenos ou forte associação em estudo de alta qualidade). Adaptado de Zwicker et al., 2017.

1.2 Protocolos Clínicos e Intervenção Precoce em Psiquiatria

Na década de 90, o meio científico iniciou um movimento que vem ganhando espaço progressivamente, a prática da Medicina Baseada em Evidência. O foco é sedimentar a assistência em uma base científica sólida, através do treino de profissionais para adotarem postura crítica a

respeito da credibilidade das evidências originadas de pesquisas (HENEGHAN et al, 2017). Análise crítica das evidências, desenvolvimento de revisões sistemáticas e a construção de diretrizes para a prática clínica são domínios fundamentais para a prática da Medicina Baseada em Evidência (DJULBEGOVIC, B.; GUYATT, G. H., 2017).

A Psiquiatria Baseada em Evidência vem sendo construída como resultado do novo paradigma. Propõe-se aliar evidência científica ao cuidado individualizado ofertado em serviços de base comunitária (PAULUS, 2017). O uso de protocolos clínicos na psiquiatria atende ao pretendido, na medida em que considera o método científico e o adapta à rotina assistencial. A prática clínica em outras especialidades médicas, há mais tempo, é parametrizada por evidências, o que se demonstra pela adoção de diretrizes bem estabelecidas para o manejo de situações de urgência e emergência, por exemplo. Na psiquiatria, o conceito é recente e inovador, por interromper um legado cultural e tradicional do tipo de cuidado ofertado ao doente e da forma como é concebido o processo saúde-doença.

Intervenção precoce (IP) em psiquiatria é a expressão usada para designar uma forma específica de condução dos transtornos psiquiátricos, baseada em evidências científicas, que prevê o estabelecimento precoce de diagnóstico acurado e tratamento efetivo, com o objetivo de melhorar o desfecho clínico e funcional. Os primeiros estudos em IP foram direcionados para o PEP, na década de 90 (ALBERT; WEIBEL, 2019). Assim como ocorre na atuação imediata de profissionais frente a um infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral, a premissa é intervir o mais rápido possível na “janela de oportunidade” após instalação do PEP (NASRALLAH, 2017). Reduzir a duração de psicose não tratada, aprimorar o desempenho funcional, reduzindo os prejuízos decorrentes do transtorno são alguns dos focos da IP, ao considerar a importância da fase inicial do adoecimento psíquico (SRIHARI et al., 2012).

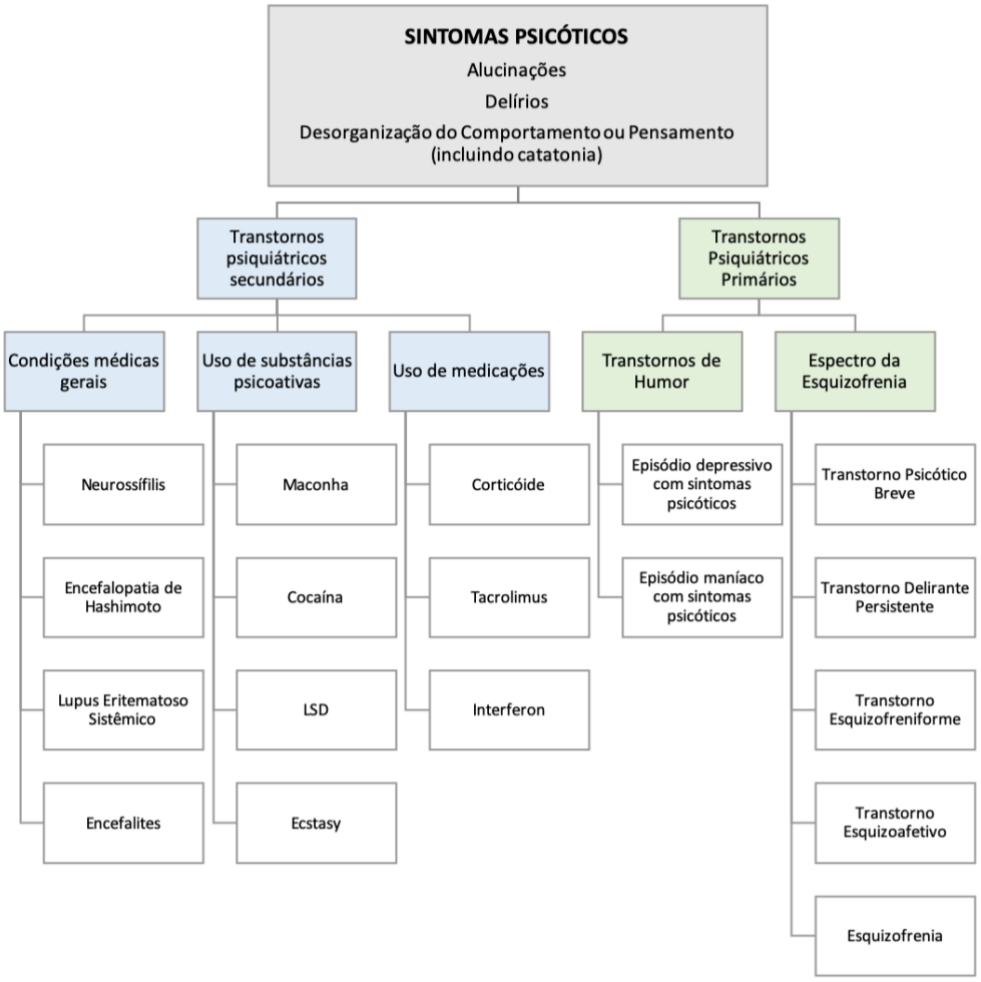
Nesse contexto, surgiram em diversas localidades do globo serviços de intervenção precoce, cuja oferta de tratamento é feita por equipe multidisciplinar, que inclui não só o paciente, mas sua família no processo de recuperação (ACEITUNO et al., 2019). Dados recentes da literatura demonstram a superioridade do tratamento oferecido por serviços de IP em PEP em relação ao tratamento usual (CORRELL et al., 2018; PUNTIS et al., 2020). Os resultados evidenciam que a descontinuação do tratamento por qualquer motivo é menor, como o são as taxas de reinternação e a gravidade dos sintomas em períodos distintos de aferição. O engajamento na escola ou no trabalho também parece ser maior entre aqueles que frequentam serviços especializados em IP.

1.3 Diagnóstico diferencial de primeiro episódio psicótico

O primeiro atendimento ao paciente em PEP deve incluir vasta investigação. Um dos aspectos avaliados consiste no diagnóstico diferencial. Dentre os transtornos psiquiátricos com manifestações psicóticas estão os do espectro da esquizofrenia (transtorno delirante, psicótico breve, esquizofreniforme, esquizoafetivo e esquizofrenia), e os transtornos do humor, como o episódio maníaco ou o episódio depressivo com sintomas psicóticos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Além desses, os chamados transtornos psicóticos primários, existem as síndromes psicóticas secundárias ao uso de substâncias psicoativas (GAGE; HICKMAN; ZAMMIT, 2016), medicamentos (MAHARANI et al., 2019) ou outras condições médicas (HANLY et al., 2019; JEPPESEN; BENROS, 2019; ZHOU et al., 2017).

Sintomas psicóticos podem estar presentes em uma variedade de condições médicas. O surgimento de sintomas psicóticos deve levar o clínico a direcionar o raciocínio clínico para um diagnóstico diferencial amplo, para que seja instituída a terapêutica mais adequada para cada caso, com o objetivo de melhorar o desfecho e prognóstico, com ênfase na prevenção de recaídas e de prejuízo funcional (AYESA-ARRIOLA et al., 2019; FUSAR-POLI; MCGORRY; KANE, 2017; GRISWOLD; DEL REGNO; BERGER, 2015). A Figura 1 apresenta um fluxograma para as tomadas de decisão no processo de diagnóstico diferencial de PEP, com alguns exemplos de condições médicas gerais, substâncias psicoativas e medicações.

Figura 1 – Fluxograma do processo de diagnóstico diferencial do primeiro episódio psicótico.



O uso de substâncias psicoativas figura entre as principais causas de hospitalização psiquiátrica no DRS-XIII (BARROS et al., 2016). Na anamnese, o uso de maconha ou cocaína, por exemplo, é com frequência relatado pelo paciente ou por seus familiares. Entretanto, pelo estigma e ilicitude de algumas substâncias, pacientes e familiares podem não fornecer a informação no primeiro contato com serviços/profissionais de saúde. Por isso, protocolos e diretrizes para abordagem de pacientes em PEP preconizam que os exames sejam feitos para todos os pacientes (DEL BEN et al., 2010; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2020; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2014). A dosagem dos metabólitos dessas substâncias (respectivamente, tetraidrocanabinol e benzoilecgonina) pode auxiliar na confirmação/exclusão da condição e averiguação de uma

possível relação causal entre o uso de substâncias psicoativas e a instalação dos sintomas (GRISWOLD; DEL REGNO; BERGER, 2015).

Vários medicamentos também podem deflagrar sintomas psicóticos. Corticoesteroides, levodopa, tacrolimus, interferon e os anticolinérgicos são alguns exemplos (BEAULIEBOIRE et al, 2015; HODGINS et al, 2018). Portanto, faz-se necessária uma investigação detalhada da história clínica, antecedentes pessoais e busca ativa de informações sobre o uso de medicações atuais ou recentes. Nesses casos, quando devidamente diagnosticados, a suspensão da medicação já levaria à remissão dos sintomas.

Existem ainda quadros complexos, do ponto de vista fisiopatológico, em que as manifestações psiquiátricas não são primárias, mas decorrentes de outras condições médicas (GRISWOLD; DEL REGNO; BERGER, 2015). Doenças autoimunes, como o lupus eritematoso sistêmico, ou infecções do sistema nervoso central, como neurossífilis, são exemplos de doenças que podem gerar sintomas psicóticos (HANLY et al., 2019; JEPPESEN; BENROS, 2019; PAPE et al., 2019).

Apesar de raros, é fato que o adequado diagnóstico de transtornos psicóticos associados a condições médicas é imperativo, para que seja ofertado o tratamento apropriado para cada caso. Dados obtidos, por exemplo, na história da moléstia atual, interrogatório de diversos aparelhos e no exame físico são valiosos na avaliação diagnóstica, mas podem não ser suficientes, haja vista o comprometimento da qualidade de informações fornecidas por um paciente psicótico com juízo crítico da realidade prejudicado. Neste contexto, diretrizes internacionais (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2020; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2014) orientam, além da coleta de dados durante a anamnese e realização de exame físico, a realização de exames complementares incluindo, em alguns casos, realização de exames de neuroimagem.

1.4 Protocolo de Diagnóstico Diferencial de PEP do (HCFMRP-USP)

Os serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e de Intervenção Precoce do HCFMRP-USP são constituídos pelo Serviço de Psiquiatria da Unidade de Emergência (UE, 8 leitos), Enfermaria Psiquiátrica de Internação Breve (EPIB, 8 leitos), Ambulatório de Seguimento Pós-Alta da EPIB (AREPIB) e Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico (APEP). Tais serviços atuam de maneira integrada, conduzidos por equipe médica única, sendo referência de alta complexidade para o DRS-XIII, com uma população aproximada de 1.300.000 habitantes (IBGE, 2010). Em particular, essa rede de serviços é a referência regional para a captação e cuidado de pacientes em PEP.

Os serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e de Intervenção Precoce do HCFMRP-USP adotam um protocolo para diagnóstico diferencial de PEP (DEL-BEN et al., 2010), desenvolvido há mais de 10 anos por sua equipe médica, baseado nas evidências científicas disponíveis na época e de acordo com diretrizes internacionais. O protocolo para diagnóstico diferencial de PEP do HCFMRP-USP encontra-se no Anexo 1.

O protocolo objetiva colher dados de forma abrangente para a formulação de hipóteses diagnósticas e, posteriormente, instituição da terapêutica apropriada. Através de sua aplicação, são avaliados a queixa principal e duração dos sintomas, história da moléstia atual, interrogatório sobre os diversos aparelhos, uso de substâncias psicoativas ou medicamentos, enquanto é feito o exame do estado mental do paciente. Exame físico geral e neurológico completam a caracterização do quadro.

Antecedentes pessoais (intercorrências durante a gestação, parto, infância e adolescência) e familiares, fatores ambientais (migração, mudança de condição socioeconômica, eventos vitais e estressores) e caracterização do suporte social são informações levantadas não só para auxílio no diagnóstico diferencial, como para orientar a tomada de decisão terapêutica.

1.4.1 Exames laboratoriais

No protocolo de PEP do HCFMRP-USP são incluídos alguns exames laboratoriais de triagem, cuja principal finalidade é a exclusão de outras condições médicas e/ou uso de substâncias psicoativas. Os resultados desses exames também oferecem parâmetros basais de indicadores de eventuais complicações e comorbidades que possam ocorrer com a introdução e manutenção do tratamento farmacológico (SIAFIS et al., 2018). Os exames laboratoriais solicitados pelo protocolo de diagnóstico diferencial de PEP no nosso serviço são os descritos na Tabela 1, com seus respectivos custos em 2019 para o HCFMRP-USP. A tomografia computadorizada de crânio também é solicitada para todos os pacientes em PEP, como parte da avaliação.

