

Mestrado Integrado em Medicina

O Suicídio no contexto do Primeiro Episódio Psicótico

João da Silva Pinheiro de Carvalho

M

2022



O Suicídio no contexto do Primeiro Episódio Psicótico

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

João da Silva Pinheiro de Carvalho

Aluno do 6º ano profissionalizante de Mestrado Integrado em Medicina
Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto
Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 Porto
Endereço eletrónico: joopinheiro36@gmail.com

Orientadora: Prof. Dra. Liliana Correia de Castro

Médica Psiquiatra, Assistente Hospitalar Graduada no Hospital Magalhães Lemos, EPE. Professora Auxiliar Convidada da Unidade Curricular de Psiquiatria no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Junho, 2022

O Suicídio no contexto do Primeiro Episódio Psicótico

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Aluno: João da Silva Pinheiro de Carvalho

Orientadora: Prof. Dra. Liliana Correia de Castro

Junho, 2022

Resumo

Introdução: O suicídio define-se como o ato ou efeito de se suicidar ou de tirar a própria vida. O número anual de suicídios ronda atualmente os 800.000, ou seja, cerca de metade de todas as mortes violentas registadas no mundo. Vários estudos apontam que o risco de suicídio em doentes que sofrem o primeiro episódio psicótico (PEP) é alto, registando-se, por conseguinte, altas taxas de mortalidade prematura, nestes doentes.

Objetivo: Esta dissertação pretendeu realizar uma revisão bibliográfica sobre as características e os fatores de risco do comportamento suicidário em doentes com PEP, bem como atentar sobre a eficácia das estratégias terapêuticas e preventivas utilizadas na redução do risco nesta população.

Metodologia: Para esta revisão, procedeu-se à pesquisa de artigos científicos (originais), publicados no período temporal de 1995 a 2021, escritos em língua inglesa ou portuguesa, com o recurso a dois motores de busca: PubMed e PsycInfo. A seleção de artigos teve, como base, as palavras-chave referidas e os seguintes critérios de inclusão: estudos relativos à incidência e prevalência do comportamento suicidário no contexto do PEP; a fatores de risco e protetores; ao papel da fase prodrómica do episódio psicótico no suicídio; de follow-up do comportamento suicidário após o PEP; de estratégias terapêuticas e preventivas. Os critérios de exclusão foram os seguintes: estudos de episódios psicóticos que não o inaugural ou de doentes em fase crónica; de casos clínicos ou estudos com número limitado de participantes; artigos de revisão bibliográfica sobre o presente tema.

Resultados: A pesquisa resultou em 317 estudos, dos quais 108 foram incluídos. Vários fatores de risco do comportamento suicidário nos doentes com PEP foram encontrados, como a menor idade, a presença de traços de personalidade passiva e dependente, a maior gravidade dos sintomas psicóticos positivos e negativos vividos no episódio psicótico, bem como de sintomas depressivos ou outras variáveis psicopatológicas gerais (o *insight*, a desesperança), a maior duração do período da psicose não tratada, a presença de comorbilidades como a perturbação de abuso de substâncias ou a perturbação depressiva major e o histórico de comportamentos autolesivos, de ideação ou de tentativas de suicídio. Programas de diagnóstico e intervenção precoces, conduzidos por equipas multidisciplinares, que proporcionam uma gestão individual dos casos e serviços como a otimização da farmacoterapia, terapia cognitiva individual, monitorização regular da ideação suicida e eventual depressão concomitantes, a par do envolvimento familiar levam a que os doentes se tornem mais resilientes ao evento psicótico o que, por si só, assume um efeito positivo e independente sobre a redução do risco suicida.

Conclusão: A identificação, assim como a monitorização mais próxima e dirigida, dos indivíduos intitulados, como de alto risco suicida, no contexto de um PEP, pode permitir melhorar os prognósticos destes episódios e reduzir as taxas de suicídio destes doentes. É imperativo reforçar a intervenção especializada e precoce para a prevenção deste tipo de comportamentos. Há, porém, vários obstáculos que se colocam no estabelecimento de conclusões sólidas e reprodutíveis, devido à metodologia dos ensaios clínicos realizados e à falta de harmonização de conceitos, entre os vários profissionais que trabalham nesta área.

Palavras-chave: Suicídio, Ideação suicida, Risco suicida, Primeiro episódio psicótico

Abstract

Introduction: Suicide is defined as the act or effect of committing suicide or taking one's own life. The annual number of suicides is currently around 800,000, i.e., half of all violent deaths recorded in the world. Several studies indicate that the risk of suicide in patients suffering the first-episode psychosis (FEP) is high, and therefore high rates of premature mortality in these patients are recorded.

Objective: This dissertation aimed to conduct a literature review on the characteristics and risk factors of suicide behavior in patients with FEP, as well as to look at the efficacy of therapeutic and preventive strategies used to reduce risk in this population.

Methodology: For this review, we searched for scientific (original) articles published in the period from 1995 to 2021, written in English or Portuguese, using two search engines: PubMed and PsycInfo. The selection of articles was based on the keywords mentioned and the following inclusion criteria: studies related to the incidence and prevalence of suicidal behavior in the context of FEP; risk and protective factors; the role of the prodromal phase of the psychotic episode in suicide; follow-up of suicide behavior after FEP; therapeutic and preventive strategies. The exclusion criteria were: studies of psychotic episodes other than the inaugural or in chronic illness phase; clinical cases or studies with a limited number of participants; literature review articles on this topic.

Results: The search resulted in 317 studies, of which 108 were included. Several risk factors for suicidal behavior in patients with FEP were found such as younger age, the presence of passive and dependent personality traits, the greater severity of positive and negative psychotic symptoms experienced in the psychotic episode, as well as depressive symptoms or other general psychopathological variables (*insight*, hopelessness), the longer duration of the untreated psychosis period, the presence of comorbidities such as substance abuse disorder or major depressive disorder, history of self-harming behaviors, ideation or suicide attempts. Early diagnostic and intervention programs conducted by multidisciplinary teams, which provide individual management of cases and services such as pharmacotherapy optimization, individual cognitive therapy, regular monitoring of suicidal ideation and possible concomitant depression alongside family involvement, lead patients to become more resilient to the psychotic event which, exerts by itself, a positive and an independent effect on the reduction of suicidal risk.

Conclusion: The identification, as well as the closest and directed monitoring, of individuals entitled as of high suicidal risk in the context of a FEP, may improve the prognosis of these episodes and reduce suicide rates in these patients. It is imperative to strengthen specialized and early intervention for the prevention of such behaviour. There are, however, several obstacles that arise in the establishment of solid and reproducible conclusions, due to the methodology of clinical trials conducted and the lack of harmonization of concepts between the various professionals working in this area.

Keywords: Suicide, Suicidal ideation, Suicide risk, First-episode psychosis

Lista de Abreviaturas

BIS – *Birchwood Insight Scale*

BHS – *Beck Hopelessness Scale*

BPRS – *Brief Psychiatric Rating Scale*

CDSS – *Calgary Depression Scale for Schizophrenia*

DPNT – Duração de Psicose não tratada

DPP – Depressão Pós-Psicótica

GAF – *Global Assessment of Functioning*

IC – Intervalo de confiança

IPE – Intervenção precoce especializada

PANSS – *Positive and Negative Syndrome Score*

PEP – Primeiro Episódio Psicótico

PNT – Psicose não tratada

RMP – Razão de Mortalidade Padronizada

TCC – Terapia Cognitivo-Comportamental

Índice

Introdução	1
Objetivos	2
Metodologia	3
Desenvolvimento	4
Prevalência do comportamento suicidário no Primeiro Episódio Psicótico	4
Padrões temporais do comportamento suicidário no Primeiro Episódio Psicótico	5
O comportamento suicidário e o quadro clínico do Primeiro Episódio Psicótico	8
Etiologia do quadro psicótico	8
Sintomas psicóticos positivos e negativos	9
Sintomas cognitivos e psicopatológicos gerais	10
Impacto funcional	13
Fase prodrômica	14
Comorbilidades mentais e o suicídio no Primeiro Episódio Psicótico	15
Depressão	15
Abuso de substâncias	15
Outras comorbilidades	16
Antecedentes pessoais e familiares e o suicídio no Primeiro Episódio Psicótico	16
Antecedentes pessoais e familiares não relacionados com atividade suicidária	16
Antecedentes pessoais relacionados com atividade suicidária	17
Marcadores biológicos e o suicídio no Primeiro Episódio Psicótico	18
Dados sociodemográficos e o suicídio no Primeiro Episódio Psicótico	19
Idade	19
Gênero	19
Outros dados sociodemográficos	20
Estratégias terapêuticas do comportamento suicidário no Primeiro Episódio Psicótico	21
Conclusão	25
Bibliografia	27

Introdução

O suicídio define-se como o ato ou efeito de se suicidar ou de tirar a própria vida.¹ Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), suicidam-se, diariamente, em todo o mundo, cerca de 3000 pessoas – uma a cada quarenta segundos – e, por cada pessoa que se suicida, vinte ou mais cometem tentativas de suicídio.² O número anual de suicídios ronda, atualmente, os 800.000, ou seja, cerca de metade de todas as mortes violentas registadas no mundo.³ É, por isso, um verdadeiro e multifacetado problema de saúde pública, fruto da interação de fatores individuais, familiares, comunitários, sociais e culturais. As estratégias de prevenção de comportamentos autolesivos, da ideação suicida e de atos suicidas (como as tentativas de suicídio e o suicídio consumado) implicam a colaboração ativa e sinérgica entre múltiplos agentes individuais e coletivos. O suicídio assume um especial impacto junto dos grupos mais vulneráveis, como a população que sofre de perturbações mentais graves.

Uma perturbação mental é caracterizada pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5*, como uma síndrome que se caracteriza por perturbações na cognição, emoção ou comportamento de um indivíduo e que está associada a um grau significativo de ansiedade ou incapacidade em diferentes níveis.⁴ O termo “psicose” define-se, de modo mais restrito, pela presença de delírios e/ou alucinações, com a ausência concomitante de compreensão ou perceção (*insight*) destes sintomas, ou, num sentido lato, além dos sintomas mencionados acima, a presença de marcada desorganização de pensamento, do discurso e/ou paranóia, podendo manifestar-se no contexto de uma perturbação física ou mental ou por consumo de substâncias como álcool, drogas ou medicamentos.⁵

Não existe uma definição universal de um primeiro episódio psicótico, havendo diversas perspetivas entre os autores. Há artigos que o definem como uma condição variável, caracterizada pelo surgimento de novos sintomas psicóticos pelo período de, pelo menos, uma semana.⁶ Outro artigo define-o pela presença de sintomas psicóticos positivos, isto é, delírios ou alucinações, avaliados num *score* >4 nos itens P1 (referente a delírios) ou P3 (referente a alucinações) da escala *Positive and Negative Syndrome Score* (PANSS), numa duração inferior a seis meses.⁷

Vários estudos apontam que o risco de suicídio em doentes que sofrem o PEP é alto, registando-se, por conseguinte, altas taxas de mortalidade prematura, nas fases iniciais de perturbações psicóticas (como a esquizofrenia, as perturbações esquizofreniforme e esquizoafetiva) ou mesmo em perturbações afetivas com manifestações psicóticas, como na depressão psicótica ou na perturbação bipolar.

Objetivos

Tanto o suicídio como as perturbações psicóticas assumem uma crescente centralidade no debate público e atenção por parte dos sistemas de saúde, dos decisores políticos e da população em geral. Um maior conhecimento e compreensão da incidência e da prevalência do comportamento suicidário em doentes que sofrem o PEP, do padrão temporal deste comportamento ao longo das várias fases do PEP e dos seus fatores de risco e protetores permitirá o desenvolvimento de estratégias preventivas por parte dos serviços de saúde mental, tendo em vista a monitorização adequada dos doentes e a gestão do risco. Em conformidade, o objetivo desta dissertação é realizar uma revisão cuidada e selecionada do estado atual da literatura médica internacional sobre as características e o risco de desenvolvimento do comportamento suicidário em doentes com PEP, em particular no que diz respeito ao suicídio grave (planos e tentativas), bem como atentar sobre as estratégias terapêuticas e preventivas que têm vindo a ser consideradas e utilizadas e a sua eficácia na redução do risco do comportamento suicidário em doentes com PEP.

