UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Vinícius Ferreira Borges

Reconhecimento de expressões faciais de emoções básicas por pacientes com depressão psicótica e controles saudáveis com e sem história de estresse precoce

Ribeirão Preto
2018

VINÍCIUS FERREIRA BORGES

Reconhecimento de expressões faciais de emoções básicas por pacientes com depressão psicótica e controles saudáveis com e sem história de estresse precoce

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Saúde Mental

Orientadora: Profa. Dra. Cristina Marta Del-Ben

Ribeirão Preto
2018

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

Borges, Vinícius Ferreira

Reconhecimento de expressões faciais de emoções básicas por pacientes com depressão psicótica e controles saudáveis com e sem história de estresse precoce. Ribeirão Preto, 2018.

137 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde Mental.

Orientadora: Del-Ben, Cristina Marta.

1. Reconhecimento facial. 2. Emoção. 3. Primeiro episódio psicótico. 4. Depressão maior. 5. Estresse precoce.

Nome: Vinícius Ferreira Borges

Título: Reconhecimento de expressões faciais de emoções básicas por pacientes com depressão psicótica e controles saudáveis com e sem história de estresse precoce

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a)._____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a)._____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a)._____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a)._____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a)._____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Dedico este trabalho aos grandes responsáveis pelo meu desenvolvimento pessoal, acadêmico e profissional, sobretudo minha família, orientadores, professores e grupos de pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a todas as pessoas que, de alguma forma, estiveram ao meu lado ou participaram dessa grande jornada.

À minha família, meu bem mais precioso. Aos meus pais Fátima e Remi, pelo amor incondicional e pelo “porto seguro”. À minha irmã Aline, por sua importância e pela certeza da consistência e perenidade do nosso laço. Aos meus padrinhos, tios e primos, pela retaguarda e pela convivência saudável e harmoniosa.

À Nicole Vieira, pelo afeto genuíno, sentimento sólido e fonte inesgotável de emoções positivas.

À família Prado, em reconhecimento à sua importância.

Aos amigos de sempre (e para sempre): Rafael Aguiar, Daniel Goulart, Lucas Goulart e Gustavo Medina, pela história repleta de momentos marcantes; Fernando Silva e Eduardo Bernardes, pela afinidade e reciprocidade; Natália Ferrer-Rosa e Nayanne Bosaipo, pela parceria em etapas importantes da vida.

Aos vários amigos e parceiros do meio acadêmico, científico e profissional, pelo compartilhamento de projetos, atividades, reflexões e emoções, especialmente: André Veloso, Arthur Carvalho, Artur Fernandes, Cristiano Cardoso, Cynthia Nara, Eduardo Carvalho-Neto, Eduardo Vidal, Elson Kagimura, Fábio Alves, Fernanda Calixto, Guilherme Filgueiras, Jardson Fragoso, João Rafael, José Urbano, Laís Paranaíba, Lucas Batista, Mariana Donadon, Monalisa Leão, Pablo Martins, Rafael Sica, Reginaldo Aguiar, Thaís Cardoso e Weslley Nazareth.

Agradeço também àqueles que marcaram e influenciaram positivamente a minha trajetória acadêmica até o momento.

Ao Dr. Célio Roberto Estanislau, por guiar meus primeiros passos no universo científico e pelas inúmeras oportunidades de desenvolvimento.

Ao Dr. Norberto Garcia-Cairasco, pelo comportamento inspirador de respeito à ciência (e ao cientista) e pelos esforços em levar esse conhecimento ao público geral.

Às inesquecíveis professoras de Psicologia e/ou Análise do Comportamento – Dra. Ana Lúcia Ribeiro Oliveira, Dra. Maura Alves Nunes Gôngora, Dra. Renata Ferrarez Fernandes Lopes e Dra. Verônica Bender Haydu – pelas aulas memoráveis e pelos valiosos ensinamentos.

Por fim, reservo agradecimentos mais do que sinceros (e ainda assim insuficientes) aos envolvidos diretamente no meu processo de doutoramento.

À Comissão Coordenadora da Pós-graduação em Saúde Mental, pelo cuidado e responsabilidade com o meu desenvolvimento.

Aos docentes da Pós-graduação em Saúde Mental, pelo “padrão ouro” e pela honra de ter sido vosso aluno. De modo especial, à Dra. Flávia de Lima Osório e ao Dr. João Paulo Machado de Sousa, pelo acompanhamento, avaliação, direcionamento e oportunidades de crescimento.

À analista acadêmica Ivana Geraldo Cintra Faria, por toda a assistência.

Ao estatístico Geraldo Cássio dos Reis, pela importante consultoria.

À Dra. Patrícia Leila dos Santos, pela supervisão no estágio em docência.

Ao Dr. Paulo Rossi Menezes, pelo debate do projeto de pesquisa.

Ao Dr. Vinícius Guandalini Guapo, pelas críticas construtivas.

Ao Dr. Alcion Sponholz Junior, pela oportunidade de conhecer o Ambulatório de Primeiro Episódio Psicótico e pelos inestimáveis “*insights*” para a pesquisa.

Aos integrantes e colaboradores dos grupos “STREAM” (especialmente Camila Loureiro, Daiane Roza, Daniela Zanatta, Elizabeth Damasceno, Fabiana Corsi-Zuelli, Helene Fachim, Juliana Figueiredo, Leonardo Marques, Marcos Rezende, Rosana Shuhama, Taciana Ragazzi e Victória Rocha) e “EsTraDA” (em especial Brisa Burgos, Camila Martins, Clara Carr, Cristiane Baes, Eduardo Umeoka, Itiana Menezes, Lucia Vilela, Marco Pichiteli, Mariana Tursi, Maira Ricci, Sandra Tófoli e Thalita Padovan), pelos trabalhos, conhecimentos e emoções compartilhadas. Por vezes, muitas dessas pessoas também assumiram outros papéis importantes, sendo professores, amigos, confidentes, conselheiros e família.

Ao Dr. Mário Francisco Juruena, pela oportunidade de ingresso no doutorado, pelo período de orientação e por fornecer contexto a importantes aprendizados.

À minha orientadora de doutorado – Dra. Cristina Marta Del-Ben – por quem tenho muita admiração, respeito e gratidão pelo acolhimento, pelas oportunidades de desenvolvimento, pelo modelo e, sobretudo, por ter assumido a responsabilidade de me orientar, viabilizando a realização de um grande sonho.

À CAPES, pela concessão da bolsa de doutorado.

À FAEPA, pelos auxílios concedidos para a participação em eventos científicos.

À FAPESP, pelo financiamento do estudo multicêntrico STREAM.

“As emoções determinam a qualidade de nossas vidas” (Ekman, 2003, p. xvii).