Embora não sejam valores altos, os custos de exames laboratoriais solicitados desnecessariamente podem representar uma sobrecarga para os serviços públicos de saúde, particularmente em períodos de restrição orçamentária. Por outro lado, deixar de identificar uma condição médica cujo prognóstico pode ser bastante desfavorável se não tratada adequadamente e no momento oportuno representaria um custo incomensurável para o indivíduo.

Tabela 1 – Rol de exames solicitados no protocolo de diagnóstico diferencial de PEP do HCFMRP-USP e estimativa de custos ao SUS.

Item	Exame	Preço (R$)
1	Hemograma	16,73
2	Glicemia de jejum	2,59
3	Lipidograma	12,38
4	Ureia	3,34
5	Creatinina	3,34
6	Sódio e Potássio	16,26
7	Transaminase glutâmico-oxalacética (TGO)	3,34
8	Metabólito da Cannabis (tetraidrocanabinol, THC)	102,66
9	Transaminase glutâmico-pirúvica (TGP)	3,34
10	Razão normalizada internacional (RNI) - Tempo de protrombina	10,26
11	Hormônio estimulante da tireoide (TSH)	10,37
12	Fator antinuclear (FAN)	11,22
13	Teste Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)	3,41
14	Elisa para anti-HIV	25,59
15	Metabólito da Cocaína (benzoilecgonina)	102,66
	Total	327,49

2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

O diagnóstico em psiquiatria ainda é essencialmente clínico, baseado no relato subjetivo do paciente e observação de outros, com uso de várias fontes de informação para elaboração de uma hipótese diagnóstica, tais como entrevista com o paciente, familiares e outros profissionais de saúde (DEL-BEN et al., 2010). No caso do PEP, o desafio à validade dos dados é acrescido da, não rara, limitação de fontes confiáveis e suficientes de informação. O paciente em episódio psicótico pode ser um mau informante devido à natureza dos sintomas. Além disso, mas devido também às consequências do transtorno, pode estar afastado da convivência dos familiares e outras pessoas próximas (ZANETTI et al., 2018), que seriam boas fontes de informação. O resultado é um potencial prejuízo à visão do profissional de saúde que está fazendo a coleta de informações.

Nesse contexto, a busca ativa de sinais e sintomas durante a anamnese e a solicitação de exames laboratoriais ganham importância na medida em que facilitam o diagnóstico diferencial, isto é, permitem discriminar outras possíveis causas dos sintomas. Ademais, detectam condições médicas curáveis ou tratáveis, o que possibilita melhor prognóstico e desfecho clínico (GRISWOLD; DEL REGNO; BERGER, 2015), uma vez que considera o estado geral de saúde do indivíduo, e não só a sintomatologia psiquiátrica.

Por isso, é importante que os profissionais de saúde disponham de ferramentas atualizadas e adequadas à prática clínica. A reflexão que se propõe no presente estudo visa não só a otimização do uso de protocolo de diagnóstico diferencial de PEP mas a ampliação de sua abrangência ao considerar dados coletados a partir de uma amostra de pacientes seguidos em serviço especializado associados às recomendações mais recentes das diretrizes internacionais, e a opinião de especialistas com vasta experiência no manejo integrado de pacientes em PEP.

É necessário observar que o protocolo realizado na rotina do nosso serviço tem um custo dentro do sistema público de saúde. Ademais, alguns dos testes laboratoriais feitos são próprios de triagem, isto é, tem alta sensibilidade, o que pode produzir resultados falsos positivos. Dessa forma, se o protocolo não é aplicado de forma racional, o raciocínio diagnóstico pode ser confundido e o tratamento adequado adiado. Este estudo pode fornecer subsídios para uma proposta de reformulação das rotinas assistenciais por meio de um protocolo otimizado do ponto de vista clínico.

3 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi descrever e avaliar a usabilidade do protocolo para diagnóstico diferencial de primeiro episódio psicótico adotado em serviço especializado, com a finalidade de propor uma atualização do protocolo.

Especificamente, pretendeu-se:

a) Descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes em seguimento no APEP admitidos em um período de quatro anos (01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2018).

b) Verificar a adesão do APEP ao protocolo de diagnóstico diferencial de PEP, quanto à realização dos exames laboratoriais previstos no protocolo e suas possíveis associações com variáveis sociodemográficas e clínicas dos pacientes em seguimento.

c) Revisar diretrizes de sociedades científicas internacionais sobre a investigação de PEP.

d) Levantar a opinião de especialistas dos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do HCFMRP-USP a respeito dos aspectos clínicos e laboratoriais relevantes para a abordagem diagnóstica e terapêutica de pacientes em PEP.

e) Através do conhecimento do perfil sociodemográfico, clínico e laboratorial de pacientes em PEP, revisão de diretrizes internacionais atualizadas e consenso de especialistas propor atualizações no protocolo do HCFMRP-USP para avaliação de PEP, de maneira a ampliar a sua abrangência e aprimorar sua usabilidade na prática clínica.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Estudo descritivo do Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico

4.1.1 Delineamento e contexto do estudo

Este estudo tem desenho observacional e retrospectivo. Foi realizado no Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico (APEP), integrante dos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do HCFMRP-USP.

O APEP é a referência ambulatorial terciária para casos de psicose de início recente para toda DRS-XIII, sub-regional de saúde composta por 26 municípios e uma população de 1.300.000 habitantes (IBGE, 2010). Seguindo diretrizes internacionais que preconizam a rápida absorção pelos serviços de saúde de pacientes em PEP, não é obrigatório que o paciente siga o fluxo da rede para ser atendido no APEP. Munido de qualquer tipo de encaminhamento médico, seja de serviço particular, público, primário, secundário ou terciário o agendamento pode ser viabilizado com celeridade.

O APEP foi criado em 2012 e faz o acompanhamento anual de cerca de 120 pacientes. Semanalmente, dois novos pacientes são recebidos para triagem (caso novo). O tempo previsto de seguimento neste serviço especializado é de aproximadamente 2 anos. Após este período, o paciente é contra-referenciado a outros pontos de atenção da rede de saúde mental, na medida dos recursos necessários à continuidade do seu tratamento.

A equipe do ambulatório é composta por três médicos psiquiatras assistentes, quatro médicos residentes do segundo ano e dois médicos residentes do primeiro ano do Programa de Residência Médica em Psiquiatria do HCFMRP-USP, responsáveis pelas consultas individuais e atendimentos clínicos, e dois médicos residentes do terceiro ano que realizam grupos de psicoeducação, sob a supervisão de uma psicóloga do serviço.

Além disso, são ofertados atendimento familiar por equipe de enfermagem especializada, sessões em grupo de terapia ocupacional, e, na sala de espera, um educador físico promove atividade física com os pacientes que aguardam a consulta.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Normas Éticas Regulamentares do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (processo nº 3.681.281/2019). Por se tratar de estudo baseado em registros de prontuário, houve dispensa de assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido.

4.1.2 Procedimentos para Coleta de Dados

Inicialmente, foi realizado levantamento junto ao Serviço de Arquivo Médico do HCFMRP-USP de todos os atendimentos ocorridos no APEP no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2018. A partir deste banco de dados, foram identificadas as datas de caso novo de cada paciente para a extração de dados dos prontuários eletrônicos.

Os dados foram coletados de prontuários eletrônicos do HCFMRP-USP através de um protocolo de coleta desenvolvido especificamente para este estudo (Apêndice 1), que consiste em uma lista de itens para verificação de informações registradas em prontuário relativas a variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e de seguimento no serviço (detalhadas no item 4.1.4).

4.1.3 Critérios para Composição da Amostra

A amostra foi constituída por todos os casos novos realizados no APEP, entre 01 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2018.

4.1.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, sem restrição de idade, admitidos como caso novo no APEP com hipótese diagnóstica inicial de PEP e que tenham realizado ao menos uma parte dos exames laboratoriais previstos no protocolo de diagnóstico diferencial de PEP.

4.1.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que não compareceram à consulta de caso novo, não tenham realizado os exames previstos no protocolo, e que receberam, como hipótese diagnóstica inicial, diagnósticos psiquiátricos sem manifestação psicótica.

4.1.4 Definição e caracterização das variáveis de interesse

4.1.4.1 Variáveis sociodemográficas

Para a caracterização sociodemográfica, as variáveis foram assim categorizadas: a) sexo: masculino, feminino; b) idade e faixa etária: até 24 anos, de 25 a 34 anos, 35 anos ou mais; c) cor da pele autodeclarada: branca, não branca; d) estado civil: com vínculo (casado, união estável, amasiado), sem vínculo (solteiro, desquitado, divorciado, viúvo; e e) escolaridade em anos (até 9 anos de estudo, 9 anos ou mais de estudo)

4.1.4.2 Variáveis clínicas

Para a caracterização do seguimento ambulatorial foram incluídas as seguintes variáveis:

a) Datas de admissão e de alta do APEP, conforme descrito nos registros de prontuário eletrônico.

b) Serviços de encaminhamento para o APEP, que foram agrupados conforme níveis de complexidade em atenção primária, secundária e terciária.

A categoria "atenção primária" comporta os serviços particulares (consultório e pronto socorro de hospital da rede privada), serviço penitenciário e a rede pública de atenção básica (Núcleos de Saúde da Família e Unidades Básicas de Saúde) tanto de Ribeirão Preto, como de outras cidades da DRS-XIII.

A atenção secundária engloba Unidades de Pronto Atendimento e Centros de Atenção Psicossocial (CAPS). Serviços que compõem a categoria "atenção terciária" se originam do complexo HCFMRP-USP, quais sejam: enfermarias de psiquiatria, hospital-dia psiquiátrico, serviços de interconsulta para pacientes internados e ambulatoriais e ambulatórios especializados.

c) Diagnóstico inicial do APEP

O diagnóstico inicial considerado foi a hipótese diagnóstica registrada na consulta de caso novo. As hipóteses foram agrupadas nas seguintes categorias: Espectro da Esquizofrenia (transtornos psicótico breve, esquizofreniforme, delirante, esquizoafetivo e esquizofrenia), Transtorno Afetivo Bipolar, Depressão Psicótica, Transtorno Psicótico Induzido por Substância (maconha, cocaína, álcool, levodopa e corticoesteroide, p. ex.), Transtorno Psicótico Induzido por outra condição médica (OCM), e Transtorno Psicótico a Esclarecer.

No grupo das condições médicas figuram casos de demência, epilepsia, trauma crânio encefálico, encefalopatia de Hashimoto, delirium e lúpus eritematoso sistêmico. A categoria Transtorno Psicótico a Esclarecer foi criada porque, com frequência, os quadros clínicos são polimorfos e não se enquadram satisfatoriamente em apenas um grupo diagnóstico, principalmente, na primeira avaliação. Ao longo do acompanhamento, é feita uma revisão dessa hipótese diagnóstica, o que aumenta sua acurácia.

d) Situação no APEP em dezembro de 2019, distribuída em quatro categorias: em seguimento ambulatorial, contra-referência, alta a pedido ou por abandono, e óbito. O critério

do serviço para alta abandono é aplicado quando o paciente falta três vezes consecutivas ou cinco vezes no último ano.

4.1.4.3 Exames laboratoriais

Foram considerados os resultados dos exames solicitados na primeira avaliação do paciente no HCFMRP-USP, como parte do protocolo de diagnóstico diferencial de primeiro episódio psicótico, independentemente dos serviços de origem.

Os resultados de exames complementares incluídos foram: hemograma completo, glicemia de jejum, lipidograma, ureia, creatinina, TGO, TGP, INR, sódio, potássio, TSH, FAN, elisa anti-HIV, VDRL, e dosagem de benzoilecgonina e tetrahidrocanabinol na urina.

Apesar da tomografia computadorizada de crânio ser exame radiológico constituinte do protocolo, o presente estudo optou por não incluir na análise, pois, em busca preliminar constatou-se que não havia laudo oficial no prontuário eletrônico, o que prejudicaria a compilação e análise dos dados.

4.1.5 Análise estatística

Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas de softwares de gerenciamento de dados (Excel) e analisados no *Statistical Package for Social Sciences versão 20* (SPSS-20, 2011).

Inicialmente foi feita busca por eventuais inconsistências de informações e, uma vez corrigidas, foram feitas operações para descrição dos dados. Associações entre variáveis categóricas foram verificadas com aplicação do teste de Qui-quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher.

4.2 Revisão de diretrizes internacionais

A segunda etapa englobou a revisão de diretrizes internacionais e a comparação dos itens sugeridos para avaliação de PEP a partir de cada uma delas. Desde 2010, ano da publicação do protocolo para diagnóstico diferencial de PEP em estudo, foram publicadas seis diretrizes (ADDINGTON et al., 2017; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2020; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA, 2012; EARLY PSYCHOSIS GUIDELINES WRITING GROUP, 2016; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND

CARE EXCELLENCE, 2014; WORLD FEDERATION OF SOCIETIES OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY, 2015).