Metodologia

Para a elaboração desta revisão bibliográfica, foi realizada a pesquisa e a seleção de artigos científicos, maioritariamente originais, no período temporal de 1995 a 2021, publicados em língua portuguesa e inglesa. A pesquisa foi efetuada com o recurso às bases bibliográficas *PubMed* e *APA PsycINFO*. Foram também consultados livros técnicos.

Os artigos selecionados foram lidos na sua versão integral. Em vários casos considerados pertinentes, foi analisada a bibliografia dos artigos originais selecionados, de forma a identificar outras fontes com informação relevante para a realização da presente revisão bibliográfica. Dos 317 artigos analisados e lidos, foram selecionados 108. A seleção foi feita, tendo em conta o conteúdo do artigo e a relevância para o tema a ser abordado. Para a procura inicial de artigos, foram utilizadas as palavras-chave que referirei posteriormente e o *abstract*.

A seleção de artigos teve por base as palavras chave “*Suicide*”, “*Suicidal ideation*”, “*Suicidal risk*”, “*First-episode psychosis*” e os seguintes critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão considerados foram:

- Estudos e informação relativos à incidência e prevalência do comportamento suicidário no contexto de um primeiro episódio psicótico;
- Estudos relativos a fatores de risco e protetores para o comportamento suicidário em doentes que sofram o primeiro episódio psicótico;
- Estudos sobre o comportamento suicidário na fase prodrómica do primeiro episódio psicótico;
- Estudos de follow-up do comportamento suicidário após um primeiro episódio psicótico;
- Estudos de estratégias terapêuticas e preventivas do comportamento suicidário no primeiro episódio psicótico.

Os critérios de exclusão considerados foram:

- Estudos de episódios psicóticos que não o inaugural ou de doentes em fase crónica;
- Estudos de casos clínicos ou estudos com número limitado de participantes;
- Artigos de revisão bibliográfica sobre o presente tema.

Desenvolvimento

Prevalência do comportamento suicidário no Primeiro Episódio Psicótico

Dutta et al. procuraram conhecer a magnitude e as causas do excesso de mortalidade, na população que sofre um PEP. A razão de mortalidade padronizada (RMP), - a razão entre os óbitos observados no grupo dos indivíduos com um PEP e os óbitos esperados para a população em geral, padronizada de acordo com a distribuição etária e de gênero – numa amostra de 2723 pacientes ingleses, que experienciaram um PEP, atingiu o valor de 1,84, para um intervalo de confiança (IC) de 95% [(IC) 1,67-2,02], tendo o suicídio apresentado o maior RMP, de 11,65, para um IC de 95% [(IC) 8,73-15,24]. É, pois, descrito, um rácio de mortalidade de cerca de 12 vezes entre as mortes por suicídio, neste evento, e a população geral, em países como o Reino Unido.⁸ Já noutros estudos com o mesmo objetivo, o RMP atinge o valor de 20.⁹

O suicídio é, portanto, um dos principais contribuintes para a mortalidade no PEP, sendo responsável por, aproximadamente, 2 a 5% das mortes em pacientes com PEP, conforme relatado em estudos prospetivos de longo prazo.⁹⁻¹⁴

Vários estudos também demonstram que, mesmo antes da admissão aos serviços psiquiátricos e o início do período terapêutico, entre 10 a 30% dos pacientes com PEP tentaram, pelo menos uma vez, o suicídio.^{11, 15-24} Já a ideação suicida, em vários artigos, foi estimada entre 20 a 40% dos pacientes, antes da admissão aos serviços de saúde mental.^{15-17,19,22,23,25}

A prevalência do comportamento suicida global (ideação, tentativas e suicídio consumado), no momento da admissão aos serviços de saúde mental, foi estimada em 25%.²⁶ Já após o início do período terapêutico, foi estimado, em vários estudos, entre 10 a 25%.^{17,26-28} A prevalência do comportamento suicida sofre uma redução significativa, no fim do primeiro ano do período terapêutico, para cerca de 13%.²⁶

Colocam-se, no entanto, muitas dificuldades, no apuramento destes valores, mesmo em amostras cuidadosamente definidas, uma vez que há indefinição diagnóstica em fases precoces de episódios psicóticos.²⁹ Muitos estudos que versam sobre este tema focam-se no suicídio, tendo, como ponto de observação, o momento da admissão aos serviços de saúde e não desde o início do episódio psicótico e poucos estudos têm investigado o suicídio durante o período da psicose não tratada (PNT), embora este seja considerado um período de maior risco para tentativas violentas de suicídio, por comparação com pacientes tratados.³⁰

Padrões temporais do comportamento suicidário no Primeiro Episódio Psicótico

Mortensen et al., através de um estudo caso-controlo da população dinamarquesa, concluem que, nos doentes admitidos por todas as causas em serviços psiquiátricos, por comparação à população em geral, a fase em que o risco de suicídio completo é maior é no período da admissão e, no primeiro ano, após a alta clínica de pessoas com perturbações mentais graves.³¹

Vários autores apontam para um padrão temporal de comportamento suicida no PEP, que segue em linha com o indicado por *Mortensen et al.*: uma fase transitória de elevado nível de risco suicida, na fase aguda do evento psicótico, e, posteriormente, no fim do primeiro ano que se inicia com a admissão aos serviços psiquiátricos, na fase de recuperação do evento.^{20,27,32-36} Os meses que se seguem à fase aguda do PEP representam, pois, um período crítico, na compreensão dos determinantes do risco de suicídio destes doentes.

Power et al. tentam descrever o processo suicidogénico subjacente ao PEP, à luz dos padrões temporais atrás mencionados, explicando que as causas para a elevação do risco nas duas fases referidas diferem. O suicídio, durante a fase psicótica aguda, pode, em parte, materializar-se a partir de uma reação impulsiva a um evento psicótico que, sendo o primeiro, assume um enorme impacto psicológico e funcional no doente e nas pessoas que o rodeiam. A redução subsequente do risco suicida fica a dever-se ao entrosamento dos doentes com os serviços de saúde e com as respostas proporcionadas por estes, contribuindo para uma melhoria clínica do quadro psicótico, com repercussões positivas no risco suicida gerado pelo mesmo. É, em muitos casos, nesta fase de estabilização, que os doentes saem da alçada do acompanhamento hospitalar, voltam para casa e são monitorizados à distância pelas equipas de saúde mental. Contudo, em muitos doentes, ao longo do primeiro ano pós-PEP, os sintomas negativos do quadro psicótico (apatia, pensamento estereotipado, falta de expressividade e desconexão emocional) permanecem latentes nos doentes, bem como o funcionamento psicossocial continua prejudicado.³⁷ Dada a permanência destas disfunções, a redução inerente e incontornável da qualidade de vida dos doentes que sofreram um PEP e o concomitante aumento do *insight* do doente face à patologia causadora do PEP vivido, é provocado, no doente, um sentimento de desesperança.¹⁷

Ayesa-Arriola et al. procuraram, também, numa amostra de 397 indivíduos com PEP, determinar os períodos de significativo maior risco suicida. Avaliaram o comportamento suicida global, num estudo longitudinal, retrospectivamente, antes da admissão aos serviços de saúde, e, prospetivamente, num período de três anos após a apresentação, tendo identificado o período de

maior risco, entre um mês antes da admissão aos serviços psiquiátricos e dois meses depois da mesma.³⁸

O padrão temporal exposto e explicado vai sendo replicado, em muitos outros artigos publicados. *Flanagan et Compton* registam que, numa amostra de 109 pacientes que sofreram um PEP, quase um quarto dos mesmos havia experienciado ideação suicida, duas semanas antes do início da fase de tratamento do evento psicótico.³⁹ *Iyer et al.* definem, como um período crítico no nível de risco suicida em doentes com PEP, o primeiro mês da fase terapêutica; através do estudo longitudinal prospetivo de 220 pacientes com PEP e, medindo o comportamento suicida pelo item relativo a suicídio da escala *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS), concluíram por uma pequena redução do risco suicida, ao longo do tempo analisado (de cinco anos, cujo ponto de partida foi o início no tratamento destes doentes), mas precedido de um declínio acentuado do nível de risco no primeiro mês de tratamento.⁴⁰ Já *Rossau et al.* identificam o período de cinco dias, após a alta dos serviços hospitalares psiquiátricos, como de significativamente mais elevado nível de risco suicida.³⁵ *Canal-Rivero et al.* descreveram que, numa amostra de 65 doentes com PEP sem histórico de comportamento suicida, 70% das primeiras tentativas de suicídio ocorreram nos primeiros seis meses após o episódio.⁴¹ *Fedyszyn et al.*, ao avaliar os dados agregados de 94 pacientes com idades entre os 15 e os 24 anos que sofreram um PEP, através da análise do risco de suicídio com recurso à escala BPRS, concluíram que o risco de suicídio foi significativamente superior no primeiro mês de tratamento, diminuindo rapidamente nos seis meses seguintes e, mais ligeiramente, nos meses posteriores, até aos 2 anos de tratamento pós-episódio.⁴² Outros artigos apontam para uma elevação de 60% do risco suicida, no primeiro ano de tratamento do episódio psicótico, face aos anos seguintes.^{36,43}

Há, no entanto, outros estudos que apontam para um impacto mais prolongado, após o PEP, do comportamento suicida. *Madsen et al.* avaliaram a heterogeneidade no nível de ideação suicida, num estudo prospetivo, ao longo de um período de dez anos, em 521 pacientes, que sofrem um PEP. 317 dos 521 participantes (61%) relatam uma frequência de ideação suicida de uma a poucas vezes, no ano anterior ao início do tratamento do episódio psicótico, seguida de uma diminuição nos dois primeiros anos de tratamento, até à ausência de ideação. 172 dos 521 (33%) participantes relataram, no ano anterior ao início do tratamento, uma ideação esporádica a frequente e mantiveram essa frequência, nos dois primeiros anos de seguimento, após o início do tratamento. Por fim, 32 dos 521 (6%) participantes que relataram ideação suicida frequente, no ano anterior ao início do tratamento, relataram um agravamento, nos mesmos dois primeiros anos. O estudo acaba por concluir que o risco de ideação suicida frequente foi três a cinco vezes superior, ao fim de cinco e de dez anos de seguimento, nos grupos de doentes com ideação suicida frequente

e com ideação esporádica a frequente. Também o risco de tentativas de suicídio, aos 5 anos, foi significativamente maior, nos mesmos dois grupos, não havendo, no entanto, diferenças significativas, na taxa de suicídio, entre os diferentes grupos nas avaliações feitas a 5 e a 10 anos. Através dos dados deste estudo, pode-se concluir que, até 40% dos participantes, experienciaram ideação suicida frequente, que se manteve ou aumentou a sua frequência, durante dez anos de tratamento do evento psicótico, o que revela e justifica um foco particular das equipas de saúde mental no comportamento suicida, como parte integrante do tratamento de eventos psicóticos e não um olhar exclusivo sobre os sintomas psicóticos.⁴⁴

Também *Dutta et al.* apontam para um padrão de manutenção do risco suicida, ao longo do tempo de tratamento de um PEP. Neste estudo prospetivo, 2723 pacientes que se apresentam, pela primeira vez, aos serviços de saúde, no contexto de um PEP, são acompanhados por um período médio de 11,5 anos. Deste universo, 53 cometem o suicídio e, apesar de o primeiro ano de tratamento ser o que regista o maior número de fatalidades por esta causa, a mediana dos 53 suicídios registados, em relação aos 11 anos e meio de *follow-up*, situou-se nos 5,6 anos. Mesmo uma década após o início do tratamento destes doentes, o risco de suicídio, nesta amostra, permaneceu quase quatro vezes superior à população em geral - RMP de 3,92; [(IC de 95%) 2,22-6,89].¹⁰

Antes do evento psicótico, surge a fase prodrómica – que se define como o período de semanas, meses ou anos com sintomas menos pronunciados, mas clinicamente significativos.⁴⁵ *Andriopoulos et al.* estimaram o risco de ideação suicida, na fase prodrómica, em 25,5%, quatro vezes acima da população em geral e o risco de tentativas de suicídio em 7,5%, oito vezes acima da população em geral, concluindo também que a ideação suicida, durante o pródromo, se associava, subsequentemente, a um aumento do risco das tentativas de suicídio, após o início do quadro psicótico.⁴⁶

