



As Emoções Comandam a Psicose?

Do emotions drive psychosis?

João G. Ribeiro*[✉]

RESUMO:

Introdução: Quão importante é a vida emocional das pessoas que descompensam com sintomas psicóticos?

Objectivos: O objectivo deste artigo é rever evidência de que as emoções estão envolvidas causalmente nos processos psicóticos.

Métodos: Revisão seleccionada de literatura sobre sintomas afectivos nas psicoses, emoções na produção de sintomas psicóticos e modelos dopaminérgicos de psicose.

Resultados: Os sintomas afectivos são transversalmente importantes nas psicoses. Pessoas com esquizofrenia têm elevada reactividade emocional e a intensificação de afectos negativos não só se associa como precede a intensificação de sintomas psicóticos, o que é evidência de que emoções negativas estão a comandar o curso dos sintomas psicóticos. Representações do *self* negativas são centrais nos processos psicóticos e podem ser o elo de ligação entre emoções negativas e psicose. A evidência favorece a visão de que o delírio persecutório é consistente com afectos e representações do *self* negativos e o delírio grandioso é consistente com uma amplificação defensiva de afectos e representações

do *self* positivos. A vergonha foi proposta como a experiência emocional básica da psicose, experiência na qual o *self* se torna vulnerável ao exterior, o que é consistente com vivências persecutórias. Os ataques ao *self*, sob a forma de hostilidade no ambiente familiar e na sociedade, são fortes preditores de descompensação e desenvolvimento de esquizofrenia. Ataques ao *self* que produzem derrota social são também fortes estimulantes das vias dopaminérgicas mesolímbicas, cuja hiperactividade se associa à descompensação psicótica e à experiência de “saliência aberrante”, proposta como modelo dopaminérgico de psicose.

Conclusões: A “derrota do *self*” surge como um elo central que liga a experiência de emoções negativas à manifestação de sintomas psicóticos e seus correlatos psicológicos e neurobiológicos. A hipótese é suportada, de que as emoções ligadas a essa derrota controlam a manifestação de uma vulnerabilidade à derrota, e assim comandam o curso da psicose.

Palavras-Chave: Psicose; Esquizofrenia; Emoções; Vergonha; Hostilidade; Emoção Expressa; *Self*; Dopamina.

* Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE. ✉ joaoguilherme.ribeiro@gmail.com

Recebido / Received: 06/10/12 · Aceite / Accepted: 10/12/12

ABSTRACT:

Introduction: *How important is the emotional life of persons who manifest psychotic symptoms?*

Aims: *The aim of this paper is to review evidence on a causal role for emotions in psychotic processes.*

Methods: *Selective review of literature on affective symptoms in psychoses, on emotions in the production of psychotic symptoms and on dopaminergic models of psychosis.*

Results: *Affective symptoms are relevant across psychoses. Persons with schizophrenia have high levels of emotional reactivity and the intensification of negative affects not only is associated with but also precedes the intensification of psychotic symptoms, which is evidence that negative emotions drive the course of psychotic symptoms. Negative self-representations are central in psychotic processes and can be the link between negative emotions and psychosis. Evidence favours the notion that persecutory delusions are consistent with negative affects and self-representations, while grandiose delusions are consistent with a defensive amplification of positive affects and self-representations. Shame has been proposed as the core emotional experience of psychosis, one in which the self becomes vulnerable to the external world, which is consistent with persecutory experiences. Assaults on the self, under the form of hostility in the family environment and society, are strong predictors of relapse and development of schizophrenia. Assaults on the self which induce social defeat are also strong stimulants of mesolimbic dopaminergic pathways, whose hyperactivity*

is associated with acute psychotic episodes and the experience of “aberrant salience”, put forward as a dopaminergic model of psychosis.

Conclusions: *The “defeat of the self” emerges as a central link that binds the experience of negative emotions to the expression of psychotic symptoms and its psychological and neurobiological correlates. The hypothesis gains support that the emotions related to that defeat control the expression of a vulnerability to defeat and thus drive the course of psychosis.*

Key-Words: *Psychotic Disorders; Schizophrenia; Emotions; Shame; Hostility; Expressed Emotion; Self-concept; Dopamine.*

INTRODUÇÃO

Será que deveríamos dar mais atenção às emoções e à vida afectiva dos pacientes psicóticos? O objectivo deste artigo é questionar quão importante será a vida emocional das pessoas que descompensam com sintomas psicóticos. A evidência de disfunção emocional na esquizofrenia é vasta e sugere três mecanismos possíveis de interacção entre as emoções e a psicose¹. Primeiro, a perturbação emocional pode ser intrínseca ao processo psicótico; segundo, a perturbação emocional pode surgir como reacção psicológica à experiência perturbadora da psicose; terceiro, a perturbação emocional pode emergir de anomalias e experiências do desenvolvimento, que originam também a psicose.

Neste artigo será apresentada evidência que sustenta o primeiro mecanismo, o do envolvimento

causal das emoções nos processos psicóticos. Foi realizada uma revisão seleccionada de literatura sobre os seguintes tópicos: 1) sintomas afectivos na esquizofrenia e doença esquizoaffectiva; 2) reactividade emocional em pessoas com esquizofrenia; 3) mecanismos psicológicos de psicose ou delírio; 4) afectos negativos na psicose, nomeadamente a associação entre afectos negativos por um lado e diagnóstico de psicose, intensidade de sintomas psicóticos e risco de descompensação psicótica por outro; 5) emoção expressa; 6) modelos dopaminérgicos de psicose. A revisão iniciou-se maioritariamente com a selecção de publicações relevantes aos tópicos citados através de pesquisas na PubMed, com a conjugação de palavras de pesquisa como “*schizophrenia*”, “*psychosis*”, “*delusion*”, “*depression*”, “*depressive*”, “*affective symptoms*”, “*schizoaffective*”, “*emotion*”, “*reactivity*”, “*negative affect*”, “*ultra high-risk*”, “*expressed emotion*”, “*dopamine*”, e pesquisa de “citações relacionadas” às publicações encontradas. A revisão foi expandida com a selecção de publicações citadas por outras relevantes.

O presente artigo começa com a ilustração de como uma pessoa com esquizofrenia pode conter, intimamente, incrível riqueza emocional. Será discutido o papel controverso dos sintomas afectivos no diagnóstico de psicoses. Será revista evidência de que as pessoas com esquizofrenia têm uma reactividade emocional preservada. Será analisado o papel dos afectos e representações do *self* negativos na formação de sintomas psicóticos, nomeadamente delírio persecutório, e serão revistos alguns modelos explicativos da relação entre emoções e psicose. Será discutida a formação do delírio grandioso e sua relação com afectos positivos. Será

posta em evidência investigação sobre emoção expressa e outros tipos de hostilidade, a sua relação com a experiência emocional de vergonha e discutido o possível papel desta emoção na psicose. Será discutida a relação entre desregulação dopaminérgica, hostilidade e psicose. Por último, na conclusão, será defendida a hipótese de que as emoções ligadas a uma “derrota do *self*” controlam a manifestação de uma vulnerabilidade a essa derrota, e assim comandam o curso da psicose.

ESQUIZOFRENIA NA PRIMEIRA PESSOA

Em 1989, o *Schizophrenia Bulletin* publica um artigo insólito. A autora, Jean Bouricius, professora de ensino especial, é a mãe de um homem de 32 anos com esquizofrenia, cuja doença se iniciou aos 20 anos². Confessa-se “desalentada ao descobrir que alguns investigadores vêem a esquizofrenia como uma doença que conduz a uma continuada deterioração psicológica”, um “embrutecimento confortável”³ do intelecto e das emoções. Diz: “Tem-me sido difícil aceitar que o meu filho esteja condenado a tal destino. Tenho-o observado e escutado na busca de evidência de emoção”. Encontrou essa evidência nos diários pessoais aos quais o filho lhe deu acesso:

“Ninguém consegue gritar mais alto que eu, nenhuma razão, nenhuma música. Sonho nenhum consegue criar esperança, nenhum toque gentil, nenhum horizonte mais belo que o rio que escorre através do meu ventre. Mas fecho os olhos suavemente e passo a ser essa parte dos nocturnos ventos onde a emoção é estrangulada e grito nenhum pode romper”².