Optou-se por excluir duas das seis diretrizes por não descreverem detalhadamente a investigação de pacientes em PEP (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA, 2012; WORLD FEDERATION OF SOCIETIES OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY, 2015). Consideraram-se insuficientes os parâmetros propostos pelos documentos, diante do objetivo do presente trabalho, qual seja oferecer subsídios para análise detalhada de PEP. As quatro diretrizes eleitas foram produzidas por centros de pesquisa comprometidos em fornecer informações baseadas em evidências científicas para aprimorar a prática clínica, e contam com maior riqueza de informação quanto à avaliação do PEP. Recomendações sobre cinco parâmetros específicos de avaliação foram buscados (avaliação clínica, exame físico, exames laboratoriais, radiológicos e demais investigações - categoria que abarca itens menos frequentes):

a) Avaliação Clínica
    a. Anamnese/Exame do estado mental
    b. Testagem genética
    c. Catarata
    d. Nutrição
    e. Atividade física
    f. Uso de substâncias psicoativas (SPA)
    g. Antecedentes pessoais
    h. Antecedentes familiares
    i. Fatores ambientais
    j. Suporte social
    k. Escalas de sintomas
b) Exame físico
    a. Motricidade (sintomas extrapiramidais, acatisia, movimentos involuntários)
    b. Índice de massa corporal (IMC)
    c. Sinais vitais (frequência cardíaca, pressão arterial e temperatura)
    d. Circunferência abdominal
    e. Exame físico geral
    f. Exame neurológico sumário
c) Exames Complementares

a. Toxicológico
b. Hemograma
c. Eletrólitos
d. Função renal
e. Função hepática
f. Função tireoidiana
g. Glicemia
h. Lipidograma
i. Elisa Anti-HIV
j. VDRL
k. Sorologia Hepatite C
l. Beta-HCG
m. Prolactina
n. FAN
o. Tomografia computadorizada de crânio
p. Ressonância nuclear magnética de encéfalo

d) Demais
a. Avaliação neuropsicológica
b. Eletrocardiograma
c. Eletroencefalograma
d. Metais pesados
e. Vitamina B12 e folato

4.3 Consenso de especialistas

Por último, a terceira etapa levou em consideração a experiência dos médicos especialistas vinculados aos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do HCFMRP-USP que supervisionam a condução clínica dos pacientes em PEP. Foi realizada uma reunião online para apresentação dos resultados obtidos na revisão das diretrizes internacionais, seguida de discussão e consenso entre os oito profissionais da equipe. Cada item do protocolo de avaliação de PEP foi rigorosamente discutido e o desfecho (adição, permanência ou exclusão) justificado diante da análise crítica de dados levantados pela pesquisa e advindos da literatura.

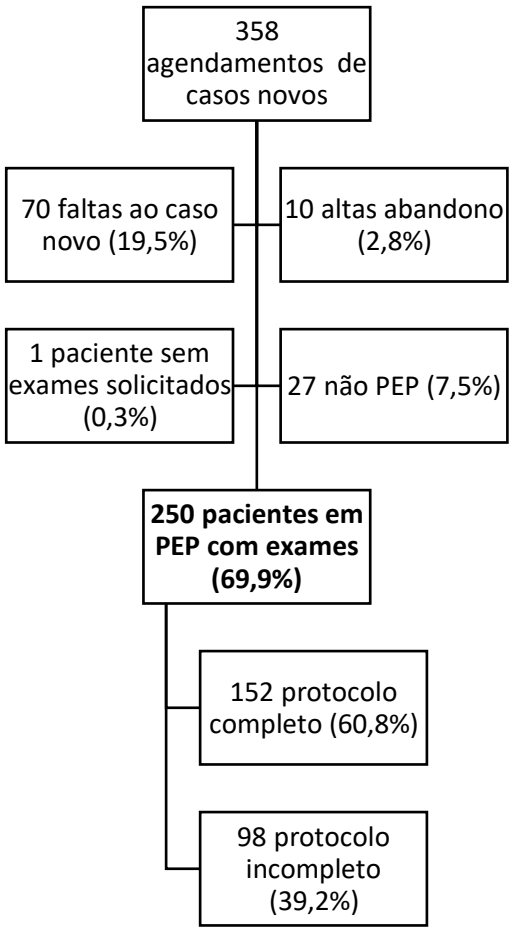
5 RESULTADOS

5.1 Estudo descritivo do Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico

5.1.1 Composição da amostra

Entre janeiro de 2015 e dezembro de 2018, foram realizados 5.523 agendamentos, em seus diferentes tipos (casos novos e retornos), no APEP. Destes, 358 foram classificados como casos novos (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma da seleção de pacientes para a amostra.



Houve 70 faltas (19,5%) no caso novo. Entre os 288 pacientes submetidos à consulta de caso novo, 10 pacientes (2,8%) compareceram com sintomas de primeiro episódio psicótico, mas não fizeram a coleta de exames, nem retornaram ao serviço posteriormente, sendo excluídos do estudo. Outros 27 pacientes (9,3%) não receberam o diagnóstico de PEP na primeira consulta, e, por isso, foram excluídos do estudo. A lista de hipóteses diagnósticas formuladas, conforme o DSM-5 (Manual Estatístico e Diagnóstico de Transtornos Mentais, APA, 2013), para tais pacientes e número de ocorrências estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Lista de diagnósticos segundo o DSM-5 e sua ocorrência na amostra de pacientes atendidos que não preenchem critérios para PEP

Diagnósticos	Ocorrência
Transtornos do Humor	8
Episódio depressivo maior (4); Transtorno depressivo recorrente (2); Transtorno depressivo persistente (1); Transtorno afetivo bipolar (1)	
Transtornos do Neurodesenvolvimento	4
Autismo atípico (1); Dificuldade de aprendizagem (1); Retardo mental moderado (1); Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (1)	
Transtornos Disruptivos, do Controle de Impulsos e da Conduta	2
Transtorno de conduta (1); Transtorno do controle do impulso (1)	
Transtorno Obsessivo-Compulsivo e Transtornos Relacionados	2
Transtorno Obsessivo-Compulsivo (2)	
Transtornos Relacionados a Trauma e Estressores	2
Reação ao estresse (1); Transtorno de Estresse Pós-Traumático (1)	
Transtornos de Ansiedade	2
Transtorno de Ansiedade Social (2)	
Transtornos do Uso de Substâncias	2
Transtorno do Uso de Álcool (2)	
Transtornos Dissociativos-Conversivos	1
Transtornos Neurocognitivos	1
Transtornos da Personalidade	1
Sem hipótese específica (alteração comportamental)	2

Do total de 251 casos novos de PEP, um paciente não recebeu a solicitação ou não realizou os exames laboratoriais previstos no protocolo, sendo também excluído do estudo. A amostra final foi composta por 250 pacientes.

5.1.2 Perfil sociodemográfico e clínico da amostra

Dentre os pacientes incluídos no estudo, 152 (60,8%) realizaram todos os exames laboratoriais previstos no protocolo e 98 (39,2%) realizaram parte dos exames laboratoriais. A

Tabela 3 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com variáveis sociodemográficas e a realização do protocolo de exames.

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes em primeiro episódio psicótico, segundo realização parcial ou completa do protocolo e variáveis sociodemográficas (n = 250).

	Protocolo Completo		Protocolo Incompleto		Total			
	n	%	n	%	n	%	X^2	p
Sexo							5,762	0,022
Homens	105	69,1	53	54,1	158	63,2		
Mulheres	47	30,9	45	45,9	92	36,8		
Faixa etária							19,222	< 0,001
Até 24 anos	92	60,5	40	40,8	132	52,8		
25 a 34 anos	31	20,4	14	14,3	45	18,0		
35 ou mais	29	19,1	44	44,9	73	29,2		
Cor da pele							1,730	0,193
Branca	115	75,7	66	68,0	181	72,7		
Não branca	37	24,3	31	32,0	68	27,3		
Sem informação	-	-	1	-	1	-		
Estado civil							14,960	< 0,001
Com vínculo	12	7,9	25	25,8	37	14,9		
Sem vínculo	140	92,1	72	74,2	212	85,1		
Sem informação	-	-	1	-	1	-		
Escolaridade							0,214	0,696
Menos de 9 anos	73	48,0	49	51,0	122	49,2		
9 anos ou mais	79	52,0	47	49,0	126	50,8		
Sem informação	-	-	2	-	2	-		
Procedência							2,213*	0,337
Ribeirão Preto	102	67,1	58	59,2	160	64,0		
DRS-XIII	47	30,9	36	36,7	83	33,2		
Outras regiões	3	2,0	4	4,1	7	2,8		
Total	152	100,0	98	100,0	250	100,0		

*Teste Exato de Fisher

A maioria dos pacientes com protocolo completo eram do sexo masculino (69,1%; X^2 = 5,762, p = 0,002), com idade menor do que 24 anos (60,5%; X^2 = 19,222, p < 0,001) e sem vínculos conjugais (92,1%; X^2 = 14,960; p = 0,001). Não houve diferença estatisticamente significativa entre a realização completa e incompleta do protocolo com relação a cor da pele autodeclarada (X^2 = 1,730; p = 0,193), escolaridade (X^2 = 0,214, p = 0,696) e procedência (Fischer = 2,213; p = 0,337).

Não houve diferença entre os anos com relação à completude dos protocolos com relação à realização de exames complementares (Tabela 4) X^2 = 3,228; p = 0,363). A origem

do encaminhamento não foi descrita no prontuário eletrônico de 46 pacientes (18,4%). A maioria dos pacientes com protocolo completo foram encaminhados pela atenção terciária (Tabela 5; $X^2 = 8,725$; p = 0,014).

Tabela 4 - Distribuição de casos novos de primeiro episódio psicótico atendidos no APEP, segundo ano de admissão no ambulatório e realização do protocolo de exames (n = 250).

	Protocolo completo		Protocolo incompleto		Total		X^2	p
Ano de admissão	n	%	n	%	n	%	3,228	0,363
2015	24	15,8	24	24,6	48	19,2		
2016	47	31,0	30	30,6	77	30,8		
2017	42	27,6	22	22,4	64	25,6		
2018	39	25,6	22	22,4	61	24,4		
Total	152	100,0	98	100,0	250	100,0		

Tabela 5 - Distribuição de casos novos de primeiro episódio psicótico atendidos no APEP, segundo nível de complexidade do serviço de encaminhamento e realização do protocolo de exames (n = 250).

Serviços de Encaminhamento	Protocolo completo		Protocolo incompleto		Total		X^2	p
	n	%	n	%	n	%	8,725	0,014
Atenção terciária	97	64,0	36	36,8	133	53,2		
Atenção secundária	29	19,0	26	26,5	55	22		
Atenção primária	8	5,2	8	8,0	16	6,4		
Não descrito	18	11,8	28	28,7	46	18,4		
Total	152	100,0	98	100,0	250	100,0		

A Tabela 6 demonstra a distribuição de pacientes segundo a hipótese diagnóstica inicial e a realização do protocolo de exames. Os pacientes que receberam diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar constituem 14,5% dos que apresentam protocolo completo e 4,1% dos que não fizeram uma parte do protocolo. Já aqueles com quadro provável de psicose devido a OCM compõe 5,9% dos indivíduos que apresentam todos os resultados de exames e 16,3% dos que não apresentam (Fisher = 15,593; p = 0.007).

Tabela 6 - Distribuição de casos novos de primeiro episódio psicótico atendidos no APEP, segundo diagnóstico inicial e realização do protocolo de exames (n = 250).

	Protocolo completo		Protocolo incompleto		Total		Fisher	p
Diagnóstico inicial	n	%	n	%	n	%	15,593	0,007
Espectro da Esquizofrenia	66	43,4	43	43,9	109	43,6		
Transtorno Afetivo Bipolar	22	14,5	4	4,1	26	10,4		
Depressão Psicótica	10	6,6	11	11,2	21	8,4		
Induzido por substância	42	27,6	21	21,5	63	25,2		
Induzido por OCM	9	5,9	16	16,3	25	10,0		
Transtorno Psicótico a Esclarecer	3	2,0	3	3,0	6	2,4		
Total	152	100,0	98	100,0	250	100,0		

A Tabela 7 evidencia que, em dezembro de 2019,cerca de metade dos pacientes incluídos na amostra (52%) havia sido contra-referenciada para outros serviços de saúde, conforme rotina do serviço, enquanto 27,6% abandonaram o seguimento. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à completude ou não do protocolo de exames laboratoriais em relação à situação em dezembro de 2019 (Fisher = 4,408; p = 0,208).

Tabela 7 - Distribuição de casos novos de primeiro episódio psicótico atendidos no APEP, segundo situação do seguimento em dezembro de 2019 e realização do protocolo de exames (n = 250).

	Protocolo completo		Protocolo incompleto		Total		Fisher	P
Situação do seguimento	n	%	n	%	n	%	4,408	0,208
Em seguimento	32	21,0	16	16,3	48	19,2		
Contra referência	81	53,3	49	50,0	130	52,0		
Alta abandono ou alta pedido	36	23,7	33	33,7	69	27,6		
Óbito	3	2,0	0	0	3	1,2		
Total	152	100,0	98	100,0	250	100,0		

5.1.3 Perfil laboratorial da amostra

Ao analisar os exames ausentes para os pacientes com protocolo incompleto (n = 98), percebemos que os mais frequentemente ausentes são os que dosam na urina os metabólitos de

cocaína e maconha (benzoilecgonina e THC, respectivamente), como mostra a Tabela 8. O grupo de pacientes que não realizou o screening toxicológico (n = 41) é composto por 22 mulheres (53,6%), com média de idade de 44,6 (DP: 15,9) e mediana de 42 anos. Para dois pacientes desse grupo só foi solicitada a dosagem de THC.