Borges, V. F. (2018). *Reconhecimento de expressões faciais de emoções básicas por pacientes com depressão psicótica e controles saudáveis com e sem história de estresse precoce* (Tese de Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

RESUMO

O reconhecimento de expressões faciais de emoções (REFE) possui valor adaptativo, sendo importante para o funcionamento social e o relacionamento interpessoal. Evidências apontaram que alterações no REFE podem estar associadas a transtornos psiquiátricos como a depressão maior (incluindo o subtipo psicótico) e ao estresse precoce. Associações também foram verificadas entre a vivência de estresse precoce e o desenvolvimento da depressão na vida adulta. Considerando esses aspectos, além da escassez de pesquisas na área envolvendo o subtipo psicótico da depressão, este estudo se justifica pela pertinência de averiguar se a interação entre a depressão psicótica e o estresse precoce altera o REFE. Assim, objetivou-se investigar a possível influência do episódio depressivo psicótico e da história de estresse precoce, considerados individualmente e em interação, sobre a acurácia e vieses no REFE. Adicionalmente, foi investigada a existência de associações entre a gravidade geral do estresse precoce e a acurácia específica no REFE. Participaram do estudo 49 pacientes com diagnóstico de primeiro episódio depressivo maior com características psicóticas e 49 controles saudáveis, emparelhados e subgrupados de acordo com o sexo e a história de estresse precoce. Todos os participantes passaram por uma bateria de avaliações, incluindo uma entrevista diagnóstica padronizada, escalas de avaliação da gravidade de sintomas psiquiátricos e funcionamento global, além de questionários sobre aspectos sociodemográficos, histórico clínico, uso de drogas e medicamentos e história de estresse precoce. Por fim, os participantes foram submetidos à *Degraded Facial Affect Recognition Task* (DFAR), uma tarefa comportamental de escolha forçada no REFE, composta por fotografias degradadas (i.e., com contraste visual reduzido em 30%) de expressões faciais de neutralidade, alegria, medo e raiva, às quais foram atribuídos rótulos emocionais correspondentes. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e inferencial, utilizando os testes qui-quadrado ou exato de Fisher, *U* de Mann-Whitney, ANOVA de três vias com *post hoc* Bonferroni e Correlação de Spearman. Os principais resultados apontaram que a vivência de estresse precoce foi associada a uma maior acurácia no REFE de alegria nos controles e menor acurácia nos pacientes. O REFE de alegria também foi correlacionado com a gravidade geral do estresse precoce, tendo apresentado uma correlação positiva nos controles e negativa nos pacientes. Alterações no REFE de medo também foram associadas à interação entre depressão psicótica e estresse precoce, mas somente nas mulheres. Aquelas com diagnóstico de depressão psicótica e história de estresse precoce tiveram pior acurácia em comparação com mulheres depressivas psicóticas sem história de estresse precoce e com mulheres saudáveis com história de estresse precoce. Em conclusão, os resultados confirmaram que alterações no REFE foram associadas com a interação entre a depressão psicótica e o estresse precoce. Isso chama a atenção para a importância de se considerar a influência do estresse precoce em interação com outros transtornos psiquiátricos na investigação do reconhecimento emocional.

Palavras-chave: Reconhecimento facial. Emoção. Primeiro episódio psicótico. Depressão maior. Estresse precoce.

Borges, V. F. (2018). *Recognition of facial expressions of basic emotions by psychotic depressive patients and healthy controls with and without history of early-life stress* (Doctoral Thesis). Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto.

ABSTRACT

Facial emotion recognition (FER) has an adaptive value, being important for social functioning and interpersonal relationship. Evidence has indicated that FER alterations may be associated with psychiatric disorders such as major depression (including its psychotic subtype) and with early-life stress. Associations were also found between the experience of early-life stress and the development of depression in adult life. Considering these aspects, as well as the lack of research in this field involving the psychotic subtype of depression, this study is justified by the pertinence of investigating whether the interaction between psychotic depression and early-life stress alters FER. Thus, the objective was to investigate a possible influence of psychotic depressive episode and early-life stress history, considered individually and in interaction, on FER accuracy and bias. In addition, it was investigated the existence of associations between early-life stress general severity and specific FER accuracy. The study included 49 patients with diagnosis of first major depressive episode with psychotic features and 49 healthy controls, matched and subgrouped according to sex and early-life stress history. All participants underwent a battery of assessments, including a standardized diagnostic interview, assessment scales on severity of psychiatric symptoms and global functioning, as well as questionnaires on sociodemographic aspects, clinical history, drug and medication use and early-life stress history. Finally, participants were submitted to the *Degraded Facial Affect Recognition Task* (DFAR), a FER forced-choice behavioral task, composed of degraded photographs (i.e., with visual contrast reduced by 30%) portraying facial expressions of neutrality, joy, fear and anger, to which a corresponding emotional label were assigned. Data were analyzed through descriptive and inferential statistics, using chi-square test or Fisher's exact test, Mann-Whitney *U* test, three-way ANOVA with Bonferroni *post hoc* test, and Spearman's correlation test. The main results pointed out that early-life stress experience was associated with greater accuracy in FER of joy in controls and lower accuracy in patients. FER of joy was also correlated with early-life stress general severity, presenting a positive correlation in controls and a negative correlation in patients. Alterations in FER of fear were also associated with the interaction between psychotic depression and early-life stress, but only for women. Those with psychotic depression diagnosis and early-life stress history had worse accuracy compared both to depressed psychotic women with no early-life stress history and to healthy women with early-life stress history. In conclusion, results confirmed that FER alterations were associated with the interaction between psychotic depression and early-life stress. This draws attention to the importance of considering the influence of early-life stress on interaction with other psychiatric disorders in the investigation of emotional recognition.

Key words: Facial recognition. Emotion. First Episode Psychosis. Major depression. Early-life stress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadros

Quadro 1 – Emoções básicas, seus antecedentes e expressões faciais 27
Quadro 2 – Sintomas de base emocional de transtornos psiquiátricos do DSM-5 ..30
Quadro 3 – Revisão dos estudos que utilizaram a tarefa DFAR 52
Quadro 4 – Classificação da gravidade dos subtipos de estresse precoce conforme os escores do CTQ 69

Figuras

Figura 1 – Formação dos grupos e subgrupos 64
Figura 2 – Modelo esquemático de estímulo apresentado na DFAR 70
Figura 3 – Média de acertos no REFE geral.....81
Figura 4 – Distribuição das respostas na tarefa de REFE de neutralidade 82
Figura 5 – Média de acertos no REFE de neutralidade 83
Figura 6 – Média de acertos no REFE de neutralidade na interação entre estresse precoce e sexo 83
Figura 7 – Média de vieses dirigidos à alegria no REFE de neutralidade na interação entre estresse precoce e sexo 83
Figura 8 – Distribuição das respostas na tarefa de REFE de alegria 84
Figura 9 – Média de acertos no REFE de alegria 85
Figura 10 – Média de acertos no REFE de alegria na interação entre diagnóstico e estresse precoce 86
Figura 11 – Média de vieses dirigidos à raiva no REFE de alegria na interação entre diagnóstico e estresse precoce 86
Figura 12 – Distribuição das respostas na tarefa de REFE de medo 87
Figura 13 – Média de acertos no REFE de medo.....87
Figura 14 – Distribuição das respostas na tarefa de REFE de raiva 88
Figura 15 – Média de acertos no REFE de raiva 89
Figura 16 – Correlação entre a acurácia no REFE de alegria e a gravidade geral do estresse precoce em controles saudáveis 90
Figura 17 – Correlação entre a acurácia no REFE de alegria e a gravidade geral do estresse precoce em pacientes com depressão psicótica 90