Outra fase, sobre a qual muitos estudos têm debruçado a sua atenção, é a da PNT - período entre o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento farmacológico.⁴⁷ Vários estudos descrevem o aumento da duração da psicose não tratada (DPNT) como um fator associado ao aumento da prevalência de comportamento suicida global,^{12,48} em particular, da taxa de suicídio consumado,⁴³ das tentativas de suicídio,^{16, 22,49,50} e da ideação suicida, no primeiro ano de tratamento.⁵¹ *Barrett et al.*, num estudo retrospectivo com 170 pacientes com PEP inquiridos logo após o início da fase de tratamento, concluíram que, entre os pacientes com ideação suicida ou tentativas de suicídio, nalguma fase do episódio psicótico, 70% tinham-no manifestado durante a fase da PNT, sendo que 14% do total da amostra tinha tentado o suicídio, nesta mesma fase.²²

Clarke et al. avaliaram, retrospectivamente, uma coorte de 166 indivíduos admitidos por PEP, concluindo que quase um em cada dez indivíduos em estudo tinha tentado o suicídio, antes do início do tratamento farmacológico.¹⁶ *Clarke et al* chegam a propor a associação entre o PEP com a maior DPNT e o PEP mais grave (com um quadro caracterizado por sintomas psicóticos mais pronunciados e, por isso, mais suscetíveis de provocar um comportamento suicidário no doente, que fazia com que os doentes procurassem ajuda mais tarde).¹⁶ Todavia, outros estudos não encontraram qualquer associação significativa entre a maior DPNT e um maior risco de tentativas de suicídio fora do período da PNT, não corroborando, deste modo, a ideia, deixada por *Clarke et al.*^{17,22,52,53} *Nielssen et al.* encontraram uma associação significativa entre a maior DPNT e a maior violência/letalidade das tentativas de suicídio executadas pelos doentes (como saltos numa altura superior a três metros ou maior frequência de ferimentos por disparos ou armas brancas).³⁰ *O'Donoghue et al.* encontraram uma associação significativa entre o aumento da DPNT e o risco de descida da classe socioeconómica do doente que vivencia o PEP.⁵⁴

O comportamento suicidário e o quadro clínico do Primeiro Episódio Psicótico

Etiologia do quadro psicótico

Björkenstam et al. procuraram encontrar diferenças significativas, no risco suicida, entre os diferentes subtipos diagnósticos causadores do PEP. Para isso, elaboraram um estudo retrospectivo e baseado em registos clínicos de uma coorte de 2819 pacientes suecos, nascidos entre 1973 e 1978, hospitalizados por PEP e seguidos desde a sua alta hospitalar até 2008 ou até à sua morte ou emigração, tendo encontrado uma maior taxa de suicídio consumado junto dos subtipos “psicose delirante crónica” e “perturbação depressiva com sintomas psicóticos”.¹³ Outro estudo, também, associou o subtipo diagnóstico “perturbação depressiva com sintomas psicóticos” e a “perturbação esquizoafetiva” a um maior risco de ideação e tentativas de suicídio, ou seja, mais nos subtipos afetivos do que nos não afetivos, embora, neste último subtipo, as tentativas fossem executadas, através de meios mais letais e com maior necessidade de avaliação médica urgente. Letalidade essa medida através da *Beck Lethality Rating Scale*, com base na gravidade da lesão física e das intervenções médicas necessárias.⁵⁵ Também *Iyer et al.* concluíram que casos de PEP com maior score (≥ 5 – alto risco), no item de suicídio da escala BPRS, tinham maior proporção de psicoses de etiologia afetiva.⁴⁰

Não há, no entanto, uniformidade, na literatura, sobre este ponto. Há estudos que apontam que casos de PEP com etiologia não afetiva (do espectro da esquizofrenia) são associados a um maior risco de comportamento suicida, medido através do item 8 da escala *Calgary Depression Scale for Schizophrenia* (CDSS).⁵⁶ Há estudos que não encontraram quaisquer diferenças significativas entre os vários subtipos diagnósticos, sendo que o suicídio foi apontado, em todos eles, como a principal causa de morte não natural.⁵⁷

Sintomas psicóticos positivos e negativos

Cada evento psicótico pode ser avaliado à luz de sintomas psicóticos positivos (como ilusões ou alucinações, etc.), negativos (como apatia, falta de expressividade ou de espontaneidade, etc.) e cognitivos/psicopatológicos gerais (como sintomas depressivos, desorientação, evicção social ativa, etc.). Vários estudos apontam que a maior severidade dos vários tipos de sintomas do quadro psicótico surge como um fator preditor de comportamento suicida, medido através da escala BPRS, durante o episódio psicótico,⁴⁰ de primeiras tentativas de suicídio, no primeiro ano após o PEP,⁴¹ e também de suicídio consumado, nos primeiros oito anos após o início do tratamento.⁵⁸ Dutta et al. procederam ao estudo prospetivo, de cerca de treze anos, de 2132 pacientes com PEP, desde o momento da admissão aos serviços de saúde. Nesta amostra, sintomas positivos como delírios (de controlo, persecutórios), grandiosidade ou excitação, bem como sintomas negativos como dificuldades de comunicação foram sintomas significativamente associados a uma maior taxa de suicídio, independentemente da etiologia do episódio psicótico. Embora não tivesse sido estabelecida uma relação linear entre o aumento do número de sintomas e o aumento do risco de suicídio, o recurso a um limiar, no número de sintomas, para categorizar a amostra em dois grupos - baixo número de sintomas (<4) e elevado (≥ 4) -, conduziu à evidência de um efeito cumulativo dos sintomas no risco de suicídio.¹¹

Vários estudos analisaram o impacto da gravidade dos sintomas positivos no risco suicida em doentes com PEP. Casos de PEP avaliados com *score* ≥ 5 , no item de suicídio da escala BPRS, registam sintomas positivos mais graves e menos semanas de remissão dos mesmos, nos primeiros cinco anos, após o episódio.⁴⁰ A maior severidade do sintoma “desconfiança/ideias persecutórias (sintoma positivo) traduziu-se num maior risco de tentativas de suicídio, no período após dois meses da admissão.³⁸ A presença de alucinações e/ou delírios aumenta o risco de ideação suicida⁵¹ e de tentativas de suicídio, nos primeiros dois anos de tratamento do episódio.^{15,17} Noutro estudo, as alucinações são apontadas como fator de risco para a ideação e as tentativas de suicídio, no primeiro ano da fase de tratamento do PEP, e os delírios como fator redutor, em pacientes já com ideação ou tentativas prévias.⁵⁹

O aumento nos *scores* no componente de excitação da escala BPRS tem revelado ser um fator preditor do comportamento suicida no PEP.⁶⁰ Já a desorganização do pensamento (com ideação paranoide) é apontada em *Nordentoft et al.*, de forma contraintuitiva, como fator protetor do comportamento suicida global, argumentando-se que os pacientes mais afetados por este sintoma seriam demasiado impactados, na sua função cognitiva, para pensar e planejar atos suicidas.¹⁷ Esta associação é contrariada noutros estudos.⁶¹ O aumento do *score* no item anormalidades percetivas - distorções, ilusões e alucinações visuais, olfativas, palatinas, táteis, auditivas e somáticas - do questionário *Comprehensive Assessment Of At Risk Mental States* revelou-se, também, associado ao aumento do risco de ideação suicida, no momento do início da fase de tratamento do PEP. Estes pacientes de alto risco experienciam, frequentemente, situações stressantes relacionadas com o internamento, preocupações de "ficar louco" e aumento do estigma social e pessoal.²³

Por outro lado, há estudos que contrariam esta correlação positiva entre sintomas positivos e risco suicida. *Verdoux et al.*²⁷ avaliaram, através de um estudo longitudinal prospetivo, 65 pacientes admitidos por PEP, semestralmente e por um período de dois anos, concluindo que um fator preditor do comportamento suicida seria um menor *score* no domínio dos sintomas positivos da escala PANSS, ao momento da admissão, conclusão diametralmente oposta à de outros estudos.⁴³

Especificamente em relação aos sintomas psicóticos negativos, estudos apontam que o maior *score*, no componente dos sintomas negativos da escala PANSS (ou seja, maior gravidade dos mesmos), aumenta o risco suicida, durante o PEP.⁴³ Há um estudo que aponta para uma associação entre o menor *score* do domínio da falta da expressividade e um maior risco de ideação suicida durante o PEP.⁶² Já *Jarbin et al.* associam uma menor frequência e intensidade dos sintomas negativos a um maior risco de tentativas de suicídio, a longo prazo, de mais de dez anos, após o evento PEP.⁶³

Sintomas cognitivos e psicopatológicos gerais

Ayesa-Arriola et al. e vários outros estudos, de forma bastante consistente, demonstraram que a maior severidade dos sintomas depressivos, no contexto do PEP, medidos através da escala CDSS, da subescala da depressão do BPRS ou do item associado ao sintoma cognitivo "depressão" presente na escala PANSS, associa-se a um aumento significativo do risco futuro de ideação suicida e/ou de tentativas de suicídio, independentemente da fase em que os doentes se encontrem, face à história natural da doença psicótica.^{38,49,61,62,64-66}

Outros estudos apontam para o aumento da frequência e intensidade dos sintomas depressivos, durante o PEP, como fator de risco para futuros comportamentos suicidas, como ideação e tentativas de suicídio, quer antes quer depois do início do tratamento, inclusive no período da PNT.^{15,22,23,39,40,51,56,63} Um estudo associa, também, um maior *score*, na fase aguda do PEP, da escala *Hamilton Depression Rating Scale* a ideação, planos e tentativas de suicídio no 1º ano da fase de tratamento do PEP.⁷ *Robinson et al.* associam a presença de sintomas depressivos, por mais de metade da duração de todo o PEP, a um aumento do risco de tentativas de suicídio, num estudo prospetivo de doentes com PEP de cerca de sete anos.³² Itens específicos como 'falta de autoconfiança' e 'sentimentos de culpa' da categoria de sintomas depressivos, passíveis de serem vivenciados no PEP, são fatores preditores de tentativas de suicídio, num horizonte temporal de cinco anos após o PEP.⁶⁷

Palmier-Claus et al. estudaram prospetivamente, durante 18 meses, uma amostra de 309 pacientes com PEP e concluíram que a variabilidade do sintoma depressão, no mesmo indivíduo, previa, de forma significativa e independente, o curso da ideação suicida. Os achados corroboram a teoria de que a maior variabilidade, na intensidade e frequência, dos sintomas depressivos pode contribuir para o maior risco de desenvolvimento de ideação suicida e comportamentos relacionados, tornando a abordagem ao risco do suicídio, nos doentes com PEP, ainda mais desafiante, dada a imprevisibilidade inerente a esta associação.⁶⁸

Em *Kontaxakis et al.*, outros sintomas psicopatológicos como a lentificação psicomotora, a sensação de culpa e a autodepreciação (descritos nas escalas CDSS e PANSS) foram apontados como fatores preditores de ideação suicida, durante o PEP.⁶⁹

Ayesa-Arriola et al. tentaram estudar a relação dinâmica entre a variabilidade do sintoma *insight*, no decurso do PEP, e o comportamento suicida subsequente. Num estudo prospetivo com 397 pacientes admitidos por PEP, três dimensões do *insight* (consciência da própria doença mental, da necessidade de tratamento e das repercussões sociais da psicose) foram medidas com recurso à escala *Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder*, utilizando o valor de 1 como *cut-off*, no momento do início do tratamento, um e três anos depois. O comportamento suicida foi, também, avaliado, no momento do início do tratamento, nos momentos de alteração do *insight* durante o *follow-up* e no momento da medição mais próxima do *insight*, relativamente às tentativas de suicídio registadas. Concluíram que fracos valores do *insight* se associam a um aumento do risco das tentativas de suicídio, que quaisquer alterações verificadas na variável *insight*, do primeiro para o terceiro ano, aumentam o risco de tentativas de suicídio, sobretudo quando os valores do *insight* pioram, e que, por fim, a estabilidade nos valores do *insight* (sejam eles quais forem) não alterou o

risco de comportamento suicida. Esta terceira conclusão foi também encontrada noutro estudo.⁷⁰ Outros estudos apontam no sentido oposto, associando maiores níveis de *insight* (em dimensões como o reconhecimento da existência do PEP e da anormalidade dos sintomas psicóticos vividos) a um maior risco de falta de crença num bom prognóstico, a ideação e a tentativas de suicídio.^{24,39,56,61,64} Já *Barrett et al.* diferenciaram dois períodos: o do primeiro ano de tratamento do PEP, quando a diminuição do *insight* aumenta o risco do comportamento suicidário e vice-versa, e o momento do início do tratamento, quando o fenómeno é inverso e o aumento do *insight* aumenta o risco do mesmo tipo de comportamento. Conclusões contrárias às de *Crumlish et al.* que, num estudo longitudinal prospetivo de quatro anos, com três avaliações do sintoma *insight* com recurso à escala *Birchwood Insight Scale* (BIS), no início do tratamento, aos seis meses e aos quatro anos, de 101 pacientes com PEP (mais tarde, enquadrados no contexto de perturbação esquizofrénica ou perturbação esquizofreniforme), indicam que o aumento verificado do *insight* de reconhecimento da vivência do PEP, aos seis meses, previu o risco de tentativas de suicídio ao fim dos quatro anos de tratamento.⁷¹