Todos os outros exames que fazem parte do protocolo para diagnóstico diferencial de PEP em alguma medida também contribuíram para o status de protocolo incompleto nessa subpopulação de pacientes da amostra (Tabela 8).

Tabela 8 - Exames faltantes, quantidade de pacientes sem o resultado em número absoluto e porcentagem.

Exame	Quantidade
Benzoilecgonina	41 (41,8%)
THC	39 (39,8%)
INR	35 (35,7%)
Lipidograma	14 (14,2%)
TSH	13 (13,2%)
FAN	9 (9,1%)
VDRL	9 (9,1%)
Elisa anti-HIV	8 (8,1%)
Sódio	6 (6,1%)
Potássio	6 (6,1%)
TGP	6 (6,1%)
TGO	4 (4,0%)
Hemograma	4 (4,0%)
Glicemia	4 (4,0%)
Ureia	3 (3,0%)
Creatinina	2 (2,0%)

Entre os exames pedidos no protocolo, selecionamos alguns de destacada importância no diagnóstico diferencial de psicose (THC, TSH, FAN, Elisa Anti-HIV, Benzoilecgnonina e VDRL) para construir a Tabela 9, a partir da amostra total de pacientes (n = 250). Ela demonstra a quantidade de exames realizados e os resultados alterados, em número absoluto e porcentagem.

Entre os 211 pacientes que coletaram THC, 41 (19,4%) obtiveram resultado positivo. Em ordem decrescente de porcentagem de resultados alterados dos exames para diagnóstico

diferencial de PEP, estão o TSH (13,5%), FAN (4,1%), elisa anti-HIV (1,6%) e benzoilecgonina (1,4%). Nenhum paciente testou positivo para VDRL.

Tabela 9 - Exames realizados e resultados alterados em número absoluto e porcentagem.

Exames	Realizados	Resultados alterados
THC	211	41 (19,4%)
TSH	237	32 (13,5%)
FAN	241	10 (4,1%)
Elisa anti-HIV	242	4 (1,6%)
Benzoilecgonina	209	3 (1,4%)
VDRL	241	0

Resultados alterados de FAN totalizaram 10 (4,1%). O grupo de pacientes é constituído por seis mulheres, com média de idade de 27,2 anos e mediana de 24. Entre os resultados, dois (20%) não foram checados (não há descrição na evolução médica), dois (20%) foram encaminhados para outros serviços, mas não retornaram com relatório médico específico que excluísse a presença de doença reumatológica. Para quatro pacientes foi solicitado novamente o exame, desses, dois receberam o resultado negativo, um não coletou e outro foi encaminhado a outro serviço, de modo que não consta no prontuário eletrônico o resultado do segundo teste.

Dois pacientes que apresentaram resultado positivo para o FAN foram investigados, como mostra o Quadro 2.

Quadro 2- Caracterização de pacientes com FAN alterado e investigado.

Característica	Caso 1	Caso 2
Idade	33 anos	25 anos
Sexo	Feminino	Feminino
Serviço de encaminhamento	Interconsulta Psiquiátrica na Enfermaria de Reumatologia HCFMRP-USP	Enfermaria Psiquiátrica na Unidade de Emergência HCFMRP-USP
Tempo de seguimento	26,1 meses	26,4 meses
Hipótese diagnóstica inicial	Psicose devido à OCM (LES)	Psicose devido à OCM (doença reumatológica)
Hipótese diagnóstica final	Psicose secundária a medicação (pulsoterapia com corticoide)	Esquizofrenia
Padrão do FAN	Célula de camundongo, 1:100	Célula de camundongo, pontilhado nucleolar 1:200
Autoanticorpos	Anti-P ribossomal	Anti-Ro, ACA, Anti-DNA nativo, imunoglobulinas, Anti-P, Anti-Ssb, Anti-nucleossomo, Anti-beta2glicoproteína, Anti-SM
RNM de encéfalo	Sim	Sim
SPECT	Sim	Sim
Outros exames	LCR e EEG	Urina rotina, Raio-x de tórax

Legenda: outra condição médica (OCM), ressonância nuclear magnética (RNM), tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), líquido cefalorraquidiano (LCR), eletroencefalograma (EEG).

Foram realizados 242 exames de sorologia para HIV, e quatro pacientes (1,6%) apresentaram resultado alterado. Dentre eles, três já tinham diagnóstico prévio, e em um foi feito novo diagnóstico. O paciente foi encaminhado à rede e não houve alteração da hipótese diagnóstica final em nosso serviço. O Quadro 3 demonstra a caracterização dessa população.

Quadro 3 - Caracterização da população com resultado alterado de Elisa Anti-HIV.

Característica	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Idade	61 anos	48 anos	28 anos	22 anos
Sexo	Feminino	Feminino	Masculino	Masculino
Diagnóstico prévio de retrovirose	Sim	Sim	Sim	Não
Interconsulta com outras especialidades	MI solicitou avaliação neurológica. Neurologia solicitou PQU	MI solicitou neurologia e psiquiatria	PQU solicitou MI e neurologia	Não (encaminhado à rede)
Exames complementares	Nenhum	LCR (normal)	LCR e screening infeccioso normais	Nenhum
Diagnóstico final	EDM c/ SP 2 OCM	Psicose induzida por MED (ritonavir)	Psicose 2 OCM	EDM c/ SP

Legenda: MI (moléstia infecciosas, especialidade médica de infectologia); PQU (psiquiatria, especialidade médica); LCR (líquido cefalorraquidiano); EDM c/ SP 2 OCM (episódio depressivo maior com sintomas psicóticos secundário a outra condição médica), MED (medicação).

5.2 Revisão de diretrizes internacionais

O Quadro 4 foi construído com os dados coletados após leitura minuciosa das quatro diretrizes internacionais selecionadas. As informações foram triadas e selecionadas de acordo com a prioridade do estudo, depois, divididas em quatro grupos: avaliação clínica, exame físico, exames complementares (laboratoriais e neuroimagem) e demais investigações.

Quadro 4 - Revisão de diretrizes internacionais sobre primeiro episódio psicótico.

		NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (2014)	EARLY PSYCHOSIS GUIDELINES WRITING GROUP (2016)	CANADIAN GUIDELINES (ADDINGTON et al., 2017)	AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION 2020
Avaliação clínica	Anamnese/Exame do Estado Mental	x		x	x
	Testagem genética		Se indicação	Se indicação	Se indicação
	Catarata		Se indicação		
	Nutrição	x	x		x
	Atividade Física	x	x		
	Uso de SPA	x	x	x	x
	Antecedentes Pessoais		x	x	x
	Antecedentes Familiares		x	x	x
	Fatores Ambientais			x	x
	Suporte Social			x	x
	Escalas de Sintomas				
Exame físico	Motricidade[1]	x			x
	Índice de Massa Corporal (IMC)	x	x		x
	Sinais Vitais[2]	x	x		x
	Circunferência Abdominal	x	x	x	x
	Exame Físico Geral	x	x	x	x
	Exame Neurológico Sumário		x	x	x
Exames Complementares	Toxicológico		x		Se indicação
	Hemograma		x		x
	Eletrólitos		x		x
	Função Renal		x		x
	Função Hepática		x		x
	Função Tireoidiana		x		x
	Glicemia	x	x		
	Lipidograma	x	x		
	Elisa Anti-HIV		x		
	VDRL				
	Sorologia Hepatite C		Se indicação		
	Beta-HCG				x
	Prolactina	x	x		
	FAN		x		
	Tomografia de Crânio			Se indicação	Se indicação
	Ressonância Magnética de Encéfalo		x	Se indicação	Se indicação
Demais	Avaliação Neuropsicológica			x	
	Eletrocardiograma	Se indicação	Se indicação		
	Eletroencefalograma		Se indicação		Se indicação
	Metais Pesados		x		
	Vitamina B12 e Folato		x		

Legenda: [1]Motricidade (sintomas extrapiramidais (SEP), acatisia e movimentos involuntários); [2]Sinais Vitais (frequência cardíaca, temperatura e pressão arterial

As recomendações do *National Institute for Health and Care Excellence* (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2014) ressaltam a importância de uma avaliação abrangente e multidisciplinar de pacientes em PEP, envolvendo psiquiatra e psicólogo com experiência no atendimento a essa população. O documento aponta a necessidade de caracterizar os seguintes domínios: psiquiátrico (transtornos, risco de lesão a si e a outros, uso de álcool e outras drogas, prescritas ou não), médico (histórico médico e exame físico completo para excluir desordens físicas), físico e bem estar (peso, tabagismo, nutrição, atividade física e saúde sexual), psicológico e psicossocial (rede de apoio, relacionamentos e história de trauma), desenvolvimento (social, habilidades cognitivas e sociais), social (moradia, etnia, cultura, atividades de lazer e recreação, responsabilidades com filhos ou como cuidador), ocupacional e acadêmico (absenteísmo, nível de escolaridade, emprego e atividades de vida diária), qualidade de vida e status econômico.

O centro de pesquisa inglês, antes de iniciar a terapêutica medicamentosa, recomenda registrar em gráfico a evolução do peso, além de compilar a circunferência abdominal, frequência cardíaca, pressão arterial, distúrbio motor e coletar material para dosagem de glicemia de jejum, lipidograma e prolactina. O texto sugere solicitar eletrocardiograma se houver um risco cardiológico descrito na bula da medicação que se pretende prescrever, associado à evidência no exame físico de risco cardiovascular (como hipertensão arterial sistêmica), ou antecedente pessoal de doença cardiovascular e no caso de o paciente estar internado devido ao PEP.

O australiano *Early Psychosis Guidelines Writing Group* (EARLY PSYCHOSIS GUIDELINES WRITING GROUP, 2016) reforça que o exame físico, incluindo avaliação metabólica na linha de base e fatores do estilo de vida, como dieta e exercício, são prioridade por considerar o estado geral de saúde do indivíduo, e servem para guiar tratamento apropriado e habilitar o monitoramento de efeitos colaterais das medicações. Tal etapa deve incluir a pesagem regular e aferição frequente da circunferência abdominal. O texto aponta que apesar de ser um evento raro, o melhor momento para diagnóstico diferencial de psicose devido a outra condição médica é a primeira avaliação.

Segundo o grupo, a investigação deve incluir: exame físico (neurológico, aferição de peso, circunferência abdominal e IMC), sinais vitais (frequência cardíaca, pressão arterial e temperatura), histórico médico com antecedentes pessoais (tabagismo, uso de SPA, nível de atividade física, data da última menstruação), familiares (doença cardiovascular, diabetes e dislipidemia) e exames. A investigação complementar contempla: eletrocardiograma (se risco

cardíaco), hemograma, eletrólitos, incluindo cálcio, função hepática, renal, velocidade de hemossedimentação, FAN, glicemia de jejum, lipidograma, prolactina, hepatite C (se houver fator de risco presente), e screening toxicológico na urina. Outros exames laboratoriais indicados são aqueles relacionados à função tireoidiana, cobre sérico, ceruloplasmina (propedêutica da Doença de Wilson), FTA-ABS para neurossífilis, vitamina B12, folato e sorologia para HIV. A ressonância nuclear magnética de encéfalo é o exame de neuroimagem sugerido. Se houver indicação de investigação etiológica expandida, a diretriz recomenda: eletroencefalograma, raio-X de tórax, punção lombar, cariotipagem, dosagem de metais pesados, e, em caso de fator de risco para catarata, avaliação oftalmológica.

Em *Canadian Guidelines* (ADDINGTON et al., 2017) há a recomendação de avaliação multidisciplinar do paciente em PEP, contendo exame do estado mental, mensuração de risco suicida e de agressão, levantamento de antecedentes psiquiátricos e tratamentos prévios (tipo, duração, dose, adesão e resposta), uso de SPA, caracterização de neurodesenvolvimento (desempenho acadêmico e social na infância e adolescência) e histórico psicossocial. Ademais, deve-se descrever o funcionamento atual, tamanho da rede de apoio e nível de satisfação com os relacionamentos, saúde sexual, status econômico e moradia. Histórico médico e avaliação geral do estado atual de saúde complementam o quadro. As fontes de informação devem incluir familiares e outros acompanhantes, além de registros médicos.

Há a sugestão, no documento canadense, de avaliação neuropsicológica para todos os pacientes em PEP e aqueles que respondem pouco ao tratamento, com a justificativa de documentar o déficit cognitivo para planejamento terapêutico e acompanhamento do desempenho acadêmico. Recomenda-se a tomografia de crânio ou a ressonância de encéfalo baseado em aspectos específicos da anamnese, do exame físico neurológico ou do teste neuropsicológico, considerando caso a caso. É ressaltado que diversos estudos e revisões sistemáticas revelaram não ser justificável a solicitação de neuroimagem como rotina a todos os pacientes em PEP, pois os achados não alteram o manejo clínico de maneira significativa.