O seu filho apresentava cotações moderadamente elevadas na escala SANS (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*), que avalia sintomas negativos tais como embotamento afectivo, alergia, avolição, anedonia e defeito da atenção⁴. Estas cotações eram concordantes entre vários avaliadores, um dos quais o médico psiquiatra que o seguia semanalmente em consulta e que o considerava embotado. Após uma dessas consultas, escreve:

“Fui ter com o meu médico, mas não conseguia falar. Só dizia, “não sei”, às suas perguntas. Comecei a chorar. Sentia pena e amor pela Rhoda porque ela tem medo, porque ela tem que tomar medicação, porque ela é uma doente mental como eu, porque eu quero casar com ela, mas acho que nunca poderei. Comecei a dizer que tinha perdido a memória. Então levantei-me e saí”².

Embora exteriormente embotado, este paciente não deixava nada a desejar à riqueza emocional dos seres humanos.

SINTOMAS AFECTIVOS NA PSICOSE

A presença de sintomas afectivos nos pacientes com esquizofrenia é uma realidade importante⁵. A discussão é antiga e estava viva nos anos 70, a propósito da existência de “depressão pós-psicótica”. Esta era uma fase depressiva que, com alguma frequência, surgia após um episódio agudo de descompensação de esquizofrenia. Ocorria em pacientes com bom funcionamento pré-mórbido e um curso de doença mais episódico, o que levava alguns autores a defenderem que estes pacientes estavam erradamente diagnosticados: estavam na realidade a sofrer de uma fase depressiva de doença bipolar, após um

episódio maníaco com sintomas psicóticos⁶. Em resposta a esta sugestão, McGlashan & Carpenter (1979)⁷ fazem notar que “existe uma tendência crescente dentre os autores americanos que escrevem sobre diagnóstico, em considerar a presença de sintomas afectivos durante ou após um surto psicótico como suficiente para questionar o diagnóstico de esquizofrenia”. Esta observação mantém-se actual e é vivida no dia-a-dia de um serviço de psiquiatria.

Actualmente, a questão do diagnóstico tem sido remetida ao estudo da doença esquizoafectiva. Esta categoria diz respeito a “casos intermédios” entre a “demência precoce” e a “insanidade maníaco-depressiva” de Emil Kraepelin, e teve várias definições ao longo da história⁸. Tipicamente, são psicoses que cursam por episódios agudos com florida sintomatologia psicótica, mas também afectiva, e com melhor ou pior funcionamento inter-episódico. De acordo com uma revisão sistemática, estas pessoas ocupam uma posição intermédia entre esquizofrenia e doenças afectivas na esmagadora maioria das variáveis demográficas, familiares, fisiológicas e clínicas, incluindo funcionamento pré-mórbido e evolução clínica⁹. Isto é somente compatível com duas hipóteses: a) estes casos são uma mistura heterogénea de casos de esquizofrenia e de doença afectiva; b) estes casos ocupam uma posição intermédia de uma psicose definida por um *continuum* entre esquizofrenia e doença afectiva⁹. Foi proposto que tanto uma visão categorial como uma visão dimensional são úteis e devem ser incluídas em futuras classificações¹⁰. A visão categorial define as psicoses por categorias estanques, nas quais a doença esquizoafectiva não tem evidência para ser incluída⁹. A visão

dimensional define as psicoses pela posição num espaço contínuo definido por dimensões, tais como a intensidade de sintomas depressivos, sintomas maníacos, sintomas positivos, desorganização, sintomas negativos e defeito cognitivo desenvolvimental¹⁰.

Sintomas depressivos de intensidade significativa estão presentes em cerca de um terço dos pacientes com esquizofrenia, mesmo quando excluídos os casos de doença esquizoaffectiva¹¹. Estas pessoas apresentam pior qualidade de vida, maior risco de violência, vitimização e suicídio, menor adesão à medicação e maior uso dos serviços psiquiátricos¹¹. Pacientes com doença esquizoaffectiva distinguem-se por maior número de hospitalizações (mas não de episódios) e maior frequência de ideação suicida do que aqueles com esquizofrenia ou com doenças affectivas⁹.

Em resumo, a investigação sobre a relação entre esquizofrenia e doenças affectivas mostra que ser-se intermédio na importância dos sintomas affectivos significa ser-se intermédio em quase todas as variáveis clínicas, mas com pior qualidade de vida e maior risco. Ou seja, há uma continuidade na qual a progressiva importância dos sintomas affectivos numa psicose confere progressiva moldagem do seu perfil clínico. Isto implica que os sintomas affectivos são transversalmente importantes em todos os pacientes psicóticos.

REACTIVIDADE EMOCIONAL DAS PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA

Como reagem emocionalmente as pessoas com esquizofrenia, exteriormente e no seu íntimo, perante um evento com significado emocional?

Uma revisão de 62 estudos sobre a eliciação de resposta emocional, nas suas componentes experiencial, expressiva e fisiológica, mostrou que indivíduos com esquizofrenia têm de facto uma diminuição da componente expressiva mas não das componentes experiencial e fisiológica das emoções eliciadas por estímulos¹². Ou seja, as pessoas com esquizofrenia mantêm preservada a reactividade emocional ao nível da experiência subjectiva, o que vem em linha com o relato de Bouricius (1989)².

Contudo, as experiências emocionais das pessoas com esquizofrenia, tal como as outras, ocorrem no contexto da sua vida diária. Por este motivo, um grupo de investigadores da Universidade de Maastricht tem estudado pacientes com esquizofrenia através de uma metodologia designada *Experience Sampling Method* (ESM)¹³. Nesta metodologia, os sujeitos são estudados no seu dia-a-dia através do registo frequente de variáveis tais como o seu estado emocional, a intensidade de experiências psicóticas ou eventos de *stress*. Levam consigo um aparelho que sinaliza aleatoriamente o pedido de registo através de um “beep”, por exemplo 10 vezes por dia, e registam de cada vez as variáveis em formato de papel ou electrónico.

Um dos primeiros achados a apontar com esta metodologia é que as pessoas com esquizofrenia demonstraram mais intensidade e mais variabilidade nas suas emoções do que pessoas sem doença mental. Mas mais interessante, pacientes com embotamento affectivo reportaram a mesma intensidade ou variabilidade emocionais que pacientes não embotados¹⁴, demonstrando mais uma vez uma reactividade emocional preservada ou mesmo aumentada, ainda que a sua expressão esteja diminuída.

O estudo de 42 sujeitos com esquizofrenia clinicamente estabilizada, 47 familiares directos e 49 controlos saudáveis, através de metodologia ESM, originou vários resultados publicados entre 2001 e 2005. O grupo observou que os pacientes psicóticos e os seus familiares tiveram maior reactividade ao *stress*, manifestando maiores variações da intensidade dos afectos positivos e negativos do que os controlos, perante o *stress*. Mais, esta reactividade dos afectos teve relação dose-resposta com o risco familiar de psicose¹⁵ e não se associou a disfunção cognitiva¹⁶, indicando que a reactividade emocional ao *stress* parece ser um mecanismo de vulnerabilidade para a psicose, independente da disfunção cognitiva. Porém, esta vulnerabilidade não é específica de esquizofrenia. Também na depressão major e na doença bipolar em remissão, a reactividade ao *stress* dos afectos negativos e positivos, respectivamente, está aumentada¹⁷ e tem relação com exposição prévia a eventos de vida significativos ou traumáticos^{18,19}.