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas de controles e pacientes.....76
Tabela 2 – Pontuação dos sintomas psiquiátricos e funcionamento global em controles e pacientes.....77
Tabela 3 – Ocorrência de subtipos de estresse precoce em controles e pacientes 78
Tabela 4 – Pontuação do CTQ em controles e pacientes.....78
Tabela 5 – Frequência do uso de substâncias em controles e pacientes.....79
Tabela 6 – Características do tratamento dos pacientes depressivos psicóticos com e sem estresse precoce 80
Tabela 7 – Coeficiente de correlação de Spearman e significância das associações entre gravidade do estresse precoce e acurácia no REFE específicas em controles e pacientes.....89

LISTA DE SIGLAS

AE	Abuso emocional
AF	Abuso físico
APA	*American Psychiatric Association*
APP	Indivíduos com alta propensão à psicose
AS	Abuso sexual
ASd	Adulto saudável
BPP	Indivíduos com baixa propensão à psicose
BPRS	*Brief Psychiatric Rating Scale*
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CBP	Grupo controle de base populacional
CEQ	*Cannabis Experiences Questionnaire*
CNP	Grupo controle não-psicótico
CPTS	Grupo controle psiquiátrico com transtornos somatoformes
CTQ	*Childhood Trauma Questionnaire*
CS	Grupo controle saudável
CS/EP+	Subgrupo controle saudável com estresse precoce
CS/EP-	Subgrupo controle saudável sem estresse precoce
DFAR	*Degraded Facial Affect Recognition Task*
DP	Grupo depressão psicótica
DP/EP+	Subgrupo depressão psicótica com estresse precoce
DP/EP-	Subgrupo depressão psicótica sem estresse precoce
DRS XIII	Décimo Terceiro Departamento Regional de Saúde
DSM-II	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (2ª edição)
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (4ª edição)
DSM-IV-TR	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (4ª edição revisada)
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (5ª edição)
EP	Estresse precoce
EP+	Com estresse precoce
EP-	Sem estresse precoce
EQZ	Pacientes com esquizofrenia

EUA	Estados Unidos da América
EU-GEI	*European Network of National Schizophrenia Networks Studiyng Gene-Environment Interactions*
FACS	*Facial Action Coding System*
FAEPA	Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
GAF	*Global Assessment Functioning Scale*
HAM-D	*Hamilton Rating Scale for Depression*
HPA	Eixo hipotálamo-pituitária-adrenal
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICD-10	*International Classification of Diseases 10th Revision*
INPP	Irmãos não psicóticos de pacientes
KDEF	*Karolinska Directed Emotional Faces*
MAX	*Maximally Discriminative Facial Movement Coding System*
ML	*Medication List*
MRCSS	*Medical Research Council Sociodemographic Schedule*
NE	Negligência emocional
NF	Negligência física
PEE	Pacientes em primeiro episódio de esquizofrenia
PEP	Pacientes em primeiro episódio psicótico
PNA	Pacientes com psicose não afetiva
POFA	*Pictures of Facial Affect*
PP	Pais dos pacientes
QI	Quociente de inteligência
REFE	Reconhecimento de expressões faciais de emoções
RPEE	Pacientes em remissão de primeiro episódio de esquizofrenia
SCID-CV	*Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders – Clinical Version*
SP	São Paulo
STREAM	*Schizophrenia and Other Psychosis Translational Research: Environment and Molecular Biology*

SUS	Sistema Único de Saúde
SPSS	*Statistical Package for the Social Science*
TAL	*Tobacco and Alcohol List*
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TP	Pacientes com transtornos psicóticos
TPB	Pacientes com transtorno de personalidade borderline
WHO	*World Health Organization*
YLD	*Years lived with disability*

LISTA DE SÍMBOLOS

♂	Homens
♀	Mulheres
=	Igual
>	Maior
≥	Maior ou igual
<	Menor
≤	Menor ou igual
dp	Desvio padão
F	Razão F (estatística teste utilizada na ANOVA)
n	Número de participantes
p	Valor de significância estatística
rho	Coeficiente de correlação de Spearman
U	Estatística para o teste de Mann-Whitney
χ^2	Valor de qui-quadrado
z	Ponto de dados expressos em unidades de desvio padrão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 19
1.1 EMOÇÃO 19
1.1.1 Abordagens de estudo da emoção 21
1.1.2 Mensuração de emoções 23
1.1.3 As emoções básicas e suas respectivas expressões faciais 25
1.1.4 Emoções e transtornos psiquiátricos 28
1.2 DEPRESSÃO 31
1.2.1 Classificação da Associação Psiquiátrica Americana 31
1.2.2 Transtorno depressivo maior 33
1.2.3 Depressão psicótica 35
1.2.3.1 Epidemiologia da depressão psicótica 37
1.2.3.2 Correlatos neurobiológicos e neurocognitivos da depressão psicótica 38
1.3 ESTRESSE PRECOCE 39
1.3.1 Epidemiologia do estresse precoce 40
1.3.2 Correlatos neurobiológicos e neurocognitivos do estresse precoce 42
1.3.3 Estresse precoce e depressão 43
1.3.4 Estresse precoce e depressão psicótica 44
1.4 RECONHECIMENTO DE EXPRESSÕES FACIAIS DE EMOÇÕES (REFE) 46
1.4.1 O uso da DFAR como tarefa de REFE 51
1.4.2 A influência da depressão no REFE 54
1.4.3 A influência do estresse precoce no REFE 56
1.4.4 A Influência do sexo no REFE 58
1.4.5 Articulação entre depressão psicótica, estresse precoce e REFE 59
1.4.5.1 Justificativa, hipóteses e implicações 60

2 OBJETIVOS 62
2.1 OBJETIVO GERAL 62
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 62

3 MATERIAIS E MÉTODOS 63
3.1 CONTEXTO DO ESTUDO 63
3.2 PARTICIPANTES 63
3.2.1 **Critérios de inclusão** 64
3.2.2 **Critérios de exclusão** 65
3.3 INSTRUMENTOS 65
3.3.1 **Diagnóstico psiquiátrico** 65
3.3.2 **Avaliação de sintomas psiquiátricos e funcionamento global** 66
3.3.3 **Avaliação de aspectos sociodemográficos** 67
3.3.4 **Avaliação do histórico clínico e uso de substâncias psicoativas** 67
3.3.5 **Avaliação do estresse precoce** 68
3.3.6 **Avaliação do REFE** 69
3.4 LOCAL E EQUIPAMENTOS 70
3.5 PROCEDIMENTOS 71
3.5.1 **Recrutamento dos participantes** 71
3.5.2 **Bateria de avaliações** 72
3.5.3 **Tarefa de REFE** 72
3.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS 73
3.7 ANÁLISE DOS DADOS 74