A diretriz orienta solicitar exame de neuroimagem em casos de PEP associado a cefaleia, náuseas, vômitos, convulsões, idade avançada do início dos sintomas e, em particular ressonância nuclear magnética do encéfalo, para aqueles com sinais sugestivos de encefalite autoimune (progressão rápida – menor que três meses – de déficit de memória de trabalho, sintomas focais e convulsão inédita). Há a orientação de considerar a história e exame físico, notadamente a presença de estigmas sindrômicos, para a solicitação de testagem genética, na procura por deleção

22q11. Os autores pontuam a correlação da anormalidade com os transtornos psicóticos: 25% dos que tem a deleção tem esquizofrenia, mas 1-2% dos portadores de esquizofrenia tem deleção.

A diretriz americana, proposta pela *American Psychiatry Association*, em 2020 (AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION, 2020), é a mais recente e descreve de maneira mais completa a investigação detalhada que propõe. No tópico da avaliação clínica discrimina a caracterização da história da moléstia atual, o histórico psiquiátrico e médico geral, uso de SPA e antecedentes familiares. Acrescenta importância à avaliação socioambiental: idioma de escolha e necessidade de intérprete, crenças pessoais e culturais, influências ambientais no processo saúde-doença e interpretação que o paciente dá sobre a doença psiquiátrica. Evidencia a presença de fatores estressores psicossociais, como o econômico, problemas com moradia, com a justiça, dificuldades escolares e ocupacionais, relacionamentos conflituosos, ausência de suporte social, presença de comorbidades dolorosas, que deformam ou terminais, e, por último, exposição a trauma físico, emocional ou sexual.

Prosseguindo a investigação, o documento recomenda o exame do estado mental e físico, contemplando a aparência geral, estado nutricional, peso, altura e IMC, aferição de sinais vitais, inspeção da pele, na procura por sinais de trauma, autolesão e uso de SPA. Recomenda averiguar a coordenação motora, marcha, presença de movimentos involuntários e anormalidade no tônus muscular, aferir funcionamento de órgãos do sentido, como visão e audição, caracterizar o discurso (fluência e articulação de palavras).

5.3 Consenso de especialistas

Em reunião clínica agendada para discussão dos resultados e da compilação de diretrizes internacionais para avaliação de PEP, oito especialistas da equipe de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do HCFMRP-USP realizaram um consenso para elaboração do novo protocolo. O objetivo principal do protocolo ampliou-se, transpondo os limites do diagnóstico diferencial para uma avaliação abrangente e longitudinal do PEP. Este tópico descreve os pontos mais importantes da discussão com os especialistas.

Foi destacada a importância do registro longitudinal de dados, uma vez que a coleta de informações não se esgota no primeiro contato, posto a dificuldade gerada pela sintomatologia psicótica. Reforça-se a importância de adequar um formulário próprio no prontuário eletrônico que permita a edição e preenchimento ao longo do seguimento do paciente. Tal formulário poderá

se tornar referência para o acompanhamento ao reunir os dados mais importantes sobre a investigação.

Dentro da avaliação clínica, é consenso entre os especialistas a relevância do item “Interrogatório de Diversos Aparelhos”. A ênfase se justifica pela constatação de que há pouca descrição nos 250 prontuários revisados quanto à sintomatologia não psiquiátrica, o que prejudica *a posteriori* o raciocínio de diagnóstico diferencial. A possibilidade de solicitar vasta gama de exames laboratoriais pode ter levado os profissionais, ao longo do tempo, a adotarem investigação menos criteriosa na anamnese. Uma vez que o protocolo foi revisado e foram modificadas indicações para solicitação de exames, o clínico deve redobrar o rigor na anamnese.

Foi apreciada a sugestão de adicionar a avaliação do nível de atividade física dos pacientes (frequência, tipo e intensidade), e os especialistas optaram pela inclusão devido à facilidade no acesso a tal informação, após a estabilização clínica, e alta relevância da caracterização, segundo as diretrizes internacionais. As mudanças no protocolo preveem um cuidado expandido em relação ao estado de saúde global do paciente, por isso, deve-se inquirir sobre o estado metabólico, aferir circunferência abdominal e o IMC.

O uso de escalas na prática clínica é uma conduta consoante com os princípios da psiquiatria baseada em evidências, uma vez que parametriza os dados e permite fazer comparações mais fidedignas. Os supervisores do serviço em estudo concordam em priorizar a aplicação das escalas *Brief Psychiatry Rating Scale* (BPRS) adaptada para o nosso meio (CRIPPA et al., 2002) e *Global Assessment of Functioning* (GAF) (PEDERSEN et al., 2018) no protocolo de avaliação do PEP.

Recomendou-se caracterizar melhor o uso de substâncias psicoativas na anamnese, uma vez que a prática clínica demonstrou que os exames toxicológicos não foram coletados para todos os pacientes, como preconizado no protocolo atualmente em uso. Os especialistas reiteram a importância da entrevista clínica, abrangente e longitudinal. Exames toxicológicos que dosam metabólitos de substâncias psicoativas, incluindo tetrahidrocanabinol e benzoilecgonina, devem ser solicitados se houver indicação clínica. A principal indicação é a resposta negativa quando se questiona o uso. Não devem ser solicitados se houver garantia de abstinência por período superior a 15 dias, como é o caso de pacientes que aguardam vaga de atendimento em outra unidade de internação, por diminuir a acurácia do exame.

O protocolo original foi publicado em 2010 e ao longo dos anos, na prática clínica, foram retiradas a dosagem de cálcio, devido à baixa relevância clínica empírica, e de T4 livre, por

orientação do serviço de endocrinologia, segundo diretrizes próprias. Os especialistas confirmaram a suspensão desses exames na revisão proposta atualmente. Não houve dúvida a respeito da importância da manutenção do TSH no rol de exames solicitados, uma vez que oferece a ideia do estado geral de saúde, contribui para o diagnóstico diferencial e também oferece um parâmetro de base para eventuais comorbidades que venham a surgir no decorrer do seguimento.

Exame de sorologia para HIV, VDRL e FAN continuam como parte do protocolo. Seu custo é irrelevante perto do ônus da não detecção de uma patologia subjacente, apesar de se tratarem de eventos relativamente raros. Entre eles, destaca-se o diagnóstico de Psicose Lúpica. Embora o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) seja uma doença rara, uma de suas possíveis manifestações iniciais é um quadro psicótico (SANTOS et al., 2019), sem outros sintomas mais característicos da doença autoimune. O custo para o indivíduo e para o próprio sistema de saúde da não identificação de uma condição médica grave, mas tratável, suplanta os custos de realização de um exame relativamente simples.

Houve concordância quanto ao disposto nas diretrizes internacionais a respeito da ausência de justificativa para a solicitação indiscriminada de tomografia computadorizada de crânio. Conclui-se pela solicitação em casos específicos: instalação aguda de sintomas, idade e apresentação atípica do quadro, início recente ou abrupto, má resposta ao tratamento convencional, queixas clínicas concomitantes aos sintomas psicóticos.

Demais exames, como eletrocardiograma, dosagem de vitamina B12, ácido fólico e metais pesados devem ser solicitados somente se houver indicação clínica.

5.4 Protocolo atualizado

O Quadro 5 apresenta a versão final da proposta de atualização do protocolo de avaliação de pacientes em PEP.

Quadro 5 - Protocolo para Avaliação de Primeiro Episódio Psicótico

	Descrição	Detalhamento	Indicação
Avaliação clínica	Anamnese/Exame do Estado Mental	Ênfase no interrogatório de diversos aparelhos	Todos os pacientes
	Atividade Física	Tipo de atividade, intensidade e frequência	
	Uso passado e atual de SPA	Início, duração, frequência, quantidade, tipo e repercussão	
	Desenvolvimento	Foco em intercorrências na gestação, parto e desenvolvimento, com ênfase em estresse precoce	
	Antecedentes Pessoais e Psiquiátricos	Histórico de diagnósticos e tratamentos prévios, detalhar psicotrópicos	
	Antecedentes Familiares	Transtornos psiquiátricos na família e comorbidades frequentes	
	Fatores Ambientais	Estressores recentes, migração, zona urbana	
	Suporte Social	Status econômico e vínculos	
	Escalas de Sintomas	BPRS e GAF	
Exame físico	Motricidade	SEP, acatisia e movimentos involuntários	Todos os pacientes
	Índice de Massa Corporal (IMC)	Avaliação de risco cardiovascular e síndrome metabólica	
	Sinais Vitais	Pressão arterial, frequência cardíaca e temperatura	
	Circunferência Abdominal	Avaliação de risco cardiovascular e síndrome metabólica	
	Exame Físico Geral	Diagnóstico diferencial e estado geral de saúde	
	Exame Neurológico Sumário	Foco em diagnóstico diferencial	
Exames complementares	Hemograma	Diagnóstico diferencial e estado geral de saúde	Todos os pacientes
	Sódio e Potássio	Diagnóstico diferencial e estado geral de saúde	
	Ureia e creatinina	Diagnóstico diferencial e estado geral de saúde	
	TGO, TGP e INR	Diagnóstico diferencial e estado geral de saúde	
	TSH	Diagnóstico diferencial e estado geral de saúde	
	Glicemia de jejum	Avaliação de risco cardiovascular e síndrome metabólica	
	Lipidograma	Avaliação de risco cardiovascular e síndrome metabólica	
	FAN	Diagnóstico diferencial	
	Elisa Anti-HIV	Diagnóstico diferencial	
	VDRL	Diagnóstico diferencial	
	TSH	Diagnóstico diferencial	
	Beta-HCG	Estado geral de saúde e orientação da escolha de psicofármacos	Mulheres em idade fértil
	Toxicológico (benzoilecgonina e THC urinários)	Diagnóstico diferencial	Se paciente negar o uso. Afirmativa de uso e período de abstinência menor que 15 dias.
	Tomografia de Crânio	Diagnóstico diferencial	Instalação aguda de sintomas, idade e apresentação atípica do quadro, má resposta ao tratamento, queixas clínicas concomitantes aos sintomas psicóticos
Demais	Eletroencefalograma	Após avaliação da Neurologia	Considerar avaliação clínica
	Metais pesados (cobre sérico e ceruloplasmina)	Investigação de Doença de Wilson	
	Vitamina B12	Investigação de síndrome demencial	
	Folato	Investigação de síndrome demencial	

6 DISCUSSÃO

Esse estudo objetivou propor uma atualização no protocolo de avaliação de PEP no HCFMRP-USP, a partir da conjugação de três etapas: análise de sua aplicação em uma amostra de pacientes atendidos em serviço especializado, revisão da literatura através da compilação das recomendações de diretrizes internacionais e consenso de especialistas, com vasta experiência no atendimento a pacientes em PEP. Os dados obtidos permitiram a proposição, com base em evidências científicas, de atualização no protocolo de avaliação de pacientes em PEP, de maneira a torná-lo mais abrangente e adequado às necessidades dos pacientes e dos serviços de saúde.

6.1 Adesão ao protocolo

A amostra foi composta por 250 indivíduos, dos quais 152 (60,8%) completaram o protocolo de exames. A maioria desses eram do sexo masculino, com idade menor do que 24 anos, sem vínculos conjugais, foi encaminhada pela atenção terciária, e 43,4% recebeu hipótese diagnóstica inicial dentro do Espectro da Esquizofrenia.

Esperava-se que fosse maior a porcentagem de pacientes com realização completa do protocolo de exames, uma vez que foi instaurado em 2010, e da data de início da captação de dados para a pesquisa (2015), já contavam 5 anos de existência do protocolo. A literatura demonstra que a adesão a protocolos clínicos é influenciada por inúmeras variáveis, entre elas, a divulgação das diretrizes (HOUGHTON et al., 2020). Todos os casos de pacientes em PEP atendidos pelos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do HCFMRP-USP são discutidos com os especialistas que supervisionam a prática assistencial dos médicos residentes. Por essa razão, considerou-se inicialmente que a divulgação do protocolo seria abrangente, uma vez que em todas essas discussões é orientada a coleta dos exames. Era esperado também que a porcentagem de pacientes com protocolo incompleto diminuísse a cada ano, alinhado à expectativa de que a adesão à solicitação dos exames aumentasse anualmente. Mas observamos que se manteve estável a proporção de pacientes com protocolo incompleto no período do estudo. Tomados em conjunto, esses dados apontam para a necessidade de implantação de estratégias de atualização continuada da equipe, de maneira a garantir maior adesão aos protocolos instituídos.

Estudos apontam outros fatores que influenciam a adesão a protocolos clínicos, o que torna variável sua aplicação na rotina assistencial (GRIMSHAW; RUSSELL, 1993; MURAD, 2017). Variáveis como a cultura do ambiente de trabalho, treinamento para aplicação das diretrizes, desejo de oferecer um cuidado de qualidade, tipo e o foco da recomendação, e o cenário clínico

(ambulatorial, emergência, enfermaria) foram apontados como determinantes na aplicabilidade de diretrizes (HOUGHTON et al., 2020; RYAN et al., 2020).