Estes dados sugerem que as pessoas com esquizofrenia têm elevada reactividade emocional no seu quotidiano que parece ser independente da sua disfunção cognitiva, e que, apesar de partilhada com outras formas de doença mental, pode estar envolvida no processo psicótico.

AFFECTOS NEGATIVOS NA FORMAÇÃO DE SINTOMAS PSICÓTICOS

Evidência

Estarão os estados afectivos negativos, experienciados pelas pessoas com esquizofrenia, implicados causalmente na formação de sin-

tomas psicóticos? Bentall *et al.* (2009)²⁰ estudaram as relações entre delírio persecutório e diversas variáveis emocionais e cognitivas, numa população alargada de pacientes com esquizofrenia activa e em remissão, esquizofrenia de início tardio, depressão com e sem delírio e controlos sem doença mental. Concluíram que o principal factor relacionado com a intensidade de sintomas paranóides foi um factor emocional a que chamaram “estilo de pensamento depressivo”, composto por desregulação emocional e distorções cognitivas sobre a persistência e globalidade de eventos negativos. O factor de desempenho cognitivo não se associou ao factor emocional e teve correlação mais fraca com os sintomas paranóides. Isto significa que a estrutura psicológica do delírio persecutório é composta por uma importante componente emocional depressiva. Também num estudo de 100 pacientes com psicose não afectiva, Smith *et al.* (2006)²¹ reportaram que depressão e baixa autoestima se associaram a alucinações auditivas mais intensas e com conteúdo mais negativo, e a ideias delirantes persecutórias mais severas e invasivas.

Associações transversais entre afectos negativos e sintomas psicóticos não permitem contudo averiguar a causalidade entre eles, que só pode ser sugerida através de estudos que demonstrem que os sintomas psicóticos variam temporalmente com factores emocionais. No seu estudo de metodologia ESM, Myin-Germeys *et al.* (2005)²² observaram que a intensidade de *stress* de vida diária se associou à intensidade de experiências psicóticas, tanto nos pacientes como nos seus familiares. A sugestão de que o envolvimento dos afectos

negativos na formação de sintomas psicóticos é causal foi posta em evidência por Thewissen *et al.* (2011)²³ que observaram, não só uma concomitante variação entre intensidade de emoções negativas e de sintomas paranóides, mas sobretudo que essas emoções negativas *precediam* temporalmente a intensificação dos sintomas paranóides. A uma escala temporal mais alargada, Bebbington *et al.* (1993)²⁴ estudaram episódios de descompensação de esquizofrenia, mania psicótica, depressão psicótica e controlos, e observaram um excesso de eventos de vida com impacto emocional nos 3 meses que precederam o início da psicose, independentemente do diagnóstico. Concordeamente, num estudo prospectivo, Docherty *et al.* (2009)²⁵ reportam que eventos de vida *stressantes* conseguem prever intensificação de sintomas psicóticos em esquizofrenia, mas apenas no subgrupo de pacientes com traços elevados de reactividade emocional.

Uma outra linha de investigação a suportar a implicação causal de processos afectivos na formação de sintomas psicóticos vem de estudos de progressão para psicose clínica, em indivíduos de alto risco para psicose. Em geral, afectos negativos predizem progressão para psicose. Num estudo de indivíduos com história familiar de psicose e declínio funcional, ou sintomas psicóticos subclínicos, Yung *et al.* (2004)²⁶ reportam uma progressão de 35% para psicose clínica ao fim de 1 ano. Altos níveis de depressão foram um dos factores preditivos de progressão, a par com mau funcionamento, longa duração dos sintomas e defeito da atenção. Krabbendam *et al.* (2005)²⁷ reportam um estudo populacional prospectivo a 3 anos, focando-se em pessoas com experiências alucinatórias subclínicas. A

progressão de experiências alucinatórias no ano 0 para psicose clínica no ano 3 foi maior nos sujeitos com humor depressivo no ano 1. Também os eventos de vida *stressantes* se associaram a aumento de sintomas positivos ao fim de 1 ano, num grupo de pessoas com perturbação esquizotípica²⁸.

A associação entre desregulação emocional e sintomas psicóticos, contudo, não é restrita a pacientes com psicose. Experiências de tipo delirante são reportadas mais frequentemente por pessoas com ansiedade ou depressão, segundo estudos populacionais^{29,30}. Van Rossum *et al.* (2009)³¹ reportam também um estudo populacional prospectivo a 10 anos, com 2524 adolescentes e jovens adultos. O grupo de sujeitos com experiências psicóticas (passando ou não a barreira da necessidade de cuidados psiquiátricos) apresentou o dobro da desregulação afectiva. Reciprocamente, quanto mais intensa a desregulação afectiva, maior foi o risco de ter experiências psicóticas, fenómeno que se manteve ao longo do tempo. Também em jovens que procuram ajuda por experiências de tipo psicótico, mas que não progridem para psicose clínica, essas experiências reduziram com a melhoria de sintomas depressivos³². Esta transversalidade da relação entre desregulação emocional e psicose, partilhada tanto por pessoas com psicose clínica como por pessoas com vivências subclínicas, sugere que este é um mecanismo que está em continuidade com mecanismos psicológicos presentes em estados não patológicos.

Hipóteses

Uma das hipóteses psicológicas explicativas do delírio persecutório é o “delírio como de-

fesa” contra afectos negativos, através da atribuição externa (ou projecção, na tradição psicanalítica) da origem do mal sentido, de forma a preservar um sentido de si mais positivo. Freeman (2007)³³ revê evidência sobre os mecanismos psicológicos do delírio persecutório. No que diz respeito à relação entre afectividade e delírio, a hipótese alternativa à de “delírio como defesa” é que o delírio é consistente com o estado afectivo. A um nível grosseiro, a hipótese da defesa prevê que o delírio preserva a autoestima da pessoa, enquanto que a hipótese da consistência prevê que o delírio se associe a baixa autoestima. Os estudos sobre relação entre delírio persecutório e autoestima são contraditórios, uns observando baixa autoestima e outros autoestima preservada em relação a controlos³³. Uma previsão mais fina da hipótese da defesa é que a defesa actua apenas no exterior, preservando a autoestima explícita, mas mantendo baixa autoestima implícita, hipótese que também não foi confirmada³⁴. Por outro lado, os estudos em populações subclínicas são concordantes: a paranóia está correlacionada com baixa autoestima e depressão³³, tal como é posto em evidência também pelos estudos populacionais e subclínicos referidos²⁹⁻³². A evidência não está a favor da hipótese do “delírio como defesa”, mas favorece a hipótese de que o delírio persecutório é uma reacção sobretudo consistente com afectos negativos.

Têm sido propostos modelos de psicose nos quais as experiências emocionais estão implicadas causalmente na formação de sintomas psicóticos. Ciompi (1997)³⁵ propõe que a esquizofrenia é um terceiro tipo de doença afectiva. Defende que a mente, enquanto sistema,

é composta por programas de “sentir-pensar-agir”, nos quais o estado emocional está sempre implicado. Propõe que, a partir de certos níveis de intensidade emocional, estes programas se reorganizam num estado psicótico de funcionamento. Uma solução para a psicose poderá passar, portanto, por diminuir a intensidade emocional experienciada, de forma a fazer o sistema retornar a um modo de funcionamento não psicótico. Isto tem sido feito através do projecto Soteria, de residências protegidas com suporte emocional e uso mínimo de medicação. Os resultados sobre *outcomes* clínicos deste projecto mostram que Soteria foi pelo menos tão bom como tratamento padrão, mas com 56% menos de dose cumulativa de antipsicóticos aos 2 anos, muitos pacientes não fazendo qualquer medicação neuroléptica³⁶.