4 RESULTADOS 76
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA 76
4.1.1 **Aspectos sociodemográficos** 76
4.1.2 **Aspectos clínicos** 77
4.1.2.1 Gravidade dos sintomas psiquiátricos e funcionamento global 77
4.1.2.2 Presença e gravidade do estresse precoce 77
4.1.2.3 Uso de substâncias psicoativas 78
4.1.2.4 Características do tratamento 79
4.2 AVALIAÇÃO DO REFE 80
4.2.1 **Todas as emoções** 80
4.2.2 **Neutra** 81
4.2.3 **Alegria** 84
4.2.4 **Medo** 86

4.2.5 **Raiva**.....88
4.2.6 **Acurácia no REFE e gravidade do estresse precoce**.....89

5 DISCUSSÃO.....91
5.1 INTERAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO PSICÓTICA E ESTRESSE PRECOCE NO REFE 91
5.2 OUTROS ACHADOS SOBRE O REFE 94
5.3 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS 95
5.4 FORÇAS, LIMITAÇÕES E DIRECIONAMENTOS FUTUROS.....97
5.5 CONCLUSÕES 98

REFERÊNCIAS.....100

ANEXOS 120
ANEXO A – *Medication List* (ML) 121
ANEXO B – *Tobacco and Alcohol List* (TAL) 123
ANEXO C – Termo de Aprovação do Estudo em Comitê de Ética 125
ANEXO D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) 126

1 INTRODUÇÃO

1.1 EMOÇÃO

As pessoas supostamente sabem o que é emoção, até que se peça uma definição (Fehr & Russel, 1984). Cientificamente, a emoção pode ser considerada um fenômeno complexo e multidimensional, que envolve fenômenos biológicos, subjetivos, sociais e propositais (Izard, 1993). Esse caráter multidimensional da emoção parece contribuir para a falta de uma acepção direta e consensual (Reeve, 2015). Entretanto, é possível observar na literatura científica tentativas de compilar e consubstanciar sua definição.

Kleinginna e Kleinginna (1981), por exemplo, revisaram, compilaram e classificaram 92 definições e nove declarações críticas sobre emoção, que foram encontradas em diversas fontes literárias da área. Como resultado, baseando-se nos principais aspectos em comum, eles propuseram que a emoção envolve interações complexas entre fatores objetivos e subjetivos, que são mediadas por sistemas neurais/hormonais e podem produzir: experiências afetivas (e.g., sentimentos de ativação, prazer/desprazer); eventos cognitivos (e.g., processos de percepção, avaliação e rotulação); ajustes fisiológicos generalizados (e.g., ativação de sistemas de alerta/excitação); e comportamentos expressivos, que nem sempre são objetivos e adaptativos (Kleinginna & Kleinginna, 1981).

Aproximadamente 30 anos depois, Izard (2010) entrevistou 35 cientistas renomados, que realizaram estudos significativos no campo da emoção, pedindo-lhes que respondessem questões sobre a natureza das emoções. Conforme o esperado, não houve acordo quanto ao conceito de emoção. Contudo, foi observado um consenso moderado a alto em relação à sua estrutura e função. Isso quer dizer que, no geral, os pesquisadores concordaram que a emoção é constituída por circuitos neurais, sistemas de resposta e processos que motivam e organizam a cognição e a ação. Além disso, a emoção tem a função de oferecer informações ao indivíduo, podendo incluir avaliações cognitivas de estímulos relevantes, motivar comportamentos de aproximação ou evitação, exercer controle ou regulação sobre determinadas respostas, e ser de natureza social ou relacional (Izard, 2010).

Izard (2010) também apontou que, em comparação com as definições

anteriores (i.e., Kleinginna & Kleinginna, 1981), as mais recentes reconheceram circuitos neurais, processos neurobiológicos, processos cognitivos perceptuais e sentimentos como aspectos da emoção. Ademais, destacou que as emoções têm múltiplas funções, as quais são significativas para a motivação, interação social e desenvolvimento de comportamentos adaptativos e desadaptativos (Izard, 2010).

Mais recentemente, o Dicionário de Psicologia da Associação Psicológica Americana apresentou uma definição genérica da emoção, considerando-a como “um padrão complexo de reações, envolvendo elementos experienciais, comportamentais e fisiológicos, pelas quais um indivíduo tenta lidar com um assunto ou evento pessoalmente significativo” (VandenBos, 2015, p. 362). Nesse dicionário, os conceitos de emoção e sentimento também foram distinguidos com base no envolvimento explícito ou implícito do indivíduo com o mundo. Assim, enquanto as emoções servem para a interação com o ambiente, os sentimentos são eventos puramente mentais (VandenBos, 2015).

Sob esse enfoque, Damasio (2000) descreveu a emoção como um objeto neural – uma reação a determinados estímulos, realizada por um conjunto complexo de ativações neurais que envolvem preparações corporais para a ação. Dito de outra forma, determinado estado emocional prepara o indivíduo para a ação, durante a qual a emoção é explicitada. O sentimento, por sua vez, foi descrito como a percepção implícita desse estado corporal (i.e., das consequências do estado emocional) (Damasio, 2000).

Além do sentimento, a emoção também deve ser distinguida do afeto e do humor. Esses termos são frequentemente empregados de modo inconsistente e intercambiável, podendo causar problemas de comunicação (Ketai, 1975). Assim, é importante que haja um refinamento conceitual.

Iniciando a distinção pelo afeto, há ocasiões em que o termo é utilizado de forma abrangente, incluindo as emoções e os estados de humor (Kleinstäuber, 2013). Porém, de modo específico, pesquisadores sugeriram que seu significado envolve o estado neurofisiológico (acessível à consciência) equivalente a sentir-se bem ou mal, letárgico ou energizado; e que sua natureza é constituída por dimensões, como valência (prazer-desprazer) e ativação (calmo-agitado) (Russell, 2005; Yik, Russell, & Steiger, 2011). O afeto pode ocorrer de modo puro ou como parte de um episódio emocional (Ekkekakis, 2012, 2013) e, embora seja experimentado constantemente

pelos indivíduos, pode variar a cada momento quanto à sua natureza e intensidade (Russell, 2009; Yik et al., 2011).

O humor, por sua vez, foi definido como estados afetivos não específicos (Frijda, 2009). Contudo, sua definição parece mais clara quando distinguido apropriadamente da emoção. Vários pontos de distinção foram apresentados na literatura, incluindo diferenças nos antecedentes, duração, aspectos cognitivos, universalidade e especificidade de ação (Goldsmith, 1994; Davidson, 1994). Assim, os estados de humor surgem de eventos mal definidos, têm duração compreendida entre minutos e dias, envolvem processos cognitivos complexos (incluindo o manejo emocional), apresentam características primariamente individuais no manejo emocional e influenciam o curso do pensamento. Em contrapartida, as emoções ocorrem em resposta a estímulos específicos, têm curta duração (i.e., segundos ou enquanto durar o estímulo), podem ocorrer automaticamente (ou mediante a processos cognitivos de avaliação), apresentam padrão universal (e.g. expressões faciais) e orientam comportamentos específicos (Goldsmith, 1994; Davidson, 1994).