O presente estudo confirma a hipótese de que a adesão varia conforme o cenário de prática clínica. Pacientes encaminhados por serviços terciários apresentaram maior taxa de realização completa do protocolo para diagnóstico diferencial de psicose. Isso pode ser explicado pela qualidade da investigação diagnóstica de outros serviços do complexo HCFMRP-USP, destacadamente, a Enfermaria de Psiquiatria da Unidade de Emergência, principal responsável por esses encaminhamentos. Vale ressaltar que é elevada a proporção de pacientes que não tem a origem de encaminhamento descrita no prontuário (18,6%). É importante saber a origem do paciente, visto que isso pode traduzir a gravidade do quadro clínico e determinar o tipo de manejo subsequente, além de possíveis hipóteses diagnósticas mais complexas. Atender um paciente vindo da atenção primária pode significar atender um caso eletivo, sem urgências. Por outro lado, receber um paciente em primeiro episódio psicótico que motivou internação e, por isso, foi encaminhado por nível terciário de atenção, demanda outro tipo de acompanhamento e intervenção (AJNAKINA et al., 2020).

A maioria dos indivíduos com hipótese diagnóstica inicial de Transtorno Psicótico Secundário a Outra Condição Médica não possuem todos os resultados de exames do protocolo. Isso poderia levar a pensar que no subgrupo em que seria mais importante a realização de exames para diagnóstico diferencial de psicose, pela necessidade de exclusão de outras condições médicas, falta subsídios para investigação diagnóstica apropriada. Entretanto, uma interpretação possível é que a condição médica subjacente já estivesse clara o suficiente, com exames já realizados, e não demandasse novos exames para sua confirmação. Outra explicação possível é o fato das condições médicas descritas nos prontuários dos pacientes e hipotetizadas como origem da psicose, em sua maioria, não são confirmadas pelos exames solicitados no protocolo de exames laboratoriais (p. ex., demência, epilepsia, trauma crânio encefálico, delirium), a não ser por encefalopatia de Hashimoto e lúpus eritematoso sistêmico (HARTMAN et al., 2018; MONTAGNA et al., 2016).

Os mais frequentes exames que faltam no rol solicitado dentro do protocolo são o THC e a benzoilecgonina. Uma justificativa possível é o fato de serem metabólitos colhidos a partir da urina dos pacientes, o que pode demandar maior esforço do paciente e dificultar a coleta. Há também a possibilidade de não terem sido solicitados pelo médico residente. Tendo em vista que o perfil de paciente desse subgrupo é de mulheres acima de 40 anos, pode-se entender que os exames não foram solicitados porque o profissional presumiu que a paciente não usava substância.

Outra justificativa possível é que o paciente pode ter afirmado o uso já na anamnese, o que diminuiu a necessidade de um exame confirmatório para screening toxicológico. Além disso, o paciente pode ter aguardado vaga de internação em outra unidade de saúde por dias antes de ir para a Enfermaria de Psiquiatria na Unidade de Emergência. Por isso, o profissional pode não ter solicitado o screening toxicológico, visto que o paciente apresentava alguns dias de abstinência, e isso pode reduzir a eficácia do teste (MARTINI et al., 2020).

O INR frequentemente é um exame não solicitado apesar de ser preconizado pelo protocolo. Uma explicação possível é que tenha se dado prioridade à solicitação de TGO e TGP como representantes da função hepática.

Entre os exames realizados, a dosagem de THC na urina foi o que mais frequentemente apresentou alteração (19,8%). Porcentagem semelhante encontramos nas hipóteses diagnósticas iniciais (25,2%) e finais (22,0%) de Transtorno Psicótico Induzido por Substância Psicoativa, entre todas as hipóteses diagnósticas principais dos pacientes. É vasta a literatura que correlaciona a ocorrência de um primeiro episódio psicótico secundário ao uso de cannabis (HINDLEY et al., 2020; VOLKOW et al., 2016; GAGE; HICKMAN; ZAMMIT, 2016), o que vai ao encontro dos achados do estudo.

6.2 Atualização do protocolo

A avaliação clínica engloba a coleta de dados que permitem descrição detalhada do quadro clínico, possíveis fatores causais ou desencadeantes e os desdobramentos dele decorrentes. É parte fundamental do raciocínio clínico uma vez que sustenta a elaboração de hipótese diagnóstica, indicação terapêutica e estimativa prognóstica (DEL BEN et al., 2010).

Na revisão realizada nos prontuários da amostra estudada, percebe-se que é dado pouco enfoque no interrogatório de diversos aparelhos. Com frequência, os sintomas psiquiátricos são a única dimensão sintomática descrita, mesmo nos casos em que há uma hipótese diagnóstica inicial clara de psicose devido à outra condição médica. Apesar de raras, as condições médicas podem figurar como etiologia de quadros psicóticos e demandar tratamentos específicos (FREUDENREICH et al., 2009).

A relação entre uso de substâncias psicoativas e o risco de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, notadamente os psicóticos, está bem descrita na literatura (GRISWOLD; DEL REGNO; BERGER, 2015). A afirmação do uso por parte do paciente por si só deve ser levada em conta na formulação da hipótese diagnóstica. Em discussão realizada pelo consenso de

especialistas em Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do HCFMRP-USP, a partir da revisão de diretrizes internacionais recentes e dos resultados obtidos pelo presente estudo, concluiu-se que não é necessário solicitar screening toxicológico para todos os pacientes, de maneira irrestrita. Uma vez que esse dado deve ser extensamente investigado na anamnese, a resposta positiva do paciente dispensa a solicitação da dosagem de benzoilecgonina e tetrahidrocanabinol.

Portanto, na ausência de indicação da solicitação de exames para todos os pacientes, proposta pelo novo protocolo, ressalta-se a importância de o médico detalhar: tipo de substância psicoativa, idade de início do uso, quantidade, frequência, duração e repercussão clínica (ADDINGTON et al., 2017).

O levantamento de intercorrências no desenvolvimento, antecedentes pessoais e psiquiátricos, histórico familiar e fatores ambientais obedece à importância remetida à interação gene-ambiente no surgimento dos transtornos psicóticos (MCCUTCHEON et al., 2019; ZWICKER et al., 2017). O risco de desenvolver psicose aumenta à medida em que se acumulam variantes genéticas de risco e exposição a múltiplos eventos adversos sócio-ambientais (ZWICKER at al., 2017).

A continuidade da investigação desse domínio da vida do paciente deve levar em conta a descrição do suporte social (ADDINGTON et al., 2017; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2014). A partir do levantamento sobre os vínculos familiares e papéis que o indivíduo desempenha, pode se direcionar a terapêutica e analisar chances de adesão a ela.

O exame do estado mental pode ser considerado o equivalente do exame físico na anamnese psiquiátrica, sem que se exclua a importância deste (FINNEY et al., 2016). É o instrumento que traduz o estado mental no momento do exame, constituído pela descrição de: apresentação geral (aparência, psicomotricidade, situação da entrevista e da interação), linguagem e pensamento (características da fala, da forma do pensamento e de seu conteúdo, como sua logicidade e a capacidade de abstração), sensopercepção, afetividade e humor, atenção e concentração, memória, orientação, consciência, capacidade intelectual e juízo crítico da realidade (ZUARDI; LOUREIRO, 1996).

A proposta do novo protocolo adiciona um breve questionário sobre atividade física. As diretrizes internacionais recentes têm reforçado a importância de se levar em consideração o estilo de vida e a análise metabólica na determinação dos objetivos do tratamento, além de estimular o monitoramento de efeitos colaterais adversos dos psicofármacos (EARLY PSYCHOSIS GUIDELINES WRITING GROUP, 2016; NICE, 2014). Dessa forma, orienta-se determinar qual

atividade física é realizada, a frequência, duração e intensidade. Estudos recentes sugerem que a atividade física pode ser um fator protetor contra o desenvolvimento de psicose (BROKMEIER et al., 2020). Portadores de transtornos psiquiátricos graves, notadamente os transtornos psicóticos crônicos, tem expectativa de vida reduzida em 15 anos, devido às comorbidades cardiovasculares (VANCAMPFORT et al., 2017). Portadores de esquizofrenia tem risco aumentado para desenvolvimento de síndrome metabólica, obesidade, hipertensão e dislipidemia (BUENO-ANTEQUER; MUNGUÍA-IZQUIERDO, 2020).

A adoção de escalas para quantificar sintomas e funcionalidade atende ao intuito do serviço de se nortear por dados parametrizáveis. A BPRS é constituída de 18 itens que recebem pontuação de 0 (não relatado) a 6 (muito grave). Ela analisa quatro dimensões psicopatológicas: isolamento-lentificação psicomotora, alteração do pensamento, ansiedade-depressão e ativação (CRIPPA et al., 2002). A segunda escala proposta é a Avaliação Global de Funcionamento (GAF). Ela é dividida em dez faixas de pontuação, o paciente recebe uma medida única que varia de 0 a 100. A escala pretende fornecer uma ideia geral dos prejuízos causados pelo transtorno psiquiátrico (PEDERSEN et al., 2018).

O protocolo prevê a realização de exame físico geral e neurológico sumário em todos os pacientes, com especial atenção a alguns itens. Alguns sintomas motores (extrapiramidais, acatisia, movimentos involuntários) podem ser reflexo de efeitos colaterais das medicações (MUENCH; HAMER, 2010) que, eventualmente, tenham sido iniciadas em um primeiro contato com o serviço, notadamente a internação na Unidade de Emergência, principal origem dos encaminhamentos ao APEP.

Aferir sinais vitais (frequência cardíaca, pressão arterial e temperatura) é um item básico da avaliação, rotineiramente conduzido pela equipe de enfermagem do APEP. A literatura comprova a importância da vigilância cardiovascular desses pacientes, uma vez que sua expectativa de vida é reduzida por morbidade cardíaca e os efeitos colaterais das medicações envolvem o prolongamento do intervalo QT (HOWELL et al., 2019). Apesar de ser rara a ocorrência de morte súbita, estudos demonstram que a causa principal é por Torsades de Pointe, uma arritmia potencialmente fatal, cujo fator de risco é o prolongamento do intervalo QT (SHAH et al., 2014).

Não há recomendação suficiente que justifique a realização de eletrocardiograma para todos, somente nos casos em que já estão presentes outros fatores de risco cardíaco (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE 2014; SHAH et al., 2014). Para averiguar a presença de alguns desses fatores, a aferição de frequência cardíaca e pressão arterial

se tornam essenciais, além da dosagem de eletrólitos (HOWELL et al., 2019). A anotação do IMC e da circunferência abdominal, somados ao lipidograma e glicemia de jejum, acrescentam minúcia a investigação do status metabólico e contribui para a avaliação do risco cardiovascular e monitoramento de possíveis efeitos colaterais.

A investigação laboratorial é composta de três itens: exames gerais, metabólicos e de diagnóstico diferencial. Entre os exames gerais, importa que se coletem dados do estado basal de saúde do paciente, como função renal, hepática, dosagem de eletrólitos, hemograma e beta-hcg. A diretriz internacional que endossa uma investigação laboratorial mais completa é a australiana (EARLY PSYCHOSIS GUIDELINES WRITING GROUP, 2016). O presente estudo demonstrou que a solicitação do INR é frequentemente negligenciada pelos profissionais, que parecem dar preferência à solicitação de TGO e TGP como representantes da função hepática. O consenso de especialistas reforça a importância de se manter o exame (INR), uma vez que oferece maior detalhamento da função hepática, e, por isso, pode auxiliar na elaboração do diagnóstico diferencial e na prescrição mais prudente de psicotrópicos que não sejam potencialmente hepatotóxicos, para aqueles com hepatograma alterado.

É necessário ressaltar que as outras diretrizes não sugerem tão vasta investigação. Isso pode ser reflexo da forma de organização do sistema de saúde dos respectivos países (Canadá, Estados Unidos, Inglaterra) que possuem um sistema de triagem clínica mais rigorosa até o encaminhamento a um serviço próprio especializado de atendimento ao tipo de paciente em questão. Um possível entendimento é o de que esse paciente já foi investigado em outros níveis de atenção à saúde. Como nosso protocolo se propõe a fazer uma avaliação abrangente do PEP e conta com um sistema eficiente de captação de primeiros casos, além de ser inserido em um sistema público de saúde com suas vicissitudes, optou-se por estender a gama de exames solicitados.

Os exames mais específicos para diagnóstico diferencial de PEP se dividem em quatro categorias: toxicológico, sorológico, endocrinológico e reumatológico. A dosagem de metabólitos de substâncias psicoativas (SPA), mais comumente o THC e o benzoilecgonina, deve ser solicitada somente nos casos em que há negativa do uso por parte do paciente. O período de abstinência maior do que 15 dias começa a diminuir a acurácia do exame, desse modo, quando houver comprovação da cessação do uso por tal período, não se deve solicitar os exames. A *American Psychiatry Association* (AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION, 2020) orienta que o uso de substâncias deve ser extensamente investigado na anamnese, e os exames solicitados somente se houver indicação.

O presente estudo demonstrou elevada prevalência de psicose induzida por SPA como hipótese diagnóstica inicial, e relevante número de resultados positivos para dosagem de THC na urina. A literatura sobre a relação entre o uso de cannabis e a gênese de sintomas psicóticos é extensa (DAVIS et al.; GAGE, et al., 2016; HINDLEY et al., 2020; RADUA et al., 2018; VOLKOW et al., 2016).