Também o comportamento suicidário ulterior pode modificar os níveis de *insight* subsequentes, no decurso da doença. Estudos apontam que tentativas de suicídio anteriores ao início do tratamento constituem o fator mais significativamente associado a um maior *score* na escala BIS ou na escala *Scale for Assessment of Insight*, no momento do início do tratamento, nas três dimensões deste sintoma (reconhecimento da existência do PEP, da anormalidade dos sintomas psicóticos vividos e adesão ao tratamento).^{52,72,73} No entanto, um dos estudos afirma que esta associação é mediada por vários fatores (menor DPNT, presença de sintomas depressivos e em indivíduos do género feminino).⁷² Um estudo aponta que, tanto tentativas de suicídio como sintomas depressivos anteriores ao PEP, naquele momento, associaram-se significativamente aos níveis de *insight*, no início do tratamento, e que ambos os fatores também previram o comportamento suicida durante o seguimento, sem qualquer mediação do sintoma *insight*.⁷³

Em vários estudos, outros sintomas psicopatológicos presentes no PEP como a ansiedade, o conteúdo pouco usual do pensamento, a tensão e a preocupação desproporcional aos sintomas (somática) associam-se a um maior risco de ideação suicida e, inclusive, uma maior necessidade de hospitalização, o que se consubstancia na subordinação às vozes malévolas e persecutórias e no recurso a comportamentos de segurança com vista à evicção dessas vozes.^{23,38,74} Outro sintoma, a falta de controlo de impulsos, é, também, um fator preditor independente de ideação suicida em doentes com PEP, o que pode sugerir que pacientes que reconhecem a doença e as suas consequências, como estando além do seu próprio controlo, podem ser mais propensos a desenvolver ideação suicida.⁶²

Outro sintoma psicopatológico, o isolamento social, caracterizado por uma sensação de estranheza em eventos sociais, pela preferência em estar sozinho e pela fraca aptidão para estabelecer laços fortes, mostrou-se associado a um maior risco de ideação e tentativas de suicídio. Além disso, na literatura, é também identificado como um fator mediador entre a sintomatologia psicótica positiva (alucinações, delírios), os sintomas depressivos e o risco de desenvolvimento de ideação suicida em doentes com PEP.⁷⁵

Impacto funcional

Aguilar et al. estudaram 96 pacientes com PEP (49 dos quais, mais tarde, enquadrados diagnosticamente na perturbação esquizofrénica e 47, por outras causas psicóticas de etiologia não afetiva), num período de um ano após a sua primeira admissão aos serviços de saúde, e avaliaram-nos quanto ao sintoma “desesperança”, segundo a escala *Beck Hopelessness Scale* (BHS). No momento da admissão, maiores *scores* foram registados entre os pacientes, mais tarde, diagnosticados com esquizofrenia, entre os mais jovens e entre os pacientes com mais sintomas negativos psicóticos. Este estudo conclui que a desesperança se revelou como um fator preditor de pior prognóstico, manifestado através de uma diminuição do funcionamento global, ao fim do ano de follow-up, medida através do *score Global Assessment of Functioning* (GAF). Esta escala numérica é utilizada pelas equipas de saúde mental para avaliar subjetivamente a função psicológica, social e ocupacional de um indivíduo com doença mental.⁶⁵ Esta desesperança poderá servir como um fator mediador entre o PEP e o comportamento suicida subsequente, como a ideação ou as tentativas de suicídio, inclusive após o início do tratamento, conclusão presente em vários estudos.^{17,25,32,59,62,76} A postura, por vezes, crítica e negativa dos familiares e dos indivíduos mais próximos dos doentes com PEP assume influência naquela que pode ser a avaliação que o doente faz de si próprio, agravando a intensidade dos sintomas negativos vividos e a sua desesperança.⁷⁶ *Klonsky et al.* conclui que o *cut-off* ideal na escala BHS, para prever futuras tentativas de suicídio, é menor em perturbações psicóticas do que não psicóticas, ou seja, mesmo níveis de desesperança moderados (*score* ≥ 3) podem prever o risco de tentativas de suicídio, num horizonte temporal de quatro a seis anos.⁷⁷ Noutro estudo, é também apontada uma relação entre a desesperança sentida pelo doente e o seu estatuto social, concluindo que os doentes que mantêm o seu estatuto socioeconómico ou que vivem uma ascensão são mais suscetíveis à desesperança.⁵⁴

Há, no entanto, fatores que podem tornar o indivíduo mais resiliente e menos propenso a comportamento suicida, apesar da presença concomitante de níveis elevados de desesperança, como a capacidade do doente se autoavaliar de forma positiva sobre a forma como lida com as suas próprias emoções e com as adversidades no decurso da doença, bem como a forma como é capaz

de desenvolver redes sociais e familiares de apoio. Logo, os doentes, que conseguiam atingir altos níveis de autoavaliações positivas, eram significativamente mais resilientes e menos propensos a desenvolver ideação suicida, apesar de também sentirem altos níveis de desesperança.⁷⁸

O impacto funcional que o PEP tem no doente, medido pela escala GAF, também interfere no risco suicida destes doentes. No entanto, o resultado do seu impacto não é consensual na literatura. Há estudos⁴³ que falam numa correlação positiva entre uma maior disfunção global do doente e o aumento do risco suicida, enquanto que outro estudo²⁴ aponta o oposto, especificamente, em relação ao risco de desenvolver tentativas de suicídio. Este estudo desenvolvido por *Robinson et al.* argumenta que, por vezes, os doentes com PEP veem melhorado o seu funcionamento global, sem que essa melhoria seja acompanhada por um tão significativo alívio dos sintomas psicóticos, sobretudo os positivos (como os distúrbios do pensamento ou os delírios). Nestes doentes, a intenção do paciente é conseguir desinstitucionalizar-se o mais depressa possível para poder corresponder àquele que continua a ser o seu desejo de completar o suicídio, que permanece latente.²⁴

Fase prodrómica

Na fase prodrómica, o próprio comportamento suicida aumenta a quantidade dos sintomas prodrómicos. Nesta fase, os sintomas depressivos e o elevado impacto no funcionamento global apresentam-se como os fatores de risco independentes e mais significativamente associados a ideação e tentativas de suicídio, sendo que estas últimas estão também associadas a um início precoce dos sintomas prodrómicos e do próprio PEP.⁴⁶ *DeVylder et al.* examinaram a relação entre a presença exclusiva de alucinações auditivas reportadas por adultos jovens e pensamentos, planos e tentativas de suicídio, tendo sido associadas a cerca do dobro do risco de desenvolvimento de ideação suicida e a um risco quatro vezes superior de tentativas de suicídio.⁷⁹ Por esta razão, a presença de sintomas prodrómicos, como as alucinações auditivas, podem ser um indicador útil do risco futuro de suicídio, que pode ser minorado através de intervenções destinadas a aliviar a sensibilidade ao *stress* (que mostrou ser um fator independente e preditor das alucinações auditivas) ou a melhorar a autoestima (fator independente e preditor das tentativas de suicídio). A mesma conclusão foi obtida por outros estudos, incluindo outros sintomas prodrómicos, como a paranóia ou a hipomania.^{80,81} *Evensen et al.* também concluíram, num estudo prospetivo, que pacientes com alucinações, pacientes com delírios e pacientes com ambos os sintomas podem ser também categorizados, no que diz respeito a risco futuro de comportamento suicida. Pacientes com alucinações, ao fim de 5 anos de *follow-up*, registaram uma proporção significativamente superior de suicídios consumados.⁸² Também foi apontada, na fase prodrómica, uma elevada

prevalência de sintomas obsessivo-compulsivos, sendo a presença e a gravidade desses sintomas associadas, de forma independente e significativa, a um maior risco de ideação suicida.⁸³

Comorbilidades mentais e o suicídio no Primeiro Episódio Psicótico

Depressão

Birchwood et al., através do estudo prospectivo de um ano, de uma amostra de 105 pacientes que experienciaram um PEP, mais tarde enquadrado na perturbação esquizofrénica, detetaram que 36% dos indivíduos desenvolveram depressão pós-psicótica (DPP), perante a ausência de um incremento concomitante dos sintomas psicóticos. Este quadro clínico surgido a partir do PEP foi acompanhado, em 54% dos doentes sob DPP, por um aumento dos níveis de ideação e tentativas de suicídio, medidos através do item referente a suicídio da escala CDSS.⁸⁴ Outro estudo aponta no mesmo sentido, numa amostra com pacientes adolescentes, relacionando ainda a presença de maior *insight*, no domínio do reconhecimento da presença de uma doença mental, com um aumento simultâneo do risco de desenvolvimento quer de DPP quer de comportamento suicida.⁸⁵

Variados estudos têm apontado para o efeito pernicioso (numa associação significativa e independente) da presença concomitante da depressão, diagnosticada previamente, durante o PEP, já na fase de tratamento ou mesmo após, quer no desenvolvimento de um maior risco de ideação suicida, de tentativas de suicídio ou de suicídio consumado quer no pior prognóstico do próprio evento psicótico.^{26,35,48,55,86,87} Dos estudos indicados, um concluiu que o desenvolvimento do quadro de depressão, na fase prodrómica do evento psicótico, assumiu o *timing* mais significativo como fator preditor de ideação e tentativas de suicídio, após o surgimento do PEP.⁸⁶

Sanchez-Gistau et al., através de um estudo prospectivo de um grupo de 110 crianças e adolescentes entre os 9 e os 17 anos, concluiu que um dos fatores de risco, para o desenvolvimento de tentativas de suicídio após a identificação do PEP, era o histórico do consumo de antidepressivos.⁸⁷

Abuso de substâncias

Vários estudos abordam a relação entre o histórico do abuso de substâncias ilícitas e o risco de comportamentos suicidas no PEP, no período da PNT,³² antes e também na fase terapêutica.^{20,61} Há, até, estudos que mencionam um aumento de catorze vezes do risco de tentativas de suicídio em pacientes que, no momento da fase aguda do PEP, abusam de várias substâncias, em

simultâneo.²⁴ Outros estudos focam-se no consumo e abuso de substâncias durante a fase terapêutica, concluindo por um aumento, em cerca de sete vezes, do risco de comportamento suicida²⁷, como a elaboração de planos e de tentativas de suicídio.²⁵

Relativamente às substâncias legalizadas, outros estudos apontam para uma associação entre o histórico de abuso do álcool e o aumento do risco de tentativas de suicídio, na fase aguda do episódio psicótico²², especialmente em indivíduos do género masculino,⁸⁸ ou do risco de múltiplas tentativas, já durante a fase terapêutica.³² Sobre o tabaco, há estudos que dão conta do seu consumo constituir um fator de risco significativo e independente para tentativas de suicídio, na fase prodrómica.⁴⁶

Também é apontada a presença de antecedentes familiares, como a existência de familiares de primeiro grau de doentes com PEP, e história de perturbação de abuso de substâncias, como responsável pela duplicação da taxa de suicídios consumados em doentes com PEP.¹³

Outras comorbilidades

Outras comorbilidades mentais foram detetadas como fatores modificadores do risco de comportamento suicidário em doentes com PEP. Num estudo retrospectivo conduzido por *Falcone et al.*, a partir de uma amostra de 102 pacientes adolescentes, com idades entre os 12 e os 18 anos, é encontrada uma associação significativa e independente entre a presença de perturbação de hiperatividade/déficite de atenção e o maior risco de tentativas de suicídio, no primeiro semestre, após a fase aguda do PEP.⁴⁹