De modo geral, pressupõe-se que as várias concepções sobre o fenômeno emocional, incluindo seus aspectos estruturais e funcionais, estejam relacionadas aos objetivos e métodos pelos quais as emoções são estudadas.

1.1.1 Abordagens de estudo da emoção

A emoção tem sido estudada por diferentes abordagens, abrangendo enfoques do tipo biológico, psicoevolucionário, psicofisiológico, cognitivo, cultural, entre outros. Apesar dessa diversidade, questões centrais da área, como as que indagam sobre as causas da emoção, são permeadas por um debate que contrapõe aspectos biológicos e cognitivos (Reeve, 2015).

De acordo com a perspectiva cognitiva, as respostas emocionais surgem a partir da avaliação do significado e da importância de um evento para a própria pessoa (Reeve, 2015). Richard Lazarus, Klaus Scherer e Bernard Weiner destacam-se entre os principais teóricos representantes dessa abordagem e, de modo geral, para cada um deles o processamento cognitivo prévio é uma condição necessária para que ocorra a emoção (Lazarus, 1991; Scherer, 1994; Weiner, 1986).

Em contrapartida, de acordo com a perspectiva biológica, a avaliação cognitiva

não é pré-requisito para as respostas emocionais, as quais dependem essencialmente de um evento biológico prévio (Reeve, 2015). Segundo os principais teóricos da abordagem biológica, as emoções são ativadas por mecanismos neurais subcorticais (Panksepp, 1982, 1994), têm início rápido, curta duração, podem ocorrer de modo automático/involuntário (Ekman, 1992a) e boa parte do processamento emocional não depende da cognição (Izard, 1989).

Uma visão integrativa das abordagens biológica e cognitiva propõe que os seres humanos possuem dois sistemas que ativam e regulam as emoções, operando em conjunto (Buck, 1984). O primeiro sistema é inato e biologicamente dirigido, tendo surgido primeiro na história evolutiva humana. Nesse sistema, os estímulos emocionais são processados de maneira rápida, automática e involuntária nas vias subcorticais. O segundo sistema é de base cognitiva e surgiu mais tarde na história evolutiva, acompanhando o processo de socialização do ser humano e o desenvolvimento do neocórtex. Esse sistema opera de acordo com a história de aprendizagem do indivíduo no contexto sociocultural, avaliando a importância e o significado do estímulo emocional. Em síntese, pode-se pressupor que os sistemas biológico e cognitivo são complementares (não excludentes), e que se combinam para formar um mecanismo adaptativo de ativação e regulação emocional (Buck, 1984).

Hipóteses também foram lançadas sobre como os sistemas biológicos e cognitivos interagem. Levenson (1994) sugeriu que esses sistemas não funcionam em paralelo, mas influenciam um ao outro. Dessa maneira, o sistema biológico serviria a problemas básicos, gerando respostas emocionais automáticas, ao passo que o sistema cognitivo seria sensível ao aprendizado, produzindo emoções em resposta a situações mais complexas (Levenson, 1999).

Diante do exposto, observa-se que ambas as abordagens biológica e cognitiva estão respaldadas por consideráveis argumentos e/ou evidências. Portanto, essa controvérsia sobre as causas da emoção reflete, aparentemente, mais uma questão de ênfase do que de exclusão (Reeve, 2015).

Outra fonte importante de debate gira em torno da estrutura da emoção, contrapondo as perspectivas “categórica” e “dimensional”. Especificamente, cientistas argumentam se as emoções são melhores compreendidas e descritas como sistemas distintos (Ekman, 1992; Izard, 1971, 1991; Panksepp, 1998) ou como elementos relacionados que se diferem ao longo de dimensões (Russel, 1997; Watson, 2000).

Em termos conceituais e funcionais, a perspectiva categórica propõe que as emoções se constituem em classes distintas (e.g., alegria, tristeza, raiva, medo, nojo, etc.) (Ekman, 1994; Panksepp & Watt, 2011) e possuem funções selecionadas evolutivamente (e.g., a raiva ocorre como solução para a tentativa de manutenção do controle de uma situação) (Darwin, 1872/2009; Plutchik, 1980a; Levenson, 2011).

A perspectiva dimensional, por sua vez, declara que as emoções são estruturadas em dimensões afetivas (e.g., valência, ativação e dominância) (Bradley & Lang, 2007; Wyczesany & Ligeza, 2014) e têm funções psicológicas gerais (e.g., estímulos que ativam/excitam sistemas psicofisiológicos orientam a percepção e a ação) (Bradley, 2009). Conceitualmente, o termo valência se refere a uma dimensão contínua que varia entre os estados de total desprazer/infelicidade e total prazer/felicidade; a ativação varia entre os extremos da calma e da agitação; e a dominância varia entre os extremos do sentimento de falta de controle/influência e de pleno controle/influência sobre uma situação (Russell & Mehrabian, 1977).

Apesar das diferenças, tanto a perspectiva categórica quanto a dimensional têm muito a oferecer para a compreensão do fenômeno emocional. Apropriadamente, Harmon-Jones, Harmon-Jones e Summerell (2017) demonstraram o valor de cada abordagem por meio de uma pertinente analogia com o estudo das aves. Eles lembraram que as aves podem ser categorizadas em diferentes espécies (e.g., pombos, gansos ou avestruzes) ou de acordo com dimensões específicas (e.g. tamanho ou distância de voo). Ambas as perspectivas fornecem informações importantes para o estudo das aves, assim como pode ser para o estudo das emoções (Harmon-Jones et al., 2017).

1.1.2 Mensuração de emoções

Os estados emocionais dos indivíduos podem ser mensurados de diversas formas. Em uma revisão integrativa, Mauss e Robinson (2009) discutiram os principais modelos de avaliação, incluindo as seguintes medidas: autorrelato, respostas autonômicas (e.g., nível de condutância da pele, pressão arterial, frequência cardíaca, variabilidade da frequência cardíaca, etc.), magnitude do reflexo (*startle response*), funcionamento cerebral (via eletroencefalografia e neuroimagem) e respostas comportamentais (e.g., expressões faciais, vocais e corporais). Não obstante, é

importante ressaltar que não existe um método infalível para a mensuração das emoções. Em um cenário científico ideal, seria necessário conduzir investigações utilizando múltiplas medidas para avaliar mudanças em todos os componentes relacionados ao fenômeno emocional (Scherer, 2005).

Em relação às medidas comportamentais, deve-se enfatizar que as expressões faciais têm ocupado uma posição de destaque no campo das emoções (Keltner & Ekman, 2000). Isso porque, entre outros aspectos, elas podem transmitir informações sobre o estado emocional e de humor dos indivíduos (Ekman & Friesen, 2003). O interesse pelo tema foi legitimado por estudos transculturais sobre o reconhecimento emocional (e.g., Ekman, Sorenson, & Friesen, 1969; Ekman & Friesen, 1971; Izard,1971), após os quais ficou evidente a necessidade da criação de métodos de mensuração do comportamento facial (Rosenberg, 2005).