Entre os exames sorológicos solicitados figuram elisa anti-HIV e VDRL. Apesar do estudo não ter revelado nenhum paciente com VDRL reagente, sua permanência como item integrante do protocolo se justifica pelo baixo custo financeiro, e alto custo clínico de uma possível não detecção de sífilis. Entende-se que talvez a amostra utilizada para analisar esse item específico do protocolo não tenha sido a mais adequada, por ser ambulatorial e já ter sido triada na internação da Unidade de Emergência. O consenso entre especialistas suspeita que os casos de psicose devido a outras condições médicas gerais, por exemplo, neurossífilis terciária, e que foram atendidos primeiramente na UE, foram encaminhados aos ambulatórios de outras especialidades.

O presente estudo propõe uma revisão de protocolo para que ele seja usado em todos os serviços de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce, que abarcam dois ambulatórios e duas unidades de internação. Entende-se que retirar um exame sem ter analisado amostra adequada de pacientes de enfermaria pode acarretar dano à prática clínica, e os resultados obtidos nesse estudo não oferecem subsídios para tal conduta.

A justificativa clínica para a solicitação de TSH para todos os pacientes se baseia na necessidade de parametrizar o status basal de saúde do paciente. Ademais, a literatura indica relatos de casos de tireoidopatia como causa de sintomas psicóticos (CHURILOV et al., 2019; DESAI et al., 2018; LE et al., 2021; ZHOU et al., 2017). Como demonstrado nos resultados, 13,5% dos exames apresentaram resultado alterado, foi o segundo exame para diagnóstico diferencial com maior número de resultados positivos. Não foi realizada a investigação detalhada dos prontuários desses pacientes pois não haviam dúvidas sobre a importância da permanência do exame no protocolo.

Entre os resultados positivos de FAN na amostra analisada, não houve uma conduta uniforme da equipe médica do APEP. Houve 10 resultados alterados, quatro exames foram solicitados novamente, mas em períodos distintos (6 e 12 meses), dois não foram checados, dois foram encaminhados a rede e dois foram investigados. Recomenda-se que os exames com baixa titulação (1:100), independente do kit utilizado, sejam repetidos em 6 meses, e se o resultado for “não reagente” encerra-se a investigação. Se qualquer um dos dois resultados vier com titulação maior que 1:100, deve-se discutir o caso com a equipe de reumatologia através de interconsulta,

para avaliar se será necessário novo teste, encaminhamento a rede ou avaliação reumatológica imediata.

A nova proposição de protocolo exclui a indicação de solicitação de tomografia computadorizada de crânio para todos os pacientes. A literatura demonstra que não há evidências científicas suficientes que sustentem tal prática (ADDINGTON et al., 2017; AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION, 2020). Anormalidades estruturais são achados incidentais comuns, sem relevância clínica e, raramente, associados a etiologia da psicose (FORBES et al., 2017). Após discussão das diretrizes no consenso de especialistas, concluiu-se que o exame se reserva aos casos em que há instalação aguda de sintomas, idade de início ou apresentação atípica, má resposta terapêutica e queixas clínicas concomitantes aos sintomas psicóticos. Mais uma vez o presente estudo reforça a importância da avaliação clínica na orientação da propedêutica complementar.

Se houver suspeita clínica de psicose associada à epilepsia, recomenda-se solicitar interconsulta para equipe de Neurologia do complexo HCFMRP-USP, cujo julgamento irá direcionar para a solicitação ou não de eletroencefalograma e demais exames necessários. A literatura revela que portadores de epilepsia apresentam até oito vezes mais chance de desenvolver psicose, principalmente, aqueles com epilepsia de lobo temporal (CLANCY et al., 2014), por isso, na anamnese, deve ser extensamente investigada a ocorrência de crises epilépticas.

Para diagnóstico diferencial de psicose, principalmente em idosos, salienta-se a importância da dosagem de ácido fólico e vitamina B12, causas reversíveis de síndrome demencial, entidade nosológica que pode figurar como etiologia do PEP. A dosagem sérica de cobre e ceruloplasmina objetiva investigar Doença de Wilson (RYAN et al, 2019), patologia metabólica autossômica recessiva que dá origem ao acúmulo de cobre em tecidos, como o tecido neural (NAGRAL et al., 2019; SOCHA et al., 2018).

7 FORÇAS E LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Esse estudo tem algumas limitações A amostra escolhida para o estudo foi ambulatorial, característica que pode impedir a generalização dos resultados. A avaliação de alguns dos exames laboratoriais para diagnóstico diferencial de PEP talvez fosse melhor investigada em amostra de pacientes recém-admitidos em enfermarias de psiquiatria ou serviços de emergência. Nessa etapa de assistência, alguns casos de psicose devido à outra condição médica, como neurossífilis, encefalite, entre outras, são encaminhados para atendimento de outras especialidades e não passam por consulta no APEP, local do estudo. Os resultados também podem não ser generalizáveis já que a coleta de dados ocorreu em serviço único. O estudo é observacional, retrospectivo e utilizou dados secundários. Apesar de não propor relação de causalidade entre fatores, são propostas associações de variáveis, o que deve ser levado em conta diante da transversalidade do estudo.

Por outro lado, a duração do período de coleta, quatro anos, e a minúcia das informações descritas dão importante subsídio para revisar a prática clínica. Ao considerar diferentes diretrizes internacionais, propostas por centros de pesquisa e assistência bem consolidados, o presente estudo aumenta a confiabilidade das recomendações para o novo protocolo. Equipe considerável de especialistas com experiência e engajamento no atendimento ao PEP fez parte da discussão dos resultados, o que reforça a adequação da proposição de atualização do protocolo diante da rotina assistencial. Outra força evidente do estudo é a escolha da fonte de dados, um serviço ambulatorial especializado, que atende localmente e está atento às demandas do Sistema Único de Saúde.

8 CONCLUSÃO

O perfil sociodemográfico e clínico da amostra de pacientes em PEP atendidos no ambulatório especializado é semelhante ao encontrado na literatura em pesquisas epidemiológicas. Há um predomínio de transtorno psicótico primário, notadamente aqueles que estão no espectro da esquizofrenia, seguido da psicose associada ao uso de substâncias psicoativas como hipótese diagnóstica inicial. Os exames toxicológicos documentam alta prevalência do uso de cannabis entre os pacientes.

Constatou-se uma adesão parcial à solicitação de exames previstos no protocolo. A ausência de solicitação ou de realização de dosagem dos metabólitos de substâncias psicoativas para mulheres acima de 40 anos pode estar relacionada à dificuldade de coleta da urina associada ao julgamento clínico do profissional de que essa subpopulação não faça uso de cannabis ou cocaína. Desse modo, desprende-se que a solicitação de exames é influenciada por variáveis clínicas e sociodemográficas.

O protocolo inicial objetivava, principalmente, o diagnóstico diferencial de PEP. O estudo evidenciou que exames laboratoriais são complementares, ressaltando a importância da anamnese, com a coleta de história da moléstia atual, interrogatório de diversos aparelhos e antecedentes pessoais, além do exame físico e neurológico sumário como etapas importantes na elaboração de hipótese diagnóstica.

Os resultados descritivos associados à revisão de diretrizes internacionais recentes e ao consenso de especialistas experientes indicaram que a avaliação clínica deve ser o principal norteador para a propedêutica complementar. As diretrizes contam com cada vez mais evidências sobre a necessidade de uma avaliação clínica mais abrangente sobre o paciente em PEP, que não se limite apenas ao diagnóstico diferencial, mas abarque a investigação de fatores relacionados à prognóstico, comorbidades, qualidade de vida e condição geral de saúde.

A proposta e o resultado do presente estudo afirmam o compromisso dos Serviços de Psiquiatria de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do HCFMRP-USP de sustentar uma prática clínica baseada em evidências, por meio da adoção de parâmetros para efetiva intervenção precoce. A existência de um protocolo para avaliação de PEP, primeiramente publicado em 2010 e revisado uma década depois, através de um recorte de quatro anos da prática assistencial, reforça que o serviço prioriza o método científico, sem desconsiderar características próprias da população atendida e encaminhada por toda a DRS-XIII.

REFERÊNCIAS[1]

ADDINGTON, D. et al. Canadian Guidelines for the Assessment and Diagnosis of Patients with Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders. **The Canadian Journal of Psychiatry,** v. 62, p. 594-603, 2017.

ACEITUNO, D. et al. Cost-effectiveness of early intervention in psychosis: systematic review. **The British journal of psychiatry: the journal of mental science**, v. 215, n. 1, p. 388–394, 2019.

AJNAKINA, O. et al. Hospitalisation and length of hospital stay following first-episode psychosis: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **Psychological medicine**, v. 50, n. 6, p. 991–1001, 2020.

ALBERT, N., WEIBELL, M. A. The outcome of early intervention in first episode psychosis. **International review of psychiatry**, v. 31 n. 5-6, p. 413–424, 2019.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition.** Washington (DC): American Psychiatric Association, 2013.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Practice guideline for the Treatment of **Patients With Schizophrenia Third Edition**. Washington (DC): American Psychiatric Association, 2020.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA. **Primeiro Episódio Psicótico (PEP): Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial**. São Paulo: Associação Brasileira de Psiquiatria, 2012.

[1] De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

AYESA-ARRIOLA, R. et al. Patterns of recovery course in early intervention for FIRST episode non-affective psychosis patients: the role of timing. **Schizophrenia Research**, v. 209, p. 245-254, 2019.

BARROS, R. E. M. et al. Short admission in an emergency psychiatry unit can prevent prolonged lengths of stay in a psychiatric institution. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. 2, p. 145-151, 2010

BARROS, R. E. M. et al. Impact of length of stay for first psychiatric admissions on the ratio of readmissions in subsequent years in a large Brazilian catchment area. **Social psychiatry and psychiatric epidemiology**, v. 51, n. 4, p. 575 - 587, 2016

BEAULIE-BOIRE, I. et al. Behavioral effects of levodopa. **Movement Disorders**, v. 30, n. 1, p. 90-102, 2015

BROKMEIER, L. L., et al. Does physical activity reduce the risk of psychosis? A systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Psychiatry Research**, v. 284, 2020.

BUENO-ANTEQUERA, J., MUNGUÍA-IZQUIERDO, D. Exercise and Schizophrenia. **Advances in experimental medicine and biology**, 1228, 317–332, 2020.

CHURILOV, L. P. et al. Thyroid gland and brain: Enigma of Hashimoto's encephalopathy. **Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism**, v. 33, n. 6, 101364, 2019.

CLANCY, M. J. et al. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. **BMC psychiatry**, v. 14, p. 75, 2014.

CORRELL, C. U. et al. Comparison of early intervention services vs treatment as usual for early-phase psychosis: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. **JAMA** Psychiatry, v. 75, n. 6, p. 555–565, 2018.

CRIPPA, J. A. et al. Factor structure of Bech's version of the Brief Psychiatric Rating Scale in Brazilian patients. **Brazilian Journal of Medical Biological Research**. v. 35, p. 1209-1213, 2002.

DAVIS, J. et al. A review of vulnerability and risks for schizophrenia: Beyond the two hit hypothesis. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 65, p. 185-194, 2016.

DEL-BEN, C. M. et al. Differential diagnosis of first episode psychosis: importance of optimal approach in psychiatric emergencies. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. Suppl 2, p. S78–S86, 2010.

DEL-BEN, C. M. et al. Urbanicity and risk of first-episode psychosis: incidence study in Brazil. **The British Journal of Psychiatry**, v. 17, p. 1–4, 2019.

DESAI, D. et al. Thyroid Storm Presenting as Psychosis. **Journal of investigative medicine high impact case reports**, v. 6, 2324709618777014, 2018.

DJULBEGOVIC, B.; GUYATT, G. H., Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. **The Lancet**. Publicado Online, 2017. Disponível em < http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31592-6 > Acesso em: 27 de jun. 2021.

EARLY PSYCHOSIS GUIDELINES WRITING GROUP AND EPPIC NATIONAL SUPPORT PROGRAM. **Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis, 2nd edition update.** Melbourne: The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, 2016.

EZEOKE, A. et al. A systematic, quantitative review of blood autoantibodies in schizophrenia. **Schizophrenia Research**, v. 150, p.245–251, 2013.

FACHIM, H. A. et al. Early-life stress effects on BDNF DNA methylation in first-episode psychosis and in rats reared in isolation, **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry**, 2019

FINNEY, G. R.; MINAGAR, A.; HEILMAN, K. M. Assessment of Mental Status. **Neurologic Clinics**, v. 34, n. 1, p. 1–16, 2016.

FORBES, M. et al. The clinical utility of structural neuroimaging in first-episode psychosis: A systematic review. **The Australian and New Zealand journal of psychiatry**, v. 53, n. 11, p. 1093–1104, 2019.

FREUDENREICH, O., et al. Initial medical work-up of first-episode psychosis: a conceptual review. **Early Intervention in Psychiatry**, v. 3, n. 1, p. 10–18, 2009.

FUSAR-POLI, P.; MCGORRY, P. D.; KANE, J. M. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. **World Psychiatry**, v. 16, n. 3, p. 251–265, 2017.

GAGE, S. H.; HICKMAN, M.; ZAMMIT, S. Association between cannabis and psychosis: Epidemiologic evidence. **Biological Psychiatry**, v. 79, p. 549-556, 2016.

GRIMSHAW, J. M.; RUSSELL, I. T. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **Lancet**, v. 342, p. 1317–1322, 1993.