Antecedentes pessoais e familiares e o suicídio no Primeiro Episódio Psicótico

Antecedentes pessoais e familiares não relacionados com atividade suicidária

Relativamente a antecedentes pessoais, eventos adversos podem assumir um papel significativo na alteração do risco suicida, nos doentes com PEP. Há estudos que avançam que a existência de uma história pessoal de abusos sexuais e/ou físicos aumenta o risco em quase três vezes de tentativas de suicídio, durante o tratamento do PEP.⁸⁹ Outro artigo encontra a mesma associação com eventos adversos recentes, ou seja, três meses, no máximo, antes do início do tratamento, eventos esses que passam por experiências traumáticas (como acidentes ou desastres naturais), por situações de longo prazo agravadas, nos últimos três meses (como a descompensação de uma doença física crónica) ou dificuldades financeiras ou de habitação. Os doentes que vivem

estas experiências recentes estão mais sensibilizados, durante o episódio psicótico, menos resilientes para encarar o futuro com esperança, repercutindo-se na sua adesão ao tratamento.⁹⁰

Caraterísticas como, traços de personalidade ou o funcionamento social do doente, prévias ao evento psicótico têm impacto no risco de desenvolvimento do comportamento suicidário, no momento que o doente sofre um PEP. A escala *Premorbid Adjustment Scale* é uma escala de classificação que avalia vários tópicos, como a capacidade de sociabilização, o desempenho escolar, a adaptação a novos contextos e a qualidade de vida dos doentes. Alguns estudos demonstraram que *scores* mais elevados (que traduzem um pior resultado) estavam significativamente associados a um aumento do risco de tentativas de suicídio, antes⁵³ e depois do início da fase de tratamento^{53,91}, sendo que o risco aumentava ainda mais perante doentes com histórico de tentativas de suicídio antes do PEP.

Maiores scores em traços de personalidade passiva e dependente, na escala *Personality Assessment Schedule*, como ansiedade, vulnerabilidade, infantilidade e dependência, surgem como fator preditor (*odds ratio* = 2,71) de primeiras tentativas de suicídio nos doentes com PEP, nos primeiros seis meses após a fase aguda.⁴¹ Outras caraterísticas como o neuroticismo e um estilo passivo de *coping* (que nega e/ou evita as adversidades) foram apontadas como fatores associados a uma maior taxa de suicídio, embora não fosse significativa essa associação.¹⁴

Também a presença de antecedentes familiares de perturbações mentais foi documentada como modificadora do risco suicida, em doentes com PEP, em *Björkenstam et al.*, que encontraram uma associação entre a existência de familiares de primeiro grau de doentes com PEP, com história de perturbação bipolar ou esquizofrenia, e uma duplicação da taxa de suicídios consumados nos mesmos.¹³

Antecedentes pessoais relacionados com atividade suicidária

Um dos fatores mais identificados, como modificador do risco de suicídio em doentes com PEP, é o histórico de comportamento suicidário, como ideação e tentativas⁴⁸ (nomeadamente, seis meses antes da fase aguda do PEP)⁶¹ de suicídio. Vários estudos consideram-no um fator preditivo para a ideação e tentativas de suicídio, na fase aguda do PEP,^{7,62} nos primeiros dois anos após a fase aguda do PEP,^{15,26} ou, mesmo a longo prazo, numa fase posterior da fase terapêutica,^{20,27,48,61} e também para o suicídio consumado^{20,24,35}. Estes antecedentes também são associados a um maior risco de hospitalização, no primeiro ano após a fase aguda do PEP.⁶⁶

Ademais, a ideação³² e as tentativas de suicídio,^{32,34} presentes na fase aguda, também aumentam o risco, na fase pós-aguda, de tentativas de suicídio, no primeiro ano¹⁷, nos dois primeiros anos de tratamento^{7,25} ou, até num período temporal mais alargado, de sete anos^{32,34}.

Para além do comportamento suicidário, existem os comportamentos autolesivos, considerados por *Björkenstam et al.*, como responsáveis por um aumento do risco suicida⁹⁰, em quase três vezes, na fase após a alta de doentes com PEP,¹³ e das tentativas de suicídio.^{32,90} São, também, comuns os comportamentos autolesivos, no período da PNT.⁵⁰ Como fatores independentes e associados a comportamentos autolesivos, a literatura aponta o género masculino, a baixa condição socioeconómica, a presença comórbida de depressão, uma maior DPNT e maiores níveis de *insight*⁵⁰.

Há estudos que associam comportamentos autolesivos, durante os dois primeiros anos após a fase aguda do PEP, ao risco de reinternamento dos doentes, estando, também, associadas a um aumento do número de dias de internamento.⁹²

Marcadores biológicos e o suicídio no Primeiro Episódio Psicótico

No que diz respeito a outras comorbilidades físicas, um estudo com 118 pacientes com PEP, recrutados a partir de duas unidades de intervenção precoce em psicose em Portugal, avaliou, de forma retrospectiva, o comportamento suicida, um mês antes do PEP, as características sociodemográficas e clínicas da amostra, bem como, de forma prospetiva, a evolução do comportamento suicida, no ano seguinte. Uma das conclusões foi a de que menores níveis séricos de colesterol total, no momento da admissão ao estudo, serviram como fator preditor para o comportamento suicida, durante o período de *follow-up* de doze meses, e de que maiores níveis séricos serviram como fator protetor.²⁶ *Marcinko et al.* também concluíram que concentrações séricas de colesterol e de serotonina plaquetária eram significativamente inferiores, em indivíduos de alto risco suicida (avaliados com o *score* ≥ 2 no item 4 da escala BPRS). Uma das explicações avançadas pelos autores prende-se com a diminuição, em doentes de alto risco suicida, da atividade da serotonina, ao nível central. É, pois, sugerido pelos autores, que ambos os produtos sirvam como marcadores biológicos de comportamento suicidário.⁹³ Há estudos que associaram prévios internamentos, em hospitais gerais por causas orgânicas/físicas, com um aumento do risco suicida nos doentes com PEP.³⁵

Dados sociodemográficos e o suicídio no Primeiro Episódio Psicótico

Idade

Vários estudos apontam as faixas etárias mais jovens, como mais suscetíveis de desenvolver, no contexto de um PEP, comportamento suicidário, como por exemplo, tentativas de suicídio,²² na fase da PNT,¹² ideação suicida, na fase aguda do PEP,²³ ou ambas, já na fase terapêutica.^{15,36,61} Também o risco de suicídio consumado segue a mesma tendência, em vários estudos.⁹⁴ *Nordentoft et al.* apontam para um maior excesso de mortalidade, em grupos mais jovens, principalmente em PEP de etiologia não-afetiva.³⁶

Joa et al. tentaram traçar um perfil, na adolescência, do comportamento suicidário causado por um PEP, caracterizando-o como mais insidioso e menos reativo, com um maior risco de desenvolvimento de ideação e tentativas repetidas de suicídio (conclusão última presente, também, noutro estudo)⁴⁹ e associado, por conseguinte, a uma maior DPNT, o que, por si só, constitui outro fator de risco suicidário, como mencionado anteriormente. Também descreveram o quadro clínico com a maior gravidade dos sintomas depressivos e a menor gravidade dos sintomas psicóticos positivos e negativos.⁹⁵

Nem todos os estudos subscrevem esta conclusão, relativa à maior vulnerabilidade das faixas mais jovens.^{14,43,96} *Castelein et al.* propõem a justificação de que doentes de idade mais avançada e diagnosticados com um PEP, mais tarde, têm mais dificuldade em aceitar as transformações e limitações associadas a um diagnóstico de uma perturbação mental, já que muitos construíram um contexto familiar e ocupacional que não querem ver irremediavelmente alterado e condicionado por esta patologia, o que os torna menos aderentes ao tratamento e acompanhamento.¹⁴

Género

Austad et al. tentaram discernir diferenças relativas ao género, na prevalência do comportamento suicidário, numa amostra de 246 pacientes de um país europeu, admitidos por PEP no hospital da sua área de referência, munido de um programa de deteção e intervenção precoce de episódios psicóticos. Para isso, de acordo com o género dos participantes, dividiram a amostra em dois grupos, tendo sido avaliada a prevalência passada e atual (a do último mês) de comportamento suicidário. Este estudo demonstrou maior prevalência nas mulheres, quer na prevalência passada quer na atual do comportamento suicida.¹²

Muitos estudos apontam para uma associação significativa entre o género masculino e o risco de suicídio consumado, assim como, na maior letalidade dos meios empregues nas tentativas

de suicídio precedentes.^{11,38,58,94} *Thorup et al.* tentaram traçar um perfil do comportamento suicidário e dos fatores de risco mais associados ao género masculino: maior severidade dos sintomas psicóticos negativos (associação também feita noutro artigo),⁷⁶ menor ajustamento social (que contribuía para a maior severidade do quadro clínico, referida anteriormente), pior qualidade das relações interpessoais, maior probabilidade de se encontrar no desemprego, maior risco de solidão e maior prevalência de abuso de substâncias.⁹⁷ Este perfil é confirmado, posteriormente, noutro artigo.⁹⁸

A conclusão de que as mulheres se encontram sob um menor risco de suicídio consumado, mas executam mais tentativas de suicídio e sofrem mais ideação suicida, é encontrada em inúmeros artigos.^{15,17,22,34,66,92,97,99,100} *Thorup et al.* apontam que as mulheres são mais suscetíveis de viverem sintomas psicóticos positivos mais severos (como as alucinações), de terem menor autoestima, ao passo que apresentam um maior ajustamento social do que os homens. Outro aspeto positivo, no género feminino, valorizado pelos autores é o maior tempo de contacto das mulheres com crianças do que os indivíduos do género masculino.⁹⁷ No género feminino, outra variável positiva é a maior adesão à medicação, permitindo uma chegada mais fácil e rápida a um estado de recuperação.⁹⁸

Outros dados sociodemográficos

Quanto ao estado civil, a literatura não apresenta uma resposta uniformizada. Há estudos que associam o estado de solteiro a um maior risco de tentativas de suicídio, na fase aguda do PEP.³⁴ Há estudos que não encontram qualquer associação significativa.¹¹ E outros estudos apontam no sentido contrário, encontrando nos doentes com um cônjuge/parceiro mais tentativas de suicídio executadas.¹⁷

Agerbo et al. estudaram o impacto de dados socioeconómicos, da população psiquiátrica geral, no risco suicida, concluindo que, embora o maior risco seja comumente associado com as baixas remunerações, o desemprego, o baixo rendimento escolar ou estados civis que não o de casado, nesta população, verifica-se o contrário, para todas as variáveis referidas. Contudo, também concluíram que a perda de remuneração, do estatuto laboral ou do casamento aumentam o risco. O valor da perda assume um fator de risco significativo.¹⁰¹ *Alaraisanen et al.* confirmaram a associação significativa entre o bom rendimento escolar e o posterior maior risco suicida, na população com perturbações psicóticas, analisando retrospectivamente, numa coorte de 11017 membros, dos 16 até aos 35 anos, de um país europeu, os resultados escolares e os registos de diagnóstico e mortalidade. Os doentes psicóticos que conseguiam estar entre os 20% da amostra com melhores notas tinham um risco suicida acima do triplo dos restantes 80%. Já na população não afetada por perturbações psicóticas, o risco suicida, na faixa das 20% melhores avaliações, era

cerca de um quarto face aos restantes 80%, servindo, aqui, como um fator protetor.¹⁰² Outros estudos também identificaram um maior risco para tentativas de suicídio, nas pessoas com habilitações literárias de nível superior, no momento da fase aguda do PEP.³⁴ *Tarrier et al.*, no seu artigo, associam um aumento da sintomatologia psicótica positiva ao estado de solteiro e um aumento da severidade dos sintomas negativos ao estado de desemprego. Não encontraram qualquer correlação direta com o risco suicida.⁷⁶ *Ayesa-Arriola et al.* falam num aumento do risco suicida nos meios urbanos.³⁸