Garfield (2009)³⁷ propõe que a psicose se manifesta quando o indivíduo experiencia “afectos insuportáveis”. Defende que estes afectos podem ser observados nos momentos de descompensação e formam um fio condutor, um núcleo em torno do qual a mente da pessoa psicótica se organiza. Assim diz: “não há delírios, alucinações ou afrouxamentos de associações “loucos”, mas antes zangados, ciumentos, tristes ou assustados” (p. 9). Ou seja, as manifestações de psicose orbitam em torno de um “*feeling-toned theme*”, um tema emocionalmente carregado. E é essa emoção que, quando se torna intolerável, induz a ruptura com o normal funcionamento psíquico, que constitui a descompensação psicótica.

Myin-Germeys & Van Os (2007)³⁸, baseados na evidência mostrada de que a reactividade emocional aumentada é um factor de risco na esquizofrenia e, de que os sintomas psicóticos

variam com o estado emocional, propõem uma “via afectiva para a psicose”. Defendem que a reactividade emocional exagerada ao *stress* constitui um mecanismo que induz a formação de sintomas psicóticos, independente de mecanismos mais cognitivos, e que, quando predominante, pode ser responsável por psicoses com curso mais episódico, predomínio de sintomas positivos e melhor prognóstico.

Finalmente, Freeman (2007)³³ propõe um modelo cognitivo de delírio persecutório, no qual três factores principais induzem uma crença de ameaça. Experiências anómalas, secundárias a alterações cognitivas de base ou consumo de substâncias psicotrópicas (primeiro factor), são interpretadas de acordo com um estado emocional alterado por visões negativas do *self* e ansiedade (segundo factor), ao qual se aliam distorções cognitivas, tais como *jump into conclusions* (terceiro factor), que induzem uma selecção alterada das explicações para estas experiências, culminando na crença de que se está sob ameaça. O delírio seria pois uma interpretação emocionalmente condicionada de experiências subjectivas alteradas.

AFECTOS POSITIVOS NO DELÍRIO GRANDIOSO

Se ao delírio persecutório se associam afectos negativos que parecem contribuir para a sua formação, o que se passa com o delírio grandioso? Knowles *et al.* (2011)³⁹ revêem aspectos afectivos e cognitivos do delírio grandioso. Entre os vários estudos revistos, este tipo de delírio está presente em 47 a 88% de descom-

pensões de doença bipolar e em 40 a 49% de descompensações de esquizofrenia. Raramente isolados, 50 a 77% dos delírios grandiosos associam-se a delírio persecutório. Isto implica que muito do que foi concluído sobre esquizofrenia e delírio persecutório, é também relevante a pessoas com delírio grandioso.

A hipótese do “delírio como defesa” surge aqui de forma intuitiva, na qual visões grandiosas de si próprio defendem a pessoa contra afectos negativos. Tal como no delírio persecutório, a visão complementar sustenta que o delírio grandioso é *consistente* com afectos positivos. A maior parte da evidência favorece o modelo de consistência³⁹. A favor desta hipótese, Smith *et al.* (2006)²¹ reportaram uma correlação inversa entre depressão ou baixa autoestima e delírio grandioso, em pessoas com psicose não afectiva. Na população geral, Fowler *et al.* (2006)⁴⁰ observaram que crenças grandiosas foram preditas por representações do *self* positivas. Também os achados de mais grandiosidade nos episódios maníacos precoces do que nos tardios (74 *vs.* 40%)⁴¹, mesma altura em que há um pico de grandiosidade e autocentrismo na adolescência⁴², favorecem a hipótese da consistência. Contudo, a favor da hipótese da defesa, Mansell & Pedley (2008)⁴³, revendo evidência sobre os mecanismos de “ascensão” ao estado maníaco, observam que eventos *stressantes* precedem tanto episódios de mania como de depressão, o que reclama um papel para os afectos negativos ou activados na formação de estados grandiosos.

Knowles *et al.* (2011)³⁹ defendem assim que tanto uma componente de defesa contra afectos negativos, como uma componente consistente com afectos positivos podem contribuir

para o delírio grandioso. Com o propósito mais profundo de se defender contra afectos e visões negativos de si própria, a pessoa agarra-se a uma “fresta de luz”, isto é, a partes de si ainda associadas a bons afectos e boas visões de si própria, e amplifica-as, construindo crenças grandiosas consistentes com esses afectos³⁹. Na presença de distorções cognitivas ou outras alterações cognitivas documentadas em pacientes psicóticos, esta grandiosidade torna-se delirante. Uma das formas de delírio grandioso é a identificação delirante com a Rainha, Deus, o Diabo, Jesus, a Virgem Maria, John Lennon, a Princesa Diana, entre outros, que podem servir como uma nova auto-imagem, uma “pele psíquica secundária”, que, após a destruição da visão de si, restitui uma existência mais segura no mundo⁴⁴.

Este modelo, no qual o estado maníaco resulta da amplificação extrema do valor das partes boas do *self*, tem visto sustentação empírica. Kelly *et al.* (2012)⁴⁵ estudaram pacientes com doença bipolar, quanto às apreciações cognitivas de estados internos activados. O exemplo de uma apreciação positiva será “quando me sinto mais activo, apercebo-me que sou uma pessoa muito importante”; exemplo de uma apreciação negativa será “quando fico entusiasmado com alguma coisa, deixo de ter controlo sobre os meus pensamentos”. Os autores reportam que apreciações positivas de estados internos activados se associaram exclusivamente a sintomas de hipomania, enquanto que apreciações negativas desses estados se associaram exclusivamente a sintomas depressivos. Este fenómeno foi também observado prospectivamente⁴⁶. Isto é compatível com o modelo segundo o qual os estados internos

activados, quando apreciados de forma positiva, são amplificados, originando desta forma o estado maníaco.

Em resumo, ao passo que o delírio persecutório parece ser consistente com afectos negativos e estes parecem contribuir para a sua formação, propõe-se que o delírio grandioso seja consistente com afectos positivos e representações do *self* positivas, que surgem como uma defesa contra afectos negativos. Talvez a grande associação entre os dois tipos de delírio resida na hipótese de que os processos emocionais que contribuem para a formação do delírio persecutório, e que se manifestam por afectos negativos, sejam os mesmos processos emocionais que desencadeiam a defesa da amplificação de representações valorizadas do *self*, que contribuem para a formação do delírio grandioso. Ou seja, o delírio persecutório e o grandioso podem ser reacções diferentes a um mesmo processo emocional, o primeiro mantendo uma visão de si vulnerável, o segundo conquistando uma noção de segurança.

HOSTILIDADE E VERGONHA

A maior evidência de que as emoções estão implicadas na psicose vem dos estudos sobre emoção expressa (EE) (ver Hooley⁴⁷, para revisão). Esta é uma medida do ambiente familiar de um paciente, nomeadamente do quanto os familiares mais próximos lhe são críticos, hostis ou emocionalmente sobre-envolvidos. A medida padronizada de EE é obtida por uma entrevista estruturada a cada familiar próximo, na ausência do paciente (*Camberwell Family Interview*), falando sobre as suas dificuldades e sintomas⁴⁸. A entrevista é

cotada em 5 escalas – criticismo, hostilidade, sobre-envolvimento emocional, caloricidade e comentários positivos – e as três primeiras compõem o constructo de EE. O criticismo diz respeito a comentários críticos sobre o comportamento do paciente (p.ex. “Ele dorme demais”), enquanto que a hostilidade diz respeito a atitudes e comentários que criticam o paciente globalmente como pessoa (p.ex. “Ele é um preguiçoso, nunca faz nada”). O sobre-envolvimento diz respeito a um estilo intrusivo de interagir com o paciente, p.e. por dramatismo ou sobre-protecção.⁴⁸