De modo geral, as expressões faciais podem ser avaliadas direta e/ou indiretamente. A avaliação direta envolve a mensuração de movimentos produzidos pela face, enquanto a indireta envolve a análise do julgamento de observadores acerca de expressões faciais apresentadas (Hwang & Matsumoto, 2016).

Diferentes dispositivos podem ser utilizados para medir diretamente as expressões faciais, incluindo: (a) instrumentos de base anatômica para a codificação de movimentos faciais, como o *Facial Action Coding System* (FACS; Ekman & Friesen, 1978; Ekman, Friesen, & Hager, 2002) e o *Maximally Discriminative Facial Movement Coding System* (MAX; Izard, 1995); (b) técnicas de eletromiografia, capazes de detectar atividades musculares muito sutis que não provocam alterações faciais observáveis (Huang, Chen, & Chung, 2005); e (c) sistemas automatizados de reconhecimento facial, como o *FaceReader* (Noldus, 2014; Lewinski, den Uyl, & Butler, 2014) (para revisão ver: Wolf, 2015; Buck & Miller, 2016).

Quanto aos métodos indiretos, pode-se destacar: (a) o julgamento de observadores, os quais são solicitados a classificar expressões faciais em escalas e/ou categorias emocionais (e.g., Ekman,1972; Ekman et al., 1987); e (b) as abordagens de comunicação emocional como a *Slide Viewing Technique* (Buck, Savin, Miller, & Caul, 1972; Buck, Miller, & Caul, 1974), que envolve a observação de imagens de conteúdo emocional, seguida da comunicação e avaliação da emoção experimentada (para revisão ver: Hwang & Matsumoto, 2016; Buck & Miller, 2016). Não obstante, vale notar que esses métodos (e suas variações) não são utilizados

exclusivamente para a classificação indireta de expressões faciais, sendo também empregados para avaliar a performance de indivíduos no reconhecimento de diferentes emoções (Montagne, Kessels, De Haan, & Perrett, 2007).

Uma vez que as expressões tenham sido mensuradas e classificadas corretamente, elas podem constituir uma importante fonte de informação para a caracterização das emoções básicas (Ekman, 1992b).

1.1.3 As emoções básicas e suas respectivas expressões faciais

Uma ideia frequentemente observada na literatura é a de que algumas emoções possuem status especial, sendo consideradas como básicas, primárias ou fundamentais (Ortony & Turner, 1990). O termo “emoções básicas” está associado às perspectivas biológica e categórica, referindo-se às emoções como elementos distintos, pertencentes a classes ou famílias específicas que compartilham características comuns como sinais universais (e.g., expressões faciais), respostas fisiológicas, avaliação automática, eventos antecedentes, ocorrência espontânea, entre outras (Ekman, 1999; Ekman & Cordaro, 2011). A avaliação dessas características é crucial para se distinguir uma emoção básica de outra (Ekman, 1992a).

Embora seja comum a noção da existência de emoções básicas, não há consenso sobre quantas existem (Ortony & Turner, 1990). Todavia, pesquisadores de orientação biológica/evolucionista concordam que há poucas emoções fundamentais, mais especificamente entre duas e oito (Reeve, 2015). Solomon (1980), por exemplo, propõe a existência de duas emoções básicas relacionadas ao prazer e à dor, com base na identificação de processos cerebrais hedonistas opostos. Gray (1994) sugeriu que existem três emoções, que se originam de diferentes sistemas cerebrais referentes à aproximação comportamental (alegria), inibição comportamental (ansiedade) e luta/fuga (raiva/medo). Stein e Trabasso (1992) destacaram quatro emoções, que ocorrem diante de situações de realização (alegria), perda (tristeza), obstrução de objetivos (raiva) e incerteza (medo). Vytal e Hamann (2010) identificaram cinco emoções a partir da análise de estudos de neuroimagem, que demonstraram que alegria, tristeza, medo, raiva e nojo produzem padrões distintos de atividade cerebral. Tomkins (1970) especificou seis emoções – alegria, angústia, interesse,

medo, raiva e surpresa – conforme o achado de padrões distintos de descarga neural. Levenson (2011) também listou seis emoções – divertimento, medo, nojo, raiva, surpresa e tristeza – que se distinguem de acordo com aspectos neurológicos e funcionais. Izard (2011) é outro pesquisador que elencou seis emoções primárias – interesse, alegria/divertimento/contentamento, tristeza, raiva, medo e nojo – segundo sua teoria diferencial das emoções. Panksepp e Watt (2011) listaram sete emoções – busca, medo, raiva, desejo, cautela, pânico/tristeza e divertimento – que podem ser evocadas pela ativação artificial de redes subcorticais. Por fim, Plutchick (1980b) distinguiu oito emoções – alegria, tristeza, raiva, medo, nojo, surpresa, aceitação e antecipação – que correspondem a condições relacionadas ao comportamento emocional de todos os organismos vivos.

É importante destacar separadamente as contribuições de Paul Ekman e seus colaboradores no campo das emoções. Entre outros aspectos, eles foram responsáveis por evidenciar a universalidade de expressões faciais da emoção (Ekman & Friesen, 1971) e pelo desenvolvimento/atualização do FACS (Ekman & Friesen, 1978; Ekman et al., 2002), o instrumento mais utilizado para a mensuração do comportamento facial humano. Em uma revisão integrativa da literatura, Ekman e Cordaro (2011) listaram sete emoções básicas – alegria, tristeza, medo, raiva, nojo, surpresa e desprezo – com base em evidências da existência de expressões faciais universais (i.e., comuns a todos os seres humanos, independente de variáveis étnicas e culturais) associadas a cada uma dessas emoções. Além disso, os autores descreveram o tema central que antecede a ocorrência ou que está relacionado aos episódios emocionais (Ekman & Cordaro, 2011). Cabe notar que existem controvérsias quanto à classificação do desprezo como uma emoção básica, e isso se deve principalmente à diversidade de rótulos emocionais atribuídos a essa expressão (Matsumoto & Ekman, 2004). O Quadro 1 apresenta resumidamente as características de algumas emoções básicas.

É possível que existam comportamentos/expressões faciais que sinalizem outras emoções (primárias ou não) como ansiedade, divertimento, orgulho e vergonha, tanto que muitos pesquisadores têm dirigido esforços na identificação de novos padrões emocionais (e.g., Borges, Ferrer-Rosa, Juruena, & Estanislau, 2018; Perkins, Inchley-Mort, Pickering, Corr, & Burgess, 2012; Tracy & Robins, 2004; Shiota, Campos, & Keltner, 2003; Keltner, 1995). Todavia, a classificação de novas

expressões faciais da emoção requer que os estudos sejam replicados e que haja conformidade nos resultados.