GRISWOLD, K. S.; DEL REGNO, P. A.; BERGER, R. C. Recognition and differential diagnosis of psychosis in primary care. **American Family Physician**, v. 91, p. 856–863, 2015.

GOMES, F. V., ZHU, X., GRACE, A. A. Stress during critical periods of development and risk for schizophrenia. **Schizophrenia research**, v. 213, p. 107–113, 2019.

HANLY, J. G. et al. Psychosis in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study. **Arthritis and Rheumatology**, v. 71, n. 2, p. 281–289, 2019.

HARTMAN, E. et al. Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria versus the 1997 American College of Rheumatology classification criteria in adult and juvenile systemic lupus erythematosus. A systematic review and meta-analysis. **Autoimmunity reviews**, v. 17, n. 3, p. 316–322, 2018.

HENEGHAN, et al. Evidence based medicine manifesto for better healthcare. **The British Medical Journal**, v. 357, 2017.

HINDLEY, G. et al. Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Psychiatry,** Publicado Online, 2020. Disponível em: < https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30074-2 > Acesso em: 20 jul. 2020.

HODGINS, G. E. et al. Steroid-Induced Psychosis in the Pediatric Population: A New Case and Review of the Literature. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 28, n. 5, 2018.

HOUGHTON, C. et al. Barriers and facilitators to healthcare workers' adherence with infection prevention and control (IPC) guidelines for respiratory infectious diseases: a rapid qualitative evidence synthesis. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 4, n. 4, 2020.

HOWELL, S. et al. Cardiovascular effects of psychotic illnesses and antipsychotic therapy. **Heart (British Cardiac Society),** v. 105, n. 24, p. 1852–1859, 2019.

IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Macintosh, Versão 20.0. Armonk, NY: IBM Corp. 2011

INTERNATIONAL EARLY PSYCHOSIS ASSOCIATION WRITING GROUP. International clinical practice guidelines for early psychosis. **British Journal of Psychiatry**, v. 187, p. 120-124, 2005.

JEPPESEN, R.; BENROS, M. E. Autoimmune diseases and psychotic disorders. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, p. 131, 2019.

JONGSMA, H. E. et al. Treated Incidence of Psychotic Disorders in the Multinational EUGEI Study. **JAMA Psychiatry**, v. 75, n. 1, p. 36–46, 2018.

KIRKBRIDE, J. B. et al. The epidemiology of first episode psychosis in early intervention in psychosis services: findings from the Social Epidemiology of Psychoses in East Anglia [SEPEA] study. **The American Journal of Psychiatry**, v. 174, n. 2, p. 143–153, 2017

LE, T. N. et al . Extreme Weight Loss and Psychosis as Presenting Signs of Thyrotoxicosis. **Cureus**, v. 13, n. 3, e14045, 2021.

LIEBERMAN, J. A., FIRST, M. B. Psychotic Disorders. **The New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 3, p. 270–280, 2018.

LÓPEZ-GIMÉNEZ, J. F., GONZÁLEZ-MAESO, J. Hallucinogens and Serotonin 5-HT2A Receptor-Mediated Signaling Pathways. **Current topics in behavioral neurosciences**, v. 36, p. 45–73, 2018.

MAHARANI, B. et al. Levofloxacin-induced tactile hallucination and acute anxiety reaction. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 51, n. 2, p. 123–125, 2019.

MARTINI, M. B. A. et al. Whether drug detection in urine and oral fluid is similar? A systematic review. **Critical Reviews in Toxicology**, p. 1–11, 2020.

MCCUTCHEON, R. A. et al. Schizophrenia — An Overview. **JAMA Psychiatry**. Publicado Online, 2019. Disponível em: < https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3360 > Acesso em: 27 de jun. 2021.

MENEZES, P. R. et al. Incidence of first-contact psychosis in Sao Paulo, Brazil. **British Journal of Psychiatry**, v. 191, p. S102–S106, 2007.

MONTAGNA, G. et al. Hashimoto's encephalopathy: A rare proteiform disorder. **Autoimmunity reviews**, v. 15, n. 5, p. 466–476, 2016.

MUENCH, J.; HAMER, A. M. Adverse effects of antipsychotic medications. **American family physician**, v. 81, n. 5, p. 617–622, 2010.

MURAD, M. H. Clinical Practice Guidelines: A Primer on Development and Dissemination. **Mayo Clinic proceedings**, v. 92, n. 3, p. 423–433, 2017.

NAGRAL, A. et al. Wilson's Disease: Clinical Practice Guidelines of the Indian National Association for Study of the Liver, the Indian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, and the Movement Disorders Society of India. **Journal of clinical and experimental hepatology**, v. 9, n. 1, p. 74–98, 2019.

NASRALLAH, H. A. For first-episode psychosis, psychiatrists should behave like cardiologists. **Current Psychiatry**, v. 16, n. 8, p. 4-7, 2017.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management**. United Kingdom, 2014.

PAPE, K. et al. Immunoneuropsychiatry: novel perspectives on brain disorders. **Nature Reviews Neurology**, v. 15, n. 6, p. 317-328, 2019.

PAULUS, M. P. Evidence-Based Pragmatic Psychiatry—A Call to Action. **JAMA Psychiatry**, v. 74, p. 1185, 2017.

PEDERSEN, G. et al. Revised manual for the Global Assessment of Functioning scale. **European Psychiatry**, v. 51, p. 16–19, 2018.

PUNTIS, S. et al. Specialised early intervention teams for recent-onset psychosis. **The Cochrane database of systematic reviews**, 1v. 11, p. 11, CD013288, 2020.

RADUA, J. et al. What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. **World Psychiatry**, v. 17, n. 1, p. 49-66, 2018.

ROMANO, F., ELKIS, H. Tradução e adaptação de um instrumento de avaliação psicopatológica das psicoses: a escala breve de avaliação psiquiátrica - versão ancorada (BPRS-A). **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 45, n. 1, p. 43-49, 1998.

RYAN, A. et al. Biomarkers for diagnosis of Wilson's disease. **The Cochrane database of systematic reviews,** 2019, v. 11, CD012267, 2019.

RYAN, M. A. et al. Adherence to American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Clinical Practice Guidelines: A Systematic Review. **Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery**, v. 163, n. 4, p. 626–644, 2020.

SANTOS, F. et al. Neuropsychiatric Syndromes in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases**, 2019.

SHAH, A. A. et al. QTc prolongation with antipsychotics: is routine ECG monitoring recommended?. **Journal of psychiatric practice**, v. 20, n. 3, p. 196–206, 2014.

SIAFIS, S. et al. Antipsychotic Drugs: From Receptor-binding Profiles to Metabolic Side Effects. **Current neuropharmacology**, v. 16, n. 8, p. 1210–1223, 2018.

SOCHA, P. et al. Wilson's Disease in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and

Nutrition. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 66, n. 2, p. 334–344, 2018.

SRIHARI, V. H., SHAH, J., KESHAVAN, M. S. Is Early Intervention for Psychosis Feasible and Effective? **Psychiatric Clinics of North America**, v. 35, n. 3, p. 613–631, 2012.

TAMMINGA, C. A. et al. **Psychotic disorders - Comprehensive conceptualization and treatments**. New York: Oxford University Press, 2021.

VANCAMPFORT, D., et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. **World psychiatry**, v. 16, n. 3, p. 308–315, 2017.

VOLKOW, N. D. et al. Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. **JAMA Psychiatry,** v. 73, n. 3, p. 292 – 297, 2016

WOERNER, M. G. et al. Anchoring the BPRS: an aid to improved reliability. **Psychofarmacology Bulletin**, v. 24, n. 1, p. 112-117, 1988.

WORLD FEDERATION OF SOCIETIES OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY. Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. **The World Journal of Biological Psychiatry**, v. 16, p. 142–170, 2015.

ZANETTI, A. C. G. et al. Expressed emotion and family burden in relatives of patients in first-episode psychosis. **Archives of Psychiatric Nursing**, v. 32, n. 3, p. 390 - 395, 2018.

ZHOU, J. Y. et al. Hashimoto encephalopathy: literature review. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 135, p. 285–290, 2017.

ZUARDI, A. W.; LOUREIRO, S. R. Semiologia psiquiátrica. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 29, n. 1, p. 44-53, Disponível em: < https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/711 >. Acesso em: 27 jun. 2021.

ZWICKER, A. et al. Gene–environment interplay in the etiology of psychosis. **Psychological Medicine**, v. 48, n. 12, p. 1925–1936, 2018.

ANEXOS

ANEXO A - Protocolo dos Serviços de Cuidados Agudos e Intervenção Precoce do HCFMRP-USP para avaliação de paciente em PEP (DEL-BEN et al, 2010)

Nome	Registro
Data e hora da admissão	Avaliador

Anamnese e exames

Queixa Principal:
Tempo de início dos sintomas:

História da Moléstia Atual (registrar dados positivos)

Interrogatório sobre os Diversos Aparelhos

Dados positivos?	☐	Sim	☐	Não

Se sim, descrever:

Uso **atual** de substâncias psicoativas/medicamentos

Dados positivos?	☐	Sim	☐	Não

Se sim: tipo de substância(s), idade de início, freqüência semanal de uso, dose, tempo de uso, resposta clínica.

Exame do Estado Mental (registrar dados positivos)

Exame Físico e Exame Neurológico

Dados positivos?	☐	Sim	☐	Não

Se sim, descrever:

Antecedentes pessoais

Intercorrências durante a gestação ou parto

☐	Infecção materna	☐	Idade gestacional < 37sem
☐	Diabetes materno	☐	Baixo peso ao nascer
☐	Desnutrição materna	☐	Hipóxia neonatal
☐	Outras. Descrever:		

Tipo de parto	☐	Normal hospitalar	☐	Normal domiciliar
	☐	Fórceps	☐	Cesárea

Intercorrências durante infância e adolescência

☐	Retardo Desenvolvimento Neuropsicomotor	☐	TCE
☐	Abuso físico	☐	Abuso sexual
☐	Comportamento delinqüente	☐	Baixo rendimento escolar
☐	Comportamento disruptivo	☐	Distúrbios de linguagem
☐	Dificuldade no desempenho sexual	☐	Negligência
☐	Dificuldade de socialização/ Isolamento social		
☐	Outras. Descrever:		

Uso **passado** de substâncias psicoativas/medicamentos

Dados positivos?	☐	Sim	☐	Não

Se sim: tipo de substância(s), época da vida, freqüência semanal de uso, dose, tempo de uso, resposta clínica.

Antecedentes familiares

História de transtorno mental na família	☐	Sim	☐	Não

Se sim:

Grau de parentesco:	Diagnóstico provável:
Grau de parentesco:	Diagnóstico provável:
Grau de parentesco:	Diagnóstico provável:

Fatores ambientais (se positivo, descrever)

☐	Migração	Data
☐	Mudança de condição sócio-econômica	Data
☐	Eventos vitais	Data

☐	Eventos estressores		Data
☐	Outros		
Suporte social (descrever)			
Mora			
☐	Com familiares	☐	Com amigos
☐	Sozinho	☐	Em instituição
☐	Outros. Descrever:		
Tem renda pessoal?	☐ Sim	☐	Não
SE SIM, descrever:			
SE NÃO. Como se sustenta?			

Diagnóstico e conduta iniciais
Diagnóstico(s) provável(is) (admissão):
Conduta inicial:

Resultados de exames complementares		
Hb	Na^+	TGO/TGP
Ht	K^+	INR
Leucócitos	Ca^{++}	TSH/ T4 livre
Bastonetes	Uréia	Sorologia HIV
Segmentados	Creatinina	Sorologia Sífilis
Eosinófilos	Glicemia de jejum	Metabólito *cannabis*
Linfócitos	FAN	Metabólito cocaína
Outros		
Exame de imagem (RNM ou TC de crânio)		

Diagnóstico definitivo (alta):
Conduta na alta:

Data e hora da alta		Médico responsável
Encaminhamento (descrever)		
☐	Internação integral:	
☐	Rede pública:	
☐	Rede privada:	
☐	Outros:	

APÊNDICES

APÊNDICE A - Protocolo para coleta de dados.

Compareceu por agendamento de caso novo entre janeiro de 2015 e dezembro de 2018?

SE SIM, PROSSIGA

Teve hipótese diagnóstica inicial de primeiro episódio psicótico? Descrever: _____

SE SIM, PROSSIGA

Recebeu a solicitação de exames do protocolo para diagnóstico diferencial de PEP?

SE SIM, PROSSIGA

Coletou ao menos parcialmente os exames?

SE SIM, PROSSIGA

Definir dados sociodemográficos: Sexo; Idade; Estado Civil; Escolaridade; Cor da pele

Descrever os seguintes resultados de exames laboratoriais:

- Hemograma completo
- Glicemia de jejum
- Lipidograma
- Ureia
- Creatinina
- TGO
- TGP
- INR
- Sódio E Potássio
- TSH
- FAN
- VDRL
- Elisa anti-HIV
- Benzoilecgonina
- Tetrahidrocanabinol

Descrever:

Data de admissão no APEP

Diagnóstico inicial no APEP

Serviço de encaminhamento ao APEP

Data de alta do APEP

Situação do seguimento no APEP em dezembro de 2019 (em seguimento, alta por transferência, alta a pedido ou por abandono)