Há estudos que estabelecem uma relação entre menores *scores* na escala *Social Occupational Functioning Assessment Scale* (que avalia o funcionamento socio-ocupacional), no momento da vida em que ocorre o PEP, e o aumento do risco de comportamento suicidário, após o início da fase do tratamento do PEP.^{20,24} Há também um estudo que indica que uma condenação prévia por crimes violentos duplica o risco suicida em doentes com PEP.¹³

Estratégias terapêuticas do comportamento suicidário no Primeiro Episódio Psicótico

O suicídio é um fenómeno de causas multifatoriais e com enormes implicações na nossa vida em sociedade. Desenvolver estratégias terapêuticas contra esta realidade implica conhecer bem as causas e os fatores de risco que conduzem os indivíduos a esta situação. O sucesso, traduzido na redução do risco suicida, passa sobretudo pela adesão do paciente ao tratamento do próprio episódio psicótico e pelo forte elo de ligação estabelecido com a equipa terapêutica. Há estudos que demonstram esta associação e as consequências da falha no cumprimento do plano terapêutico: *Togay et al.* mostram que a falta de adesão ao tratamento, no primeiro semestre após o PEP, e a maior duração do internamento hospitalar são variáveis preditoras de futuras tentativas de suicídio.⁶⁶

A literatura não é consensual sobre a relação entre a duração do tratamento e o risco suicida. Há estudos que indicam que uma menor duração do processo terapêutico aumenta o comportamento suicida, nos doentes com PEP.⁶⁴ Há outro artigo que conclui o oposto.²⁴

Também o histórico de comportamento suicida influi na adesão ao tratamento. Há um estudo que indica que o histórico de tentativas de suicídio, antes do evento PEP, aumenta, no futuro, o risco de não adesão ao tratamento do próprio PEP.¹⁰³

Tem sido possível encontrar, na literatura médica, programas desenhados especificamente para a redução da incidência de comportamentos suicidas, em doentes com PEP, como o descrito por *Addington et al.*, intitulado *Calgary EPP*, que consiste num programa integrado e conduzido por equipas multidisciplinares (constituídas por um psiquiatra, um assistente social e outros sob a orientação de um gestor de caso), o que proporciona uma gestão individual dos casos. Providencia serviços como a otimização da farmacoterapia, terapia cognitiva individual, monitorização regular da ideação suicida e eventual depressão concomitantes, a par de tutoria familiar. A consistência, a frequência e a regularidade do acompanhamento são fundamentais para garantir que quaisquer alterações são detetadas pela equipa e que os perigos são antecipados.¹⁸

Nordentoft et al. descrevem o contributo do ensaio clínico OPUS, na prevenção do comportamento suicida em doentes com PEP, financiado pelo Ministério da Saúde da Dinamarca. Este ensaio clínico randomizado comparou a eficácia do tratamento comunitário *standard* com a do tratamento comunitário integrativo. Este último compreendia a otimização da medicação antipsicótica, mas também três aspetos diferenciadores: treino de competências sociais, assistência familiar psico-educacional, tratamento comunitário assertivo e serviços de apoio com questões jurídicas, programas governamentais, alojamento, transporte, consultas médicas ou ainda referência estreita com organizações não governamentais locais, com vista à formação profissional e à promoção da reabilitação psicossocial. Estudaram uma amostra de 547 pacientes com PEP, mais tarde enquadrado na perturbação esquizofrénica, recrutados entre 1998 e 2000, com idades entre os 18 e os 45 anos e avaliados, no momento inicial do tratamento, e após um, dois, cinco e dez anos. Ao fim de um ano de *follow-up*, o tratamento integrativo provou reduzir significativamente os níveis de desesperança, fator de risco já mencionado de comportamento suicida.¹⁷ Ao fim de dois anos de *follow-up*, o mesmo tratamento integrativo provou atuar em vários fatores de risco suicida, como diminuir a severidade dos sintomas psicóticos positivos e negativos, reduzir significativamente o consumo abusivo de substâncias, melhorar a adesão ao tratamento com uma redução significativa do internamento e uma maior satisfação com o tratamento.¹⁰⁴ Contudo, ao fim de dez anos de *follow-up*, a maioria dos efeitos positivos encontrados anteriormente ter-se-ão desvanecido, apenas se observando uma redução significativa, face aos doentes do grupo do tratamento *standard*, no número de dias em habitação apoiada, traduzindo-se numa maior independência e autonomia.¹⁰⁵

Tão importante como um bom plano de tratamento, é o *timing* em que o mesmo se inicia. Um dos fatores de risco já referido, como associado a um maior risco de comportamento suicidário, é a maior DPNT. Logo, a redução deste período afigura-se como um ponto nevrálgico, na melhoria da arquitetura do plano terapêutico.²² *Melle et al.* identificaram que os doentes com PEP que se

submetem a programas de diagnóstico precoce do episódio psicótico apresentaram uma redução significativa do risco de tentativas de suicídio, por comparação com os doentes de áreas geográficas sem esse tipo de mecanismos e concluíram que o diagnóstico precoce garante que os pacientes entram em tratamento mais cedo, reduzindo o risco suicida, logo no momento do início do tratamento.¹⁰⁶ Estes autores também sugerem que a entrada dos pacientes, em programas de diagnóstico precoce, leva a que os mesmos se apresentem ao tratamento com um quadro clínico menos grave (traduzido na melhoria dos *scores* nas escalas PANSS e GAF), que, por si só, assume um efeito positivo e independente sobre a redução do risco suicida.¹⁰⁷

Outros programas de intervenção precoce foram criados, como o *Early Assessment Service for Young People with Psychosis*, descrito no artigo de *Chan et al.*, com benefícios, ao fim de dois anos de intervenção precoce especializada, na redução das tentativas de suicídio e da taxa de suicídio (para quase um terço, em relação ao período anterior ao tratamento), bem como o registo de suicídios, mais tardiamente, no decurso da doença. Neste programa, após estes dois anos, os pacientes vivem uma fase de um ano de transição suave para o serviço psiquiátrico geral. O ritmo da transição é individualmente determinado. Este programa revelou também vantagens competitivas ao nível financeiro, dada a redução de custos de internamento, e a melhoria mais rápida do quadro clínico dos participantes.¹⁰⁸ Outros artigos que abordam o mesmo programa falam em reduções consistentes das taxas de suicídio dos participantes abrangidos pelo programa e numa maior adesão ao tratamento, fator que, também, por si só, contribui para a redução subsequente das taxas de suicídio consumado.^{91,109}

Em vários artigos, é abordada a eventual existência de uma duração ótima da fase de intervenção precoce. *Albert et al.* compararam, num estudo clínico randomizado e prospetivo, os efeitos de cinco anos de intervenção precoce especializada (IPE) com o esquema clássico de dois anos de IPE seguidos de três anos de tratamento standard, numa amostra de 400 pacientes, numa tentativa de perceber se o efeito positivo da intervenção precoce era sustentado. Concluíram que não havia diferenças significativas, naquele que foi definido como o *outcome* primário (os níveis de sintomas psicóticos negativos, como a apatia, a anedonia, a alogia e o embotamento afetivo). Foi, no entanto, registada uma maior adesão ao tratamento e uma maior satisfação com o serviço prestado, na opção de cinco anos de IPE. O número reduzido de efeitos positivos prolongados com cinco anos de IPE é justificado pelos autores pelo já elevado nível de tratamento providenciado pelo tratamento *standard*.¹¹⁰ Vários outros artigos apontam o mesmo resultado^{40,111,112}, questionando a reprodutibilidade deste tipo de programas, em países subdesenvolvidos.¹¹³

Terapias, como a cognitivo-comportamental (TCC), também, foram estudadas no contexto do PEP, tendo sido negados, em vários artigos, efeitos positivos significativos.^{33,114} Um estudo, onde a TCC foi aplicada, durante cinco semanas, a um conjunto de doentes com PEP, de etiologia não afetiva (perturbação esquizofrénica), na fase de internamento pós-episódio, não concluiu haver benefícios significativos, por via desta terapia. Os autores assumem que a condução da terapia teria de ser mais focada, nos fatores que conduzem ao risco de suicídio.³³ Noutro estudo, a TCC revelou ser eficaz, na redução dos níveis de sintomas depressivos.¹¹⁴

Já, nesta dissertação, foi referido o dado avançado por *Rossau et al.* que identificam o período de cinco dias após a alta efetiva dos serviços psiquiátricos, como o de mais elevado nível de risco suicida, sugerindo que devem ser adotadas medidas preventivas, por parte dos serviços de saúde mental, nesta fase em concreto, estendendo-se, esta sugestão, a pacientes em licença de ensaio (saída temporária) durante um período de internamento.³⁵ *Fedyszyn et al.* propõem várias medidas para este problema, como: planos individualizados de gestão de risco de suicídio, para todos os pacientes recém-admitidos, nos serviços de internamento, independentemente do seu risco suicida, no momento da admissão; a restrição da quantidade prescrita de medicação, por cada receita médica; as revisões rigorosas das enfermarias com vista à deteção de potenciais pontos, a partir dos quais é mais fácil tentar/cometer o suicídio; a psico-educação dos cuidadores e familiares do doente para o reconhecimento de momentos, nos quais se eleva o nível do risco de suicídio; o fomento, nos doentes, da capacidade de resolução de problemas e de conflitos e monitorização pós-alta regular dos doentes.²⁸

Vários estudos têm alertado para o impacto do envolvimento da família do doente, na redução, de até 90%, do risco de mortalidade por causas não naturais⁹, como o suicídio, em indivíduos que sofrem um PEP, sugerindo que este elemento pode ser crucial, na gestão do risco suicida e na prevenção de tentativas de suicídio.^{9,37}

Conclusão

O suicídio contribui para, aproximadamente, 2 a 5% das mortes em pacientes com PEP, conforme relatado em vários estudos, assumindo-se, portanto, como uma das principais causas de morte prematura destes doentes.⁹⁻¹⁴ A prevalência do comportamento suicida global (ideação, tentativas e suicídio consumado), no momento da admissão aos serviços de saúde mental, foi estimada em cerca de 25%.²⁶

A identificação, assim como a monitorização mais próxima e dirigida, dos indivíduos intitulados como de alto risco suicida, em contexto de um PEP, pode permitir melhorar os prognósticos destes episódios e reduzir as taxas mencionadas anteriormente. Deste panorama, retira-se a conclusão da pertinência da pesquisa por fatores de risco que possam ser universalizados.

No entanto, é possível identificar, genericamente, alguns grupos de risco, sobre os quais as autoridades de saúde devem atentar como os mais jovens,^{12,15,22,36,61} indivíduos com perturbações de abuso de substâncias^{20,32,61}, com quadros psicóticos mais graves,^{40,41,58} sobretudo, sintomas depressivos,^{49,61,62} maior duração do período da psicose não tratada^{12,16,22,48-50} ou a presença de um histórico pessoal e/ou familiar de comportamentos suicidários e autolesivos.^{7,15,48,61,86}

Colocam-se, no entanto, muitos desafios quer no apuramento e diagnóstico deste fenómeno quer à definição de estratégias terapêuticas e preventivas que possam debelar este flagelo.

A revisão da extensa literatura publicada aponta para vários obstáculos no estabelecimento de conclusões sólidas e reprodutíveis: existe, entre os diferentes artigos, uma significativa indefinição conceptual e uma falta de padronização da definição do comportamento suicida, em fases precoces de episódios psicóticos;²⁹ há pouca literatura sobre o diferente impacto das várias etiologias do quadro psicótico, sobre o risco suicida subsequente, concentrando desequilibradamente as atenções sobre casos de PEP que, mais tarde, são enquadrados no diagnóstico de esquizofrenia; há, sobre alguns fatores de risco, perspetivas bastante contraditórias, que se podem prender com a heterogeneidade das amostras estudadas e com a falta de harmonização de conceitos já referida; uma evidente subestimação da incidência e prevalência de comportamentos suicidas, por múltiplas causas, como a subnotificação por parte das autoridades de saúde e o estigma associado, em geral, ao suicídio e à perturbação mental que se refletem, posteriormente, em estudos, sobretudo retrospectivos, com metodologias baseadas na consulta de registos clínicos e entrevistas aos doentes e familiares.