O primeiro estudo sobre o impacto da EE no curso da esquizofrenia demonstrou que 56% *vs.* 21% dos pacientes foram reinternados ao fim de 1 ano, após a alta para famílias com alto *vs.* baixo envolvimento emocional⁴⁹. Após anos de replicação de resultados, uma meta-análise concluiu que o *effect size* meta-analítico da EE sobre o *outcome* de esquizofrenia é de $r=0,31$, estimando-se que ocorram 65% *vs.* 35% de recaídas em famílias com alta *vs.* baixa EE, ao fim de 1 ano⁵⁰. A relação causal entre alta EE e recaída, embora não totalmente estabelecida, é fortemente suportada pela evidência⁴⁷. Estudos de intervenção psicoeducacional sobre famílias com alta EE, conduzidos por Julian Leff e colaboradores, demonstraram 9% *vs.* 50% de recaídas nas famílias de intervenção *vs.* tratamento padrão ao fim de 1 ano⁵¹. Nas famílias nas quais a intervenção baixou os níveis de EE, houve 14% de recaídas aos 2 anos, *vs.* 78% nas famílias sem intervenção⁵². Um dos estudos mais expressivos da influência do ambiente familiar sobre o desenvolvimento de psicose é um estudo finlandês de adopção, por Tienari *et al.* (2004),⁵³ que compara crianças adoptadas

descendentes de mães com esquizofrenia com crianças adoptadas sem esse risco genético. Os autores observaram que embora tanto o risco genético como o ambiente familiar tenham sido preditores do desenvolvimento de esquizofrenia, o risco genético não influenciou o desenvolvimento de esquizofrenia na ausência de ambiente familiar desfavorável. Ou seja, o ambiente familiar, em particular um ambiente de criticismo, hostilidade e elevado envolvimento emocional, parece estar causalmente implicado no surgimento de sintomas psicóticos.

De notar contudo, que o envolvimento da EE sobre o *outcome* não ocorre apenas na esquizofrenia, sendo observado em perturbações afectivas (unipolar e bipolar), perturbações do comportamento alimentar, e na dependência de álcool^{50,54}. Isto sugere uma vez mais que há mecanismos comuns na descompensação de esquizofrenia e de doenças afectivas, entre outras, e que estes mecanismos estão ligados às relações familiares, ligados enfim às emoções envolvidas nessas relações.

A emoção negativa sentida por um comentário crítico ou hostil por parte de alguém próximo não é uma emoção qualquer. Imaginemo-nos repreendidos pelos nossos pais, à frente de um estranho: sentimo-nos invadidos, diminuídos e, se tivermos capacidade de reagir, sentimo-nos zangados. Esta constelação de emoções é chamada de vergonha. Nancy Morrison (1985)⁵⁵ defendeu que a vergonha é a experiência emocional básica da psicose. A experiência de vergonha é uma apercepção do *self* súbita e dolorosa, na presença de outro. Sinónimos desta experiência são humilhação, ridículo, embaraço, desonra, desaprovação e

desilusão. Em termos relacionais, a vergonha surge quando um indivíduo necessita de outro e essa necessidade é recusada. E uma das principais necessidades é a de aprovação, muito particularmente dos familiares. A experiência de vergonha tem uma função saudável: a reacção saudável à vergonha é uma reavaliação do *self*, que restaura o valor próprio. Quando alguém é repreendido, reavalia a noção que tem de si e decide se quer mudar ou não, e nesse processo aumenta a autonomia e a identidade pessoal. Porém, intrínseca à vergonha, está a experiência de fazer depender o valor do *self* daquilo que o outro está a dizer ou fazer e, assim, uma parte da experiência do *self* é atribuída à outra pessoa, que é vista como a origem do desconforto interno. A vergonha provoca portanto uma fraqueza dos limites do eu, pela fusão a um nível muito íntimo com a opinião e apreciação dos outros. A autora propõe que a psicose é uma reacção patológica a um estado de vergonha, que pode tornar-se crónico. A preocupação com a apreciação dos outros manifesta-se então por “olhos” e “câmaras”, “alguém que espia”, experiências de passividade, invasões dos outros no nosso pensamento, no nosso corpo, na nossa vontade, experiências que compõem frequentemente o delírio persecutório. O delírio persecutório seria então consistente com a experiência emocional de vergonha.

A vergonha é um ataque à autoestima, pelo que, se a vergonha estiver subjacente ao delírio persecutório, dever-se-ia encontrar baixa autoestima nestas pessoas. Os estudos sobre autoestima têm sido contraditórios³³. Porém, um estudo de 252 indivíduos com psicose não afectiva e 754 controlos encontrou representações do *self*

muito mais negativas no grupo com psicose, apesar de não ter encontrado diferenças nos níveis de autoestima⁴⁰. Isto é concordante com os resultados contraditórios sobre autoestima, sugerindo que o constructo mais importante de emoção negativa na psicose não é a autoestima, mas mais especificamente uma representação do *self* negativa, semelhante à que é induzida pela vergonha. Estas linhas de investigação fazem ressonância com concepções psicanalíticas da psicose como resultante de uma fraqueza do ego e dos seus limites (Federn), uma sensação profunda de ser-se “todo mau” (Fairbairn), ou uma insegurança da identidade própria por insuficiente nutrição emocional precoce (Winnicott)⁵⁶.

Uma das principais fontes de hostilidade é aquela sentida por populações minoritárias discriminadas. Selten & Cantor-Graae (2005)⁵⁷ propõem que a experiência crónica de derrota social, como a que pode ser sentida por imigrantes de etnias minoritárias, é um mecanismo indutor de psicose. Uma meta-análise concluiu que o risco relativo para desenvolver esquizofrenia em migrantes de primeira geração é de $RR=2,7$ e em migrantes de segunda geração de $RR=4,5$ ⁵⁸. O risco é particularmente elevado em imigrantes no ocidente provenientes de áreas onde a maioria da população tem pele negra ($RR=4,8$). Num estudo populacional prospectivo a 3 anos, observou-se que a discriminação é factor de risco para o desenvolvimento de delírio⁵⁹. Estes dados sugerem que também a hostilidade sentida fora da família, relacionada com discriminação étnica, está intimamente ligada ao desenvolvimento de psicose. O papel de representações do *self* negativas neste processo é reforçado pela

interessante evidência de que o risco acrescido de psicose, que uma pessoa imigrante tem, parece ser atenuado se o local onde ela vive tiver alta densidade populacional da sua própria etnia^{60,61}. Uma população minoritária residente mais sólida e segura poderá facilitar o crescimento de um *self* menos vulnerável à hostilidade social.

Se a vergonha e a dependência do outro forem importantes para a descompensação paranóide, então espera-se que eventos indutores de vergonha e dependência estejam mais relacionados com delírio persecutório. Observou-se que episódios de descompensação psicótica são precedidos de eventos de vida emocionalmente importantes²⁴ e alguma evidência da importância do conteúdo desses episódios foi encontrada por Raune *et al.* (2006)⁶². Este estudo procurou relacionar os conteúdos do delírio e das alucinações com os conteúdos dos eventos no ano que precedeu o primeiro episódio psicótico. Delírio e alucinações de conteúdo persecutório relacionaram-se com eventos de intrusão (tentativas de interferência e de controlo do sujeito por parte de outro, tipicamente uma figura de autoridade), ao passo que delírio e alucinações grandiosos se relacionaram negativamente com eventos de perda, e delírio depressivo se relacionou com eventos de perigo.

Em resumo, como discutido previamente, a evidência suporta a hipótese de que os afectos negativos estão implicados na formação de sintomas psicóticos, particularmente sintomas persecutórios. A vergonha, experiência emocional na qual o *self* se torna vulnerável ao exterior, parece ser particularmente consistente com a experiência persecutória. Os afectos da

vergonha, para a qual contribuem criticismo e hostilidade do ambiente familiar e da sociedade, e eventos de vida intrusivos surgem então como afectos negativos que especificamente podem estar implicados no processo psicótico.