Quadro 1 – Emoções básicas, seus antecedentes e expressões faciais

Emoção básica	Antecedentes	Descrição da configuração facial	Expressão facial
Alegria	Experiência de coisas agradáveis, prazerosas e/ou divertidas.	Cantos dos lábios elevados e puxados para trás; Lábios separados ou não; Dentes expostos ou não; Bochechas levantadas; Aparecimento da prega nasolabial; Aparecimento de rugas nas pálpebras inferiores; Aparecimento de rugas no canto externo dos olhos.	
Tristeza	Perda de algo ou alguém importante.	Cantos internos das sobrancelhas levantados; Pele abaixo das sobrancelhas em formato triangular; Cantos internos das pálpebras superiores levantados; Canto dos lábios abaixados, ou lábios trêmulos.	
Raiva	Obstrução de objetivos pessoais e/ou enfrentamento de uma ameaça.	Sobrancelhas abaixadas e aproximadas entre si; Aparecimento de linhas verticais entre as sobrancelhas; Pálpebras superiores e inferiores tensionadas; Olhar duro; Narinas dilatadas; Lábios pressionados, ou abertos e tensionados.	
Surpresa	Evento súbito e/ou inesperado.	Sobrancelhas curvadas e levantadas; Pele embaixo das sobrancelhas esticada; Aparecimento de rugas horizontais ao longo da testa; Pálpebras bem abertas; Aparecimento da esclera acima e abaixo da íris; Mandíbula caída; Dentes e lábios separados.	
Medo	Contato com ameaça real de dano físico ou psicológico.	Sobrancelhas levantadas e aproximadas entre si; Aparecimento de rugas horizontais no centro da testa; Pálpebra superior levantada deixando a esclera exposta; Pálpebra inferior tensionada; Boca aberta; Lábios esticados e puxados para trás.	
Nojo	Contato com alguém ou algo com características repugnantes (e.g., gosto, cheiro, aparência, ideias, comportamentos, etc.).	Lábio superior levantado; Lábio inferior abaixado e levemente protuberante ou empurrado para cima junto ao lábio superior); Nariz enrugado; Bochechas levantadas; Aparecimento de linhas abaixo da pálpebra inferior; Sobrancelhas abaixadas comprimindo a pálpebra inferior.	

Fonte: Antecedentes (Ekman & Cordaro, 2011); descrição da configuração facial (Ekman & Friesen, 2003); expressão facial (Borges et al., 2018).

A investigação das emoções e de suas respectivas expressões faciais pode ser muito útil no contexto clínico e da psicopatologia, considerando que muitos transtornos psiquiátricos abarcam sintomas que refletem distúrbios na expressão e no processamento emocional (Kring & Bachorowski, 1999). Por exemplo, a identificação de emoções expressas na face do paciente, assim como a mensuração de sua frequência e intensidade podem ajudar a aperfeiçoar o diagnóstico, a monitorar a resposta ao tratamento e a prever melhoras ou recaídas (Ekman, Matsumoto, & Friesen, 2005). Ademais, investigações sobre o reconhecimento e o processamento de expressões faciais emocionais podem fornecer informações importantes sobre anormalidades no funcionamento de regiões cerebrais específicas; ser utilizados como indicadores objetivos de sintomas psiquiátricos; e auxiliar no exame da eficácia de psicofármacos (Venn, Watson, Gallagher, & Young, 2006).

1.1.4 Emoções e transtornos psiquiátricos

Distúrbios emocionais constituem-se como elementos centrais de muitas condições psiquiátricas (Kring & Bachorowski, 1999). O estudo desses distúrbios emocionais pode ser considerado uma abordagem que complementa as investigações sobre a função das emoções (Clark & Watson, 1994; Keltner & Kring, 1998).

Pode-se dizer que a vida é repleta de demandas situacionais relacionados à sobrevivência (e.g., evitação de ameaças físicas, formação e manutenção de relações) e as emoções se constituem como soluções para essas demandas. Sob essa perspectiva funcional, as emoções são consideradas como “respostas específicas e eficientes, feitas sob medida para problemas de sobrevivência física e social” (Keltner & Gross, 1999, p.472). Elas também estabelecem nossa posição diante do ambiente, nos aproximando ou afastando de determinadas pessoas, objetos, ideias ou ações; e são derivadas de uma coleção de influências inatas e aprendidas (Levenson, 1994, 1999).

As emoções possuem vários componentes (de natureza comportamental, subjetiva, fisiológica e cognitiva) que, em condições normais (i.e., ausência de distúrbios), operam em relativa sincronia, obedecendo a funções adaptativas. Essas funções são semelhantes em indivíduos com ou sem transtornos mentais, porém alguns componentes emocionais podem ficar prejudicados em determinadas

condições psiquiátricas (Keltner & Kring, 1998; Kring & Bachorowski, 1999).

Kring e Mote (2016) ressaltaram que quase todas as categorias diagnósticas apresentadas em manuais de transtornos psiquiátricos incluem sintomas que envolvem algum tipo de distúrbio emocional. Esses distúrbios compreendem emoções positivas e negativas e, normalmente, estão relacionados ao déficit ou excesso emocional (e.g., a falta de empatia no transtorno da personalidade narcisista, ou o medo elevado nas fobias), problemas emocionais de caráter social (e.g., a falta de reciprocidade emocional no transtorno do espectro autista) e problemas na regulação emocional (e.g., dificuldade de controle da raiva no transtorno da personalidade borderline) (Kring & Mote, 2016). O Quadro 2 exemplifica sintomas de base emocional presentes em alguns subtipos de transtornos psiquiátricos do DSM-5 (American Psychiatric Association [APA], 2013) que se articulam direta ou indiretamente com o tema do presente estudo.

Distúrbios emocionais podem ser frequentemente observados na depressão, que figura entre os transtornos mentais mais comuns (Kessler et al., 2003). Em uma revisão compreensiva da literatura, Rottenberg (2017) alegou que a emoção deve ser o aspecto central da depressão, considerando que os aspectos mais dolorosos reportados por quem tem a doença envolvem a experiência de tristeza, vazio e ansiedade, que são muitas vezes incontroláveis. De fato, a depressão não pode ser diagnosticada sem evidências de distúrbios persistentes de humor, que envolvem o sentimento de tristeza excessiva ou a redução acentuada da experiência de prazer. Ademais, alterações ou anormalidades no processamento das emoções se constituem como características associadas ao transtorno que apoiam o estabelecimento do diagnóstico (APA, 2013).

Além de determinados transtornos psiquiátricos, a experiência de situações adversas no início da vida, durante os estágios iniciais do desenvolvimento, também pode estar relacionada com problemas emocionais, mais especificamente com anormalidades no processo de percepção e regulação das emoções (Pollak, Cicchetti, Hornung, & Reed, 2000; Tottenham et al., 2010). A literatura também sugere que diferentes subtipos de estresse ou trauma precoce (e.g., abusos, maus-tratos, negligências e/ou perdas significativas) estão associados ao desenvolvimento da depressão e de outros transtornos psiquiátricos na vida adulta (Heim & Binder, 2012; Carr, Martins, Stingel, Lemgruber, & Juruena, 2013).