Outras limitações encontradas prendem-se com a falta de investigação de períodos cruciais que podem fazer a diferença, como o da psicose não tratada, no qual se sabe haver um maior risco para o comportamento suicidário, por comparação com pacientes tratados,³⁰ ou a fase prodrómica, período no qual a ideação suicida aumenta o risco de tentativas de suicídio, após o PEP.⁴⁶

Salvar vidas passa por reforçar a intervenção especializada e precoce para a prevenção de comportamentos suicidários, nesta população, por parte de equipas multidisciplinares de saúde mental. Esta tipologia de intervenção já demonstrou ser eficaz não só na redução do comportamento suicidário, mas também na melhoria do quadro psicótico, bem como na redução de custos financeiros para os próprios sistemas de saúde.^{106,107} Programas de intervenção esses, que devem ser também orientados para fatores de risco específicos, para a gestão dos sintomas psicóticos, a prevenção da depressão secundária,⁷⁰ a monitorização de variáveis psicopatológicas como o *insight* ou a desesperança, muito presentes nesta população, e o desenvolvimento de estratégias de *coping* que tornem os doentes mais resilientes.³⁹

Bibliografia

1. Dicionário da língua portuguesa.
2. WHO. World Suicide prevention day. 2013; Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/events/annual/world_suicide_prevention_day/en/index.html. Consultado pela última vez em 2022/05/11.
3. WHO. World Suicide prevention day. 2013; Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr61/es/index.html>. Consultado pela última vez em 2022/05/11.
4. Association, A.P., *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition ed.* Vol. 1. 2013, Washington, DC: American Psychiatric Publishing. 970.
5. NIMH. Fact Sheet: First Episode Psychosis. 2015; Disponível em: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/raise/fact-sheet-first-episodepsychosis.shtml>. Consultado pela última vez em 2022/05/11.
6. Marques, S., Godinho, F., Melo, A. L., & Barrocas, D. First-episode psychosis: What does it mean? *Eur Psychiatry*. 2016;33(S1):s258-s258.
7. Sanchez-Gistau, V., Baeza, I., Arango, C., et al. The affective dimension of early-onset psychosis and its relationship with suicide. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56:747-755.
8. Dutta, R., Murray, R. M., Allardyce, J., Jones, P. B., & Boydell, J. E. Mortality in first-contact psychosis patients in the UK: a cohort study. *Psychological medicine*. 2012;42(8):1649-1661.
9. Revier, C. J., Reininghaus, U., Dutta, R., et al. Ten-year outcomes of first-episode psychoses in the MRC AESOP-10 study. *J Nerv Ment Dis*. 2015;203(5):379.
10. Dutta, R., Murray, R. M., Hotopf, M., Allardyce, J., Jones, P. B., & Boydell, J. Reassessing the long-term risk of suicide after a first episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(12):1230-1237.
11. Dutta, R., Murray, R. M., Allardyce, J., Jones, P. B., & Boydell, J. Early risk factors for suicide in an epidemiological first episode psychosis cohort. *Schizophr Res*. 2011;126(1-3):11-19.
12. Austad, G., Joa, I., Johannessen, J. O., & Larsen, T. K. Gender differences in suicidal behaviour in patients with first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2015;9(4):300-307.
13. Björkenstam, C., Björkenstam, E., Hjern, A., Bodén, R., & Reutfors, J. Suicide in first episode psychosis: a nationwide cohort study. *Schizophr Res*. 2014;157(1-3):1-7.
14. Castelein, S., Liemburg, E. J., de Lange, J. S., et al. Suicide in recent onset psychosis revisited: significant reduction of suicide rate over the last two decades—a replication study of a dutch incidence cohort. *PLoS One* 2015;10(6):e0129263.
15. Bertelsen, M., Jeppesen, P. I. A., Petersen, L., et al. Suicidal behaviour and mortality in first-episode psychosis: the OPUS trial. *Br J Psychiatry*. 2007;191(S51):s140-s146.
16. Clarke, M., Whitty, P., Browne, S., et al. Suicidality in first episode psychosis. *Schizophr Res*. 2006;86(1-3):221-225.
17. Nordentoft, M., Jeppesen, P., Abel, M., et al. OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis: one-year follow-up of a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2002;181(S43):s98-s106.
18. Addington, J., Van Mastrigt, S., & Addington, D. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychological medicine*. 2004;34(2):277-284.
19. Tarrier, N., Khan, S., Cater, J., & Picken, A. The subjective consequences of suffering a first episode psychosis: trauma and suicide behaviour. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2007;42(1):29-35.
20. Chang, W. C., Chen, E. S., Hui, C. L., Chan, S. K., Lee, E. H. M., & Chen, E. Y. Prevalence and risk factors for suicidal behavior in young people presenting with first-episode psychosis in Hong Kong: a 3-year follow-up study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015;50(2):219-226.

21. Payne, J., Malla, A., Norman, R., Windell, D., & Brown, N. Status of first-episode psychosis patients presenting for routine care in a defined catchment area. *Can J Psychiatry*. 2006;51(1):42-47.
22. Barrett, E. A., Sundet, K., Faerden, A., et al. Suicidality before and in the early phases of first episode psychosis. *Schizophr Res*. 2010;119(1-3):11-17.
23. Pelizza, L., Pompili, M., Azzali, S., et al. Suicidal thinking and behaviours in First Episode Psychosis: Findings from a 3-year longitudinal study. *Early Interv Psychiatry*. 2021;15(3):624-633.
24. Robinson, J., Cotton, S., Conus, P., Graf Schimmelmman, B., McGorry, P., & Lambert, M. Prevalence and predictors of suicide attempt in an incidence cohort of 661 young people with first-episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009;43(2): 149-157.
25. Melle, I., Johannessen, J. O., Friis, S., et al. Course and predictors of suicidality over the first two years of treatment in first-episode schizophrenia spectrum psychosis. *Arch Suicide Res*. 2010;14(2):158-170.
26. Coentre, R., Fonseca, A., Mendes, T., et al. Suicidal behaviour after first-episode psychosis: results from a 1-year longitudinal study in Portugal. *Ann Gen Psychiatry*. 2021;20(1):1-11.
27. Verdoux, H., Liraud, F., Gonzales, B., Assens, F., Abalan, F., & Van Os, J. Predictors and outcome characteristics associated with suicidal behaviour in early psychosis: a two-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatr Scand*. 2001;103(5):347-354.
28. Fedyszyn, I. E., Harris, M. G., Robinson, J., Edwards, J., & Paxton, S. J. Characteristics of suicide attempts in young people undergoing treatment for first episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2011;45(10):838-845.
29. Haahr, U., Friis, S., Larsen, T. K., et al. First-episode psychosis: diagnostic stability over one and two years. *Psychopathology*. 2008;41(5):322-329.
30. Nielssen, O. B., & Large, M. M. Untreated psychotic illness in the survivors of violent suicide attempts. *Early Interv Psychiatry*. 2009;3(2):116-122.
31. Mortensen, P. B., Agerbo, E., Erikson, T., Qin, P., & Westergaard-Nielsen, N. Psychiatric illness and risk factors for suicide in Denmark. *Lancet Psychiatry*. 2000;355(9197):9-12.
32. Robinson, J., Harris, M. G., Harrigan, S. M., et al. Suicide attempt in first-episode psychosis: a 7.4 year follow-up study. *Schizophr Res*. 2010;116(1):1-8.
33. Tarrier, N., Haddock, G., Lewis, S., Drake, R., Gregg, L., & Socrates Trial Group. Suicide behaviour over 18 months in recent onset schizophrenic patients: the effects of CBT. *Schizophr Res*. 2006;83(1):15-27.
34. Levine, S. Z., Bakst, S., & Rabinowitz, J. Suicide attempts at the time of first admission and during early course schizophrenia: a population based study. *Psychiatry Res*. 2010;177(1-2):55-59.
35. Rossau, C. D., & Mortensen, P. B. Risk factors for suicide in patients with schizophrenia: nested case-control study. *Br J Psychiatry*. 1997;171(4):355-359.
36. Nordentoft, M., Laursen, T. M., Agerbo, E., Qin, P., Høyer, E. H., & Mortensen, P. B. Change in suicide rates for patients with schizophrenia in Denmark, 1981-97: nested case-control study. *BMJ*. 2004;329(7460):261.
37. Power, P. J. R., Bell, R. J., Mills, R., et al. Suicide prevention in first episode psychosis: the development of a randomised controlled trial of cognitive therapy for acutely suicidal patients with early psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003;37(4):414-420.
38. Ayesa-Arriola, R., Alcaraz, E. G., Hernández, B. V., et al. Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: Specific risk periods and stage-related factors. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015;25(12):2278-2288.
39. Flanagan, P., & Compton, M. T. A comparison of correlates of suicidal ideation prior to initial hospitalization for first-episode psychosis with prior research on correlates of suicide attempts prior to initial treatment seeking. *Early Interv Psychiatry*. 2012;6(2):138-144.
40. Iyer, S. N., Mustafa, S. S., Moro, L., et al. Suicidality Over the First 5 Years of Psychosis: Does Extending Early Intervention Have Benefits? *Can J Psychiatry*. 2021;66(5):468-476.

41. Canal-Rivero, M., Barrigón, M. L., Perona-Garcelán, S., et al. One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: Personality traits and temporal pattern. *Compr Psychiatry*. 2016;71:121–129.
42. Fedyszyn, I. E., Robinson, J., Matyas, T., Harris, M. G., & Paxton, S. J. Temporal pattern of suicide risk in young individuals with early psychosis. *Psychiatry Res*. 2010;175(1-2):98-103.
43. Mitter, N., Subramaniam, M., Abdin, E., Poon, L. Y., & Verma, S. Predictors of suicide in Asian patients with first episode psychosis. *Schizophr Res*. 2013;151(1-3):274-278.
44. Madsen, T., Karstoft, K. I., Secher, R. G., Austin, S. F., & Nordentoft, M. Trajectories of suicidal ideation in patients with first-episode psychosis: secondary analysis of data from the OPUS trial. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(5):443-450.
45. Fenton, W.S., Course and outcome in schizophrenia. *Curr Opin in Psychiatry*. 1997;10(1):40-44.
46. Andriopoulos, I., Ellul, J., Skokou, M., & Beratis, S. Suicidality in the “prodromal” phase of schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2011;52(5):479-485.
47. Hongyun, Q. I. N., Zhang, J., Zhenping, W. A. N. G., et al. Duration of untreated psychosis and clinical outcomes of first-episode schizophrenia: a 4-year follow-up study. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2014;26(1):42.
48. Barrett, E. A., Mork, E., Færden, A., et al. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr Res*. 2015;162(1-3):97-102.
49. Falcone, T., Mishra, L., Carlton, E., et al. Suicidal behavior in adolescents with first-episode psychosis. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2010;4(1):34-40.
50. Harvey, S. B., Dean, K., Morgan, C., et al. Self-harm in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*. 2008;192(3):178-184.
51. Bornheimer, L. A. Suicidal ideation in first-episode psychosis (FEP): Examination of symptoms of depression and psychosis among individuals in an early phase of treatment. *Suicide Life Threat Behav*. 2019;49(2):423-431.
52. Foley, S., Jackson, D., McWilliams, S., et al. Suicidality prior to presentation in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2008;2(4):242-246.
53. Bakst, S., Rabinowitz, J., & Bromet, E. J. Is poor premorbid functioning a risk factor for suicide attempts in first-admission psychosis? *Schizophr Res*. 2010;116(2-3):210-216.
54. O'Donoghue, B., Lyne, J. P., Fanning, F., et al. Social class mobility in first episode psychosis and the association with depression, hopelessness and suicidality. *Schizophr Res*. 2014;157(1-3):8-11.
55. Radomsky, E. D., Haas, G. L., Mann, J. J., & Sweeney, J. A. Suicidal behavior in patients with schizophrenia and other psychotic disorders. *Am J Psychiatry*. 1999;156(10):1590-1595.
56. Barrett, E. A., Sundet, K., Faerden, A., et al. Suicidality in first episode psychosis is associated with insight and negative beliefs about psychosis. *Schizophr Res*. 2010;123(2-3):257-262.
57. Craig, T. J., Ye, Q., & Bromet, E. J. Mortality among first-admission patients with psychosis. *Compr Psychiatry*. 2006;47(4):246-251.
58. Robinson, J., Harris, M., Cotton, S., et al. Sudden death among young people with first-episode psychosis: an 8–10 year follow-up study. *Psychiatry Res*. 2010;177(3):305-308.
59. Madsen, T., & Nordentoft, M. Suicidal changes in patients with first episode psychosis: clinical predictors of increasing suicidal tendency in the early treatment phase. *Early Interv Psychiatry*. 2012;6(3):292-299.
60. Huber, C.G., Schottle, D., Lambert, M., et al. Brief Psychiatric Rating Scale — Excited Component (BPRS-EC) and neuropsychological dysfunction predict aggression, suicidality, and involuntary treatment in first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 2012;134:273–278.
61. Bakst, S., Rabinowitz, J., & Bromet, E. J. Antecedents and patterns of suicide behavior in first-admission psychosis. *Schizophr Bull*. 2010;36(4):880-889.
62. Chang, W. C., Chen, E. S. M., Hui, C. L. M., Chan, S. K. W., Lee, E. H. M., & Chen, E. Y. H. The relationships of suicidal ideation with symptoms, neurocognitive function, and