DOPAMINA NO CÉREBRO, NA MENTE E NO *SELF*

A dopamina tem sido fortemente implicada nas explicações neurobiológicas de esquizofrenia. A maior evidência provém de estudos imagiológicos do sistema dopaminérgico mesolímbico. O estriado de pacientes com esquizofrenia apresenta maior disponibilidade sináptica de dopamina⁶³ e maior ocupação de receptores dopaminérgicos D2⁶⁴ do que o de controlos. E parte desta hiperactividade dopaminérgica parece estar restrita aos períodos de descompensação clínica, sugerindo que a actividade dopaminérgica é o “vento do fogo psicótico”⁶³. De facto, observa-se um aumento da densidade de receptores D2 também na doença bipolar com sintomas psicóticos⁶⁵, o que sugere que a actividade dopaminérgica mesolímbica está relacionada com sintomas psicóticos independentemente de outras características da doença.

Kapur (2003)⁶⁶ propôs uma teoria que explica a relação entre desregulação dopaminérgica e psicose, sugerindo que o delírio e as alucinações resultam de uma experiência de “saliência aberrante” das percepções externas e “internas”, causada por hiperactividade dopaminérgica. O autor parte de modelos sobre a função normal do sistema dopaminérgico mesolímbico. Os neurónios dopaminérgicos desta via têm o seu corpo celular localizado na *ventral tegmental*

area e projectam-se sobre as regiões do estriado ventral, tais como o *nucleus accumbens*, onde libertam dopamina⁶⁷. A função destes neurónios parece ser a sinalização de “saliência”, ou seja, a atribuição de valor atractivo ou repulsivo a um estímulo. Especificamente, estes neurónios não são perturbados quando o ambiente se comporta como esperado, mas disparam mais ou menos se o ambiente se comporta melhor ou pior do que o esperado, codificando assim o “erro de predição” do valor do ambiente⁶⁷. Kapur (2003)⁶⁶ defende que a hiperactividade dopaminérgica observada na psicose é o correlato neural de uma experiência na qual os estímulos do ambiente se tornam anormalmente salientes. O delírio é então explicado como uma interpretação desta experiência aberrante, baseada no “contexto cognitivo, psicodinâmico e cultural”⁶⁶. Por seu turno, os fármacos antipsicóticos antidopaminérgicos funcionam por “amortecimento da saliência”, sendo que a resolução do delírio requer a reinterpretção da realidade num estado de saliência mais regulada. As previsões deste modelo, no que diz respeito ao efeito dos antipsicóticos sobre o paradigma experimental de *conditioned avoidance response*, têm sustentação empírica⁶⁸. Neste paradigma experimental, os ratinhos aprendem a sair do compartimento após o sinal de aviso, evitando assim o choque eléctrico. Os antipsicóticos corrompem esta resposta de evitamento e o paradigma é frequentemente usado para triagem pré-clínica de efeito antipsicótico⁶⁸. A percepção intensa de ameaça por parte do ratinho sujeito a choques eléctricos, que aprende a evitar, tem paralelo com a percepção de ameaça vivida por pessoas com delírio persecutório, que evitam o contacto social⁶⁹. Ou seja, a hiperac-

tividade dopaminérgica no delírio persecutório seria o correlato neural de uma saliência aberrante ameaçadora.

O que provoca, contudo, esta hiperactividade dopaminérgica e por conseguinte esta saliência aberrante? Um dos maiores e mais bem estudados estimulantes da actividade dos neurónios dopaminérgicos mesolímbicos é a exposição repetida a *stress* por derrota social^{70,71,57}. Por outras palavras, se a dopamina é o “vento do fogo psicótico”⁶³, o *stress* social é um fole. Krishnan *et al.* (2007)⁷¹ estudaram ratinhos sujeitos a derrota social repetida, segundo o paradigma *resident-intruder*. Neste paradigma experimental, os ratinhos intrusos são repetidamente colocados na jaula de um ratinho mais agressivo. Ao fim de 10 dias, cerca de metade dos ratinhos intrusos manifestaram comportamentos de derrota, com evitamento social, anedonia e alterações do ritmo circadiano. Os autores observaram um aumento da frequência de disparo dos neurónios dopaminérgicos exclusivamente nos ratinhos vulneráveis, e não nos resilientes.

A derrota social vivida por um ratinho exposto repetidamente à hostilidade de outro faz eco com a hostilidade vivida por uma pessoa exposta à emoção expressa da família, à experiência de emigração e à discriminação, que são factores de descompensação ou desenvolvimento de psicose^{50,57-59}. Kapur (2003)⁶⁶ propõe que hiperactividade dopaminérgica é o correlato – ao nível cerebral – da experiência subjectiva de saliência aberrante – ao nível mental. Por sua vez, essa saliência aberrante parece ser um correlato da experiência de derrota social, que decorre num terceiro nível – o nível do *self*. Quando dizemos “pesei-me a mim

próprio”, ou “enganei-me a mim próprio”, ou “fui derrotado”, o objecto destas frases é uma representação do *self*⁷². A representação que cada indivíduo tem do seu *self* – seja explícita como nestas frases, ou implícita como na vivência de uma dor visceral que é atribuída ao próprio ou da sensação de invasão íntima e acutilante da vergonha – é uma representação multidimensional e emerge de várias funções cerebralmente implantadas, tais como a percepção do estado visceral, a representação da posição musculo-esquelética ou a memória autobiográfica⁷². Contudo, a vivência do *self* não é redutível a nenhuma função particular, e o objecto dessa vivência – o *self* – não se reduz a nenhuma. Assim, o objecto da derrota social vivida por ratinhos e por humanos é o *self* e um dos correlatos mentais dessa derrota é um aumento da saliência, cujo correlato cerebral é hiperactividade dopaminérgica.

Em resumo, a hiperactividade dopaminérgica mesolímbica parece ser o correlato cerebral da experiência mental de saliência aberrante que pode estar na base da formação de sintomas psicóticos positivos. Uma das causas destes fenómenos parece encontrar-se ao nível do *self*, quando este sofre derrota social por hostilidade repetida. Esta “derrota do *self*” manifesta-se por afectos e representações do *self* negativos, que estão associadas a delírio persecutório^{40,33}. Um *self* derrotado é um *self* que espera pouco de bom do mundo. Esta previsão sobre o mundo é codificada ao nível mental pela atribuição de saliência e ao nível cerebral pela activação dopaminérgica⁶⁷. Se tudo o que o *self* espera é mau e perigoso, então tudo se torna saliente, a dopamina sopra e a psicose pode inflamar-se.

CONCLUSÃO

O objectivo deste artigo é questionar quão importante será a vida emocional das pessoas que descompensam com sintomas psicóticos. Que há emoções de importância humana inquestionável em pacientes com esquizofrenia, é posto em evidência pelos diários de um paciente, publicados pela sua mãe². Porém, estarão essas emoções causalmente envolvidas no processo psicótico?

Frequentemente, a atenção dada à vida emocional de um paciente psicótico é focada nos “sintomas afectivos” da descrição psicopatológica. Estes são relevantes para o diagnóstico de psicose, especialmente na visão categorial que distingue as categorias de esquizofrenia e doença bipolar. Contudo, a evidência pende a favor de uma visão dimensional de continuidade na qual a progressiva importância dos sintomas afectivos numa psicose confere progressiva moldagem do seu perfil clínico.⁹ Isto implica que não devemos restringir o estudo da importância das emoções a um grupo categorial de pacientes psicóticos, mas sim estudar a relação entre emoções e outras dimensões destes pacientes.

Foi apresentada evidência forte de as pessoas com esquizofrenia têm elevada reactividade emocional^{12,14,15} e de que emoções negativas estão a comandar o curso dos sintomas psicóticos^{20,22-28}. A intensificação de afectos negativos não só está intimamente associada, como precede a intensificação e o surgimento de sintomas psicóticos²²⁻²⁸.