Quadro 2 – Sintomas de base emocional de transtornos psiquiátricos do DSM-5

Transtornos	Sintomas
Espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos	
Esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo e transtorno esquizofreniforme	Expressão emocional diminuída ou avolia.
Transtorno bipolar e transtornos relacionados	
Transtorno bipolar tipo I, tipo II e ciclotímico	Humor anormal, elevado, expansivo ou irritável (em episódios maníacos e/ou hipomaníacos); humor deprimido, perda interesse ou prazer (em episódios depressivos).
Transtornos depressivos	
Transtorno depressivo maior	Humor deprimido; perda de interesse ou prazer; sentimentos de inutilidade e culpa.
Transtorno depressivo persistente (distimia)	Humor deprimido crônico.
Transtorno disfórico pré-menstrual	Labilidade afetiva; irritabilidade ou raiva; humor deprimido; ansiedade.
Transtornos relacionados a trauma e a estressores	
Transtorno de apego reativo	Baixa responsividade emocional; afeto positivo limitado; irritabilidade, tristeza ou temor.
Transtorno de estresse pós-traumático	Estado emocional negativo; incapacidade de sentir emoções positivas; comportamento irritadiço e surtos de raiva.
Transtorno de estresse agudo	Incapacidade de sentir emoções positivas; comportamento irritadiço e surtos de raiva.
Transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos	
Intoxicação por álcool	Humor instável; julgamento prejudicado.
Abstinência de álcool	Hiperatividade autonômica; ansiedade.
Abstinência de tabaco	Irritabilidade, frustração ou raiva; ansiedade; humor deprimido.
Intoxicação por *cannabis*	Euforia; ansiedade; julgamento prejudicado; taquicardia.
Abstinência de *cannabis*	Irritabilidade, raiva ou agressividade; nervosismo ou ansiedade; humor deprimido.
Intoxicação por estimulantes	Euforia ou embotamento afetivo; ansiedade, tensão ou raiva; julgamento prejudicado.
Abstinência de estimulantes	Humor disfórico.
Intoxicação por sedativos, hipnóticos ou ansiolíticos	Humor instável; julgamento prejudicado.
Abstinência de sedativos, hipnóticos ou ansiolíticos	Hiperatividade autonômica; ansiedade.

Fonte: Adaptado de Kring e Mote (2016). Nota: Além dos transtornos psiquiátricos apresentados, sintomas de base emocional podem estar presentes em transtornos do neurodesenvolvimento, transtornos de ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo e transtornos relacionados, transtorno de sintomas somáticos e transtornos relacionados, transtornos alimentares, transtornos do sono-vigília, transtornos disruptivos, do controle de impulsos e da conduta, transtornos neurocognitivos, e transtornos da personalidade (APA, 2013).

1.2 DEPRESSÃO

Os transtornos depressivos figuram entre os transtornos mentais mais comuns devido à sua alta prevalência na população. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde, foi estimado que 4,4% da população global possui depressão, sendo mais frequente em mulheres (5,1%) do que em homens (3,6%). Ao todo, 322 milhões de pessoas no mundo vivem com depressão e a prevalência varia de acordo com a região. No continente Americano, a população de depressivos é de 48,16 milhões (15%); e no Brasil o número total de casos é de aproximadamente 11,55 milhões (5,8%). O Brasil figura ainda como o segundo país do continente Americano e o quarto país do mundo com maior prevalência de depressão, estando atrás apenas dos Estados Unidos da América (EUA), Austrália e Estônia, os quais apresentaram prevalência estimada em 5,9%. O Brasil ocupa um posto ainda mais elevado quando se considera os anos vividos com incapacidade (*years lived with disability* - YLD), que nesse caso também representa os anos perdidos de vida saudável. Os brasileiros com depressão perdem cerca de 10,3% dos anos de vida saudável, estando atrás apenas dos ugandeses (10,5%) e dos paraguaios (10,5%) (World Health Organization [WHO], 2017a).

Os tipos mais clássicos de transtornos depressivos são o transtorno depressivo maior e a distimia, os quais impactam diretamente no funcionamento global das pessoas afetadas, e cujos sintomas variam de acordo com a gravidade (de leve a grave) e a duração (de semanas a anos). Os transtornos depressivos são condições psiquiátricas diagnosticáveis e distintas da tristeza que qualquer pessoa pode experimentar de tempos em tempos ao longo da vida (WHO, 2017a).

1.2.1 Classificação da Associação Psiquiátrica Americana

A Associação Psiquiátrica Americana publicou no ano de 2013 a quinta (e mais recente) edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5; APA, 2013). O DSM-5 apresenta mudanças estruturais significativas em relação à edição anterior (DSM-IV-TR; APA, 2000), como, por exemplo, o abandono do modelo multiaxial e a extinção da seção “transtornos de humor”, que reunia os transtornos depressivos e bipolares, além de dois outros transtornos baseados na etiologia (i.e.,

o transtorno de humor devido a uma condição médica geral e o transtorno de humor induzido por substância). Quanto à classificação dos transtornos depressivos, pode-se observar que novos diagnósticos foram propostos no DSM-5 (e.g., o transtorno disruptivo de desregulação do humor e o transtorno disfórico pré-menstrual), aspecto que tem suscitado críticas sobre a possibilidade de “patologização” de condições normais e de superestimação do número de casos de depressão (Araújo & Lotufo-Neto, 2014).

Especificamente em relação ao transtorno depressivo maior, observa-se que os critérios diagnósticos do DSM-5 envolvendo os sintomas centrais e a duração mínima dos sintomas (i.e., duas semanas) foram mantidos idênticos aos do DSM-IV-TR. Não obstante, foram incluídos os especificadores “com ansiedade” e “com características mistas”, os quais devem respectivamente alertar para possibilidade da presença de quadros de ansiedade ou de bipolaridade. Outro ponto de mudança foi a remoção do luto como critério de exclusão do transtorno depressivo maior, sendo agora possível aplicar esse diagnóstico a indivíduos que vivenciaram a perda de um ente querido em um período inferior a dois anos (Araújo & Lotufo-Neto, 2014).

Em suma, a nova classificação dos transtornos mentais presente no DSM-5 aponta que os transtornos depressivos incluem oito diferentes tipos de transtornos, a saber: transtorno disruptivo da desregulação do humor, transtorno depressivo maior (que inclui o episódio depressivo maior), transtorno depressivo persistente (distimia), transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, transtorno depressivo devido a outra condição médica, outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo não especificado. Ainda segundo o DSM-5, a característica comum entre esses vários tipos de transtornos depressivos é a presença de humor deprimido, sentimento de vazio ou irritabilidade, acompanhadas por mudanças cognitivas e somáticas que afetam o funcionamento normal do indivíduo de maneira significativa. Não obstante, a diferença entre eles reside em questões referentes à duração, momento de ocorrência ou etiologia (APA, 2013).

É importante esclarecer que, conforme a classificação dos transtornos mentais da Associação Psiquiátrica Americana, a depressão psicótica (foco do presente estudo) não é considerada um tipo distinto de transtorno depressivo. Em vez disso, ela se trata de um especificador (ou subtipo) do transtorno depressivo maior, que pode

se apresentar, entre outros aspectos, com ou sem sintomas psicóticos (APA, 2000, 2013).

1.2.2 Transtorno depressivo maior

O transtorno depressivo maior