- psychological factors in patients with first-episode psychosis. *Schizophr Res.* 2014;157(1-3):12-18.
63. Jarbin, H., & Von Knorring, A. L. Suicide and suicide attempts in adolescent-onset psychotic disorders. *Nord J Psychiatry.* 2004;58(2):115-123.
 64. Schwartz, R. C., & Smith, S. D. Suicidality and psychosis: the predictive potential of symptomatology and insight into illness. *J Psychiatr Res.* 2004;38(2):185-191.
 65. Aguilar, E. J., Haas, G., Manzanera, F. J., et al. Hopelessness and first-episode psychosis: a longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand.* 1997;96(1):25-30.
 66. Togay, B., Noyan, H., Tasdelen, R., & Uçok, A. Clinical variables associated with suicide attempts in schizophrenia before and after the first episode. *Psychiatry Res.* 2015;229(1-2):252-256.
 67. Häfner, H., Löffler, W., Maurer, K., Hambrecht, M., & Heiden, W. A. D. Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1999;100(2):105-118.
 68. Palmier-Claus, J., Shryane, N., Taylor, P., Lewis, S., & Drake, R. Mood variability predicts the course of suicidal ideation in individuals with first and second episode psychosis. *Psychiatry Res.* 2013;206(2-3):240-245.
 69. Kontaxakis, V., Havaki-Kontaxaki, B., Margariti, M., Stamouli, S., Kollias, C., & Christodoulou, G. Suicidal ideation in inpatients with acute schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2004;49(7):476-479.
 70. Ayesa-Arriola, R., Terán, J. M. P., Moríñigo, J. D. L., et al. The dynamic relationship between insight and suicidal behavior in first episode psychosis patients over 3-year follow-up. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2018;28(10):1161-1172.
 71. Crumlish, N., Whitty, P., Kamali, M., et al. Early insight predicts depression and attempted suicide after 4 years in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2005;112(6):449-455.
 72. López-Moríñigo, J. D., Wiffen, B., O'Connor, et al. Insight and suicidality in first-episode psychosis: understanding the influence of suicidal history on insight dimensions at first presentation. *Early Interv Psychiatry.* 2014;8(2):113-121.
 73. López-Morinigo, J. D., Di Forti, M., Ajnakina, O., et al. Insight and risk of suicidal behaviour in two first-episode psychosis cohorts: Effects of previous suicide attempts and depression. *Schizophr Res.* 2019;204:80-89.
 74. Upthegrove, R., Ross, K., Brunet, K., McCollum, R., & Jones, L. Depression in first episode psychosis: the role of subordination and shame. *Psychiatry Res.* 2014;217(3):177-184.
 75. Bornheimer, L. A., Li, J., Im, V., Taylor, M., & Himle, J. A. The role of social isolation in the relationships between psychosis and suicidal ideation. *Clin Soc Work J.* 2020;48(1):54-62.
 76. Tarrier, N., Barrowclough, C., Andrews, B., & Gregg, L. Risk of non-fatal suicide ideation and behaviour in recent onset schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2004;39(11):927-937.
 77. David Klonsky, E., Kotov, R., Bakst, S., Rabinowitz, J., & Bromet, E. J. Hopelessness as a predictor of attempted suicide among first admission patients with psychosis: a 10-year cohort study. *Suicide Life Threat Behav* 2012;42(1):1-10.
 78. Johnson, J., Gooding, P. A., Wood, A. M., Taylor, P. J., Pratt, D., & Tarrier, N. Resilience to suicidal ideation in psychosis: Positive self-appraisals buffer the impact of hopelessness. *Behav Res Ther.* 2010;48(9):883-889.
 79. DeVlyder, J. E., & Hilimire, M. R. Suicide risk, stress sensitivity, and self-esteem among young adults reporting auditory hallucinations. *Health Soc Work.* 2015;40(3):175-181.
 80. Koyanagi, A., Stickley, A., & Haro, J. M. Subclinical psychosis and suicidal behavior in England: findings from the 2007 Adult Psychiatric Morbidity Survey. *Schizophr Res.* 2015;168(1-2):62-67.
 81. Hielscher, E., Connell, M., Lawrence, D., Zubrick, S. R., Hafekost, J., & Scott, J. G. Association between psychotic experiences and non-accidental self-injury: results from a nationally

- representative survey of adolescents. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2019;54(3):321-330.
82. Evensen, J., Rössberg, J. I., Haahr, U., et al. Contrasting monosymptomatic patients with hallucinations and delusions in first-episode psychosis patients: a five-year longitudinal follow-up study. *Psychopathology.* 2011;44(2):90-97.
 83. DeVlyder, J. E., Oh, A. J., Ben-David, S., Azimov, N., Harkavy-Friedman, J. M., & Corcoran, C. M. Obsessive compulsive symptoms in individuals at clinical risk for psychosis: association with depressive symptoms and suicidal ideation. *Schizophr Res.* 2012;140(1-3):110-113.
 84. Birchwood, M., Iqbal, Z., Chadwick, P., & Trower, P. Cognitive approach to depression and suicidal thinking in psychosis: I. Ontogeny of post-psychotic depression. *Br J Psychiatry.* 2000;177(6):516-521.
 85. Schwartz-Stav, O., Apter, A., & Zalsman, G. Depression, suicidal behavior and insight in adolescents with schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2006;15(6):352-359.
 86. Uptegrove, R. Depression in schizophrenia and early psychosis: implications for assessment and treatment. *Adv Psychiatr Treat.* 2009;15(5):372-379.
 87. Sanchez-Gistau, V., Baeza, I., Arango, C., et al. Predictors of suicide attempt in early-onset, first-episode psychoses: a longitudinal 24-month follow-up study. *J Clin Psychiatry.* 2012;73(1):15160.
 88. Verdoux, H., Liraud, F., Gonzales, B., Assens, F., Abalan, F., & Van Os, J. Suicidality and substance misuse in first-admitted subjects with psychotic disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 1999;100(5):389-395.
 89. Conus, P., Cotton, S., Schimmelmann, B. G., McGorry, P. D., & Lambert, M. Pretreatment and outcome correlates of sexual and physical trauma in an epidemiological cohort of first-episode psychosis patients. *Schizophr Bull.* 2010;36(6):1105-1114.
 90. Fedyszyn, I. E., Robinson, J., Harris, M. G., Paxton, S. J., & Francey, S. Predictors of suicide-related behaviors during treatment following a first episode of psychosis: the contribution of baseline, past, and recent factors. *Schizophr Res.* 2012;140(1-3):17-24.
 91. Chan, S. K. W., Chan, S. W. Y., Pang, H. H., et al. Association of an early intervention service for psychosis with suicide rate among patients with first-episode schizophrenia-spectrum disorders. *JAMA Psychiatry.* 2018;75(5):458-464.
 92. Steinert, T., Wiebe, C., & Gebhardt, R. P. Aggressive behavior against self and others among first-admission patients with schizophrenia. *Psychiatric Serv.* 1999;50(1):85-90.
 93. Marčinko, D., Pivac, N., Martinac, M., Jakovljević, M., Mihaljević-Peš, A., & Muck-Šeler, D. Platelet serotonin and serum cholesterol concentrations in suicidal and non-suicidal male patients with a first episode of psychosis. *Psychiatry Res.* 2006;150(1):105-108.
 94. Krausz, M., Müller-Thomsen, T., & Haasen, C. Suicide among schizophrenic adolescents in the long-term course of illness. *Psychopathology.* 1995;28(2):95-103.
 95. Joa, I., Johannessen, J. O., Langeveld, J., et al. Baseline profiles of adolescent vs. adult-onset first-episode psychosis in an early detection program. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119(6):494-500.
 96. Reutfors, J., Brandt, L., Jönsson, E. G., Ekblom, A., Sparén, P., & Ösby, U. Risk factors for suicide in schizophrenia: findings from a Swedish population-based case-control study. *Schizophr Res.* 2009;108(1-3):231-237.
 97. Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., et al. Gender differences in young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders at baseline in the Danish OPUS study. *J Nerv Ment Dis.* 2007;195(5):396-405.
 98. Thorup, A., Albert, N., Bertelsen, M., et al. Gender differences in first-episode psychosis at 5-year follow-up—two different courses of disease? Results from the OPUS study at 5-year follow-up. *Eur Psychiatry.* 2014;29(1):44-51.
 99. Tseliou, F., Johnson, S., Major, B., et al. Gender differences in one-year outcomes of first-presentation psychosis patients in inner-city UK Early Intervention Services. *Early Interv Psychiatry.* 2017;11(3):215-223.

100. Cotton, S. M., Lambert, M., Schimmelmann, B. G., et al. Gender differences in premorbid, entry, treatment, and outcome characteristics in a treated epidemiological sample of 661 patients with first episode psychosis. *Schizophr Res.* 2009;114(1-3):17-24.
101. Agerbo, E. High income, employment, postgraduate education, and marriage: a suicidal cocktail among psychiatric patients. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(12):1377-1384.
102. Alaräisänen, A., Miettunen, J., Lauronen, E., Räsänen, P., & Isohanni, M. Good school performance is a risk factor of suicide in psychoses: a 35-year follow up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;114(5):357-362.
103. Conus, P., Lambert, M., Cotton, S., Bonsack, C., McGorry, P. D., & Schimmelmann, B. G. Rate and predictors of service disengagement in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *Schizophr Res.* 2010;118(1-3):256-263.
104. Petersen, L., Jeppesen, P., Thorup, A., et al. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ.* 2005;331(7517):602.
105. Secher, R. G., Hjorthøj, C. R., Austin, S. F., et al. Ten-year follow-up of the OPUS specialized early intervention trial for patients with a first episode of psychosis. *Schizophr Bull.* 2015;41(3):617-626.
106. Melle, I., Johannesen, J. O., Friis, S., et al. Early detection of the first episode of schizophrenia and suicidal behavior. *Am J Psychiatry.* 2006;163(5):800-804.
107. Melle, I., Larsen, T. K., Haahr, U., et al. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(2):143-150.
108. Chan, S. K. W., So, H. C., Hui, C. L. M., et al. 10-year outcome study of an early intervention program for psychosis compared with standard care service. *Psychol Med.* 2015;45(6):1181-1193.
109. Chen, E. Y., Tang, J. Y., Hui, C. L., et al. Three-year outcome of phase-specific early intervention for first-episode psychosis: A cohort study in Hong Kong. *Early Interv Psychiatry.* 2011;5(4):315-323.
110. Albert, N., Melau, M., Jensen, H., et al. Five years of specialised early intervention versus two years of specialised early intervention followed by three years of standard treatment for patients with a first episode psychosis: randomised, superiority, parallel group trial in Denmark (OPUS II). *BMJ.* 2017;356.
111. Bertelsen, M., Jeppesen, P., Petersen, L., et al. Five-year follow-up of a randomized multicenter trial of intensive early intervention vs standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness: the OPUS trial. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(7):762-771.
112. Harris, M. G., Burgess, P. M., Chant, D. C., Pirkis, J. E., & McGorry, P. D. Impact of a specialized early psychosis treatment programme on suicide. Retrospective cohort study. *Early Interv Psychiatry.* 2008;2(1):11-21.
113. Chang, W. C., Chan, G. H. K., Jim, O. T. T et al. Optimal duration of an early intervention programme for first-episode psychosis: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2015;206(6):492-500.
114. Peters, E., Landau, S., McCrone, P., et al. A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy for psychosis in a routine clinical service. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;122(4):302-318.