Foi discutido ao longo do artigo como representações do *self* negativas são centrais nos processos psicóticos e podem ser o elo de liga-

ção entre emoções negativas e psicose. Embora os estudos sobre auto-estima no delírio persecutório sejam inconclusivos, este associa-se a representações do *self* negativas⁴⁰. A evidência pende a favor de que o delírio persecutório não é uma defesa contra afectos e representações do *self* negativos, mas sim consistente com estes³³. No delírio grandioso, porém, a evidência favorece a visão de que este é consistente com uma amplificação de afectos e representações do *self* positivos, que surge como uma defesa contra afectos e representações do *self* negativos³⁹. A emoção da vergonha foi defendida como sendo a experiência emocional básica da psicose⁵⁵. De facto, intrínseca a esta experiência, está não só uma percepção negativa do *self* na presença de outro, como uma vulnerabilidade íntima do *self* ao exterior na qual partes importantes da experiência do *self* são atribuídas ao outro. Isto é consistente com as vivências de delírio persecutório, experiências de passividade e alucinações. Os ataques ao *self*, sob a forma de hostilidade no ambiente familiar e na sociedade, são fortes preditores, não só de descompensação,⁵⁰ como de desenvolvimento de esquizofrenia^{53,58,59}. Os ataques ao *self* que produzem derrota social são também fortes estimulantes da actividade dopaminérgica mesolímbica^{70,71}, cuja hiperactividade se associa aos períodos de descompensação psicótica⁶³, e à experiência de saliência aberrante, cuja interpretação pela pessoa pode originar os sintomas psicóticos positivos⁶⁶. Esta “derrota do *self*” surge assim como um elo central que liga a experiência de emoções negativas à manifestação de sintomas psicóticos e seus correlatos psíquicos e neurobiológicos. Naturalmente, fica por abordar o que torna

um *self* vulnerável à derrota, vulnerável à psicose. No entanto, a hipótese é suportada de que as emoções ligadas a essa derrota controlam a manifestação da vulnerabilidade, comandam o curso da psicose.

Conflitos de Interesse / *Conflicting interests*:

O autor declara não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

The author has declared no competing interests exist.

Fontes de Financiamento / *Funding*:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

The author has declared no external funding was received for this study.

Bibliografia / *References*

1. Birchwood M: Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*. 2003;182:373-375.
2. Bouricius JK: Negative symptoms and emotions in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1989;15(2):201-207.
3. Bleuler E: *Dementia Praecox ou Grupo das Esquizofrenias*. Climepsi Editores; 2005/1911, p.86.
4. Andreasen NC: Negative Symptoms in Schizophrenia Definition and Reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1982;39(7):784-788.
5. Morrissette DA, Stahl SM: Affective symptoms in schizophrenia. *Drug Discov Today Ther Strateg*. 2011;8(1-2):3-9.
6. Goplerud E: The diagnostic ambiguity of post-psychotic depression. *Schizophrenia Bulletin*. 1978;4(4):477-480.

7. McGlashan TH, Carpenter WT: Affective Symptoms and the Diagnosis of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1979;5(4):547-553.
8. Marneros A: The schizoaffective phenomenon: the state of the art. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108(Suppl. 418):29-33.
9. Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Lessa Telles L, Lessa JL, Dias A, Duncan T, *et al*: Does schizoaffective disorder really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. *Journal of Affective Disorders*. 2008;106:209-217.
10. van Os J: A salience dysregulation syndrome. *British Journal of Psychiatry*. 2009;194:101-103.
11. Conley RR, Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries D, Kinon BJ: The Burden of Depressive Symptoms in the Long-Term Treatment of Patients With Schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2007;90(1-3):186-197.
12. Kring AM, Moran EK: Emotional Response Deficits in Schizophrenia: Insights From Affective Science. *Schizophrenia Bulletin*. 2008;34(5):819-834.
13. Myin-Germeys I, Birchwood M, Kwapil T: From Environment to Therapy in Psychosis: A Real-World Momentary Assessment Approach. *Schizophrenia Bulletin*. 2011;37(2):244-247.
14. Myin-Germeys I, Delespaul PA, deVries MW: Schizophrenia Patients Are More Emotionally Active Than Is Assumed Based on Their Behavior. *Schizophrenia Bulletin*. 2000;26(4):847-854.
15. Myin-Germeys I, van Os J, Schwartz JE, Stone AA, Delespaul PA: Emotional Reactivity to Daily Life Stress in Psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:1137-1144.
16. Myin-Germeys I, Krabbendam L, Jolles J, Delespaul PA, van Os J: Are Cognitive Impairments Associated With Sensitivity to Stress in Schizophrenia? An Experience Sampling Study. *American Journal of Psychiatry*. 2002;159:443-449.
17. Myin-Germeys I, Peeters F, Havermans R, Nicolson NA, deVries MW, Delespaul P, *et al*: Emotional reactivity to daily life stress in psychosis and affective disorder: an experience sampling study. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107:124-131.
18. Myin-Germeys I, Krabbendam L, Delespaul PA, van Os J: Do life events have their effect on psychosis by influencing the emotional reactivity to daily life stress? *Psychological Medicine*. 2003;33(2):327-33.
19. Glase JP, van Os J, Portegijs PJ, Myin-Germeys I: Childhood trauma and emotional reactivity to daily life stress in adult frequent attenders of general practitioners. *Journal of Psychosomatic Research*. 2006;61:229-236.
20. Bentall RP, Rowse G, Shryane N, Kinderman P, Howard R, Blackwood N, *et al*: The Cognitive and Affective Structure of Paranoid Delusions. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(3):236-247.
21. Smith B, Fowler DG, Freeman D, Bebbington P, Bashforth H, Garety P, *et al*: Emotion and psychosis: Links between depression, self-esteem, negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophrenia Research*. 2006;86(1-3):181-188.
22. Myin-Germeys I, Delespaul P, van Os J: Behavioural sensitization to daily life stress in psychosis. *Psychological Medicine*. 2005;35(5):733-741.
23. Thewissen V, Bentall RP, Oorschot M, à Campo J, van Lierop T, van Os J, *et al*: Emotions, self-

- esteem, and paranoid episodes: An experience sampling study. *British Journal of Clinical Psychology*. 2011;50:178–195.
24. Bebbington P, Wilkins S, Jones P, Foerster A, Murray R, Toone B, *et al*: Life events and psychosis. Initial results from the Camberwell Collaborative Psychosis Study. *British Journal of Psychiatry*. 1993;162:72-9.
 25. Docherty NM, St-Hilaire A, Aakre JM, Seghers JP: Life Events and High-Trait Reactivity Together Predict Psychotic Symptom Increases in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2009;35(3):638–645.
 26. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, McGorry PD: Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophrenia Research*. 2004;67(2-3):131-42.
 27. Krabbendam L, Myin-Germeys I, Hanssen M, de Graaf R, Vollebergh W, Bak M, *et al*: Development of depressed mood predicts onset of psychotic disorder in individuals who report hallucinatory experiences. *British Journal of Clinical Psychology*. 2005;44:113–125.
 28. Tessner KD, Mittal V, Walker EF: Longitudinal Study of Stressful Life Events and Daily Stressors Among Adolescents at High Risk for Psychotic Disorders. *Schizophrenia Bulletin*. 2011;37(2):432–441.
 29. Johns LC, Cannon M, Singleton N, Murray RM, Farrell M, Brugha T, *et al*: Prevalence and correlates of self-reported psychotic symptoms in the British population. *British Journal of Psychiatry*. 2004;185:298-305.
 30. Saha S, Scott J, Varghese D, McGrath J: Anxiety and depressive disorders are associated with delusional-like experiences: a replication study based on a National Survey of Mental Health and Wellbeing. *BMJ Open*. 2012;2:e001001.
 31. van Rossum I, Dominguez MG, Lieb R, Wittchen HU, van Os J: Affective Dysregulation and Reality Distortion: A 10-Year Prospective Study of Their Association and Clinical Relevance. *Schizophrenia Bulletin*. 2011;37(3):561–571.
 32. Yung AR, Buckby JA, Cosgrave EM, Killackey EJ, Baker K, Cotton SM, *et al*: Association between psychotic experiences and depression in a clinical sample over 6 months. *Schizophrenia Research*. 2007;91(1-3):246-53.
 33. Freeman D: Suspicious minds: The psychology of persecutory delusions. *Clinical Psychology Review*. 2007;27:425–457.
 34. MacKinnon K, Newman-Taylor K, Stopa L: Persecutory delusions and the self: An investigation of implicit and explicit self-esteem. *J. Behav. Ther. & Exp. Psychiat*. 2011;42:54-64.
 35. Ciompi L: The Concept of Affect Logic: An Integrative Psycho-Socio-Biological Approach to Understanding and Treatment of Schizophrenia. *Psychiatry*. 1997;60:158-170.
 36. Calton T, Ferriter M, Huband N, Spandler H: A Systematic Review of the Soteria Paradigm for the Treatment of People Diagnosed With Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2008;34(1):181–192.
 37. Garfield D: *Unbearable Affect – A Guide to the Psychotherapy of Psychosis*. 2nd Rev. Ed. Karnac; 2009.
 38. Myin-Germeys I, van Os J: Stress-reactivity in psychosis: Evidence for an affective pathway to psychosis. *Clinical Psychology Review*. 2007;27:409–424.
 39. Knowles R, McCarthy-Jones S, Rowse G: Grandiose delusions: A review and theoretical integration of cognitive and affective

- perspectives. *Clinical Psychology Review*. 2011;31:684–696.
40. Fowler D, Freeman D, Smith B, Kuipers E, Bebbington P, Bashforth H, *et al*: The Brief Core Schema Scales (BCSS): psychometric properties and associations with paranoia and grandiosity in non-clinical and psychosis samples. *Psychological Medicine*. 2006;36:749–759.
41. Carlson GA, Bromet EJ, Sievers S: Phenomenology and Outcome of Subjects With Early- and Adult-Onset Psychotic Mania. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157:213–219.
42. Enright RD, Shukla DG, Lapsley DK: Adolescent egocentrism-sociocentrism and self-consciousness. *Journal Of Youth And Adolescence*. 1980;9(2):101-116.
43. Mansell W, Pedley R: The ascent into mania: A review of psychological processes associated with the development of manic symptoms. *Clinical Psychology Review*. 2008;28:494–520.
44. Schmidt M: Psychic skin: psychotic defences, borderline process and delusions. *Journal of Analytical Psychology*. 2012;57:21–39.
45. Kelly RE, Mansell W, Sadhnani V, Wood AM: Positive and negative appraisals of the consequences of activated states uniquely relate to symptoms of hypomania and depression. *Cognition & Emotion*. 2012;26(5):899-906.
46. Dodd AL, Mansell W, Morrison AP, Tai S: Extreme appraisals of internal states and bipolar symptoms: the Hypomanic Attitudes and Positive Predictions Inventory. *Psychol Assess*. 2011;23(3):635-45.
47. Hooley JM: Expressed Emotion and Relapse of Psychopathology. *Annu. Rev. Clin. Psychol*. 2007;3:329–52.
48. Hooley JM, Parker HA: Measuring expressed emotion: An evaluation of the shortcuts. *Journal of Family Psychology*. 2006;20(3):386-396.
49. Brown GW, Monck EM, Carstairs GM, Wing JK: Influence Of Family Life On The Course Of Schizophrenic Illness. *Brit. J. prev. soc. Med*. 1962;16:55-68.
50. Butzlaff RL, Hooley JM: Expressed Emotion and Psychiatric Relapse. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:547-552.
51. Leff J, Kuipers L, Berkowitz R, Eberlein-Vries R, Sturgeon D: A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry*. 1982;141:121-134.
52. Leff J, Kuipers L, Berkowitz R, Sturgeon D: A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients: two year follow-up. *British Journal of Psychiatry*. 1985;146:594-600.
53. Tienari P, Wynne LC, Sorri A, Lahti I, Läksy K, Moring J, *et al*: Genotype-environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder: Long-term follow-up study of Finnish adoptees. *British Journal of Psychiatry*. 2004;184:216-222.
54. Fichter MM, Glynn SM, Weyerer S, Lieberman RP, Frick U: Family Climate and Expressed Emotion in the Course of Alcoholism. *Family Process*. 1997;36(2):203–221.
55. Morrison NK: Shame in the Treatment of Schizophrenia: Theoretical Considerations with Clinical Illustrations. *The Yale Journal Of Biology And Medicine*. 1985;58:289-297.
56. de Masi F: A Psychoanalytic Study of the Nature and Therapy of the Psychotic State. *Karnac*; 2009.

57. Selten JP, Cantor-Graae E: Social defeat: risk factor for schizophrenia? *British Journal of Psychiatry*. 2005;187:101-102.
58. Cantor-Graae E, Selten JP: Schizophrenia and Migration: A Meta-Analysis and Review. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162:12-24.
59. Janssen I, Hanssen M, Bak M, Bijl RV, de Graaf R, Vollebergh W, *et al*: Discrimination and delusional ideation. *British Journal of Psychiatry*. 2003;182:71-76.
60. Boydell J, van Os J, McKenzie K, Allardyce J, Goel R, McCreadie RG, *et al*: Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *British Medical Journal*. 2001;323:1-4.
61. Veling W, Susser E, van Os J, Mackenbach JP, Selten JP, Hoek HW: Ethnic Density of Neighborhoods and Incidence of Psychotic Disorders Among Immigrants. *American Journal of Psychiatry*. 2008;165:66-73.
62. Raune D, Bebbington P, Dunn G, Kuipers E: Event attributes and the content of psychotic experiences in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*. 2006;36:221-230.
63. Laruelle M, Abi-Dargham A: Dopamine as the wind of the psychotic fire: new evidence from brain imaging studies. *Journal of Psychopharmacology*. 1999;13(4):358-71.
64. Abi-Dargham A, Rodenhiser J, Printz D, Zea-Ponce Y, Gil R, Kegeles LS, *et al*: Increased baseline occupancy of D2 receptors by dopamine in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97(14):8104-9.
65. Pearlson GD, Wong DF, Tune LE, Ross CA, Chase GA, Links JM, *et al*: In vivo D2 dopamine receptor density in psychotic and nonpsychotic patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52(6):471-7.
66. Kapur S: Psychosis as a State of Aberrant Salience: A Framework Linking Biology, Phenomenology, and Pharmacology in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160:13-23.
67. Schultz W: Predictive Reward Signal of Dopamine Neurons. *Journal of Neurophysiology*. 1998;80(1):1-27.
68. Smith AJ, Li M, Becker S, Kapur S: Linking Animal Models of Psychosis to Computational Models of Dopamine Function. *Neuropsychopharmacology*. 2007;32:54-66.
69. Moutoussis M, Williams J, Dayan P, Bentall RP: Persecutory delusions and the conditioned avoidance paradigm: Towards an integration of the psychology and biology of paranóia. *Cognitive Neuropsychiatry*. 2007;2(6):495-510.
70. Tidey JW, Miczek KA: Social defeat *stress* selectively alters mesocorticolimbic dopamine release: an in vivo microdialysis study. *Brain Research*. 1996;721(1-2):140-9.
71. Krishnan V, Han MH, Graham DL, Berton O, Renthal W, Russo SJ, *et al*: Molecular Adaptations Underlying Susceptibility and Resistance to Social Defeat in Brain Reward Regions. *Cell*. 2007;131:391-404.
72. Churchland PS: Self-Representation in Nervous Systems. *Science*. 2002;296:308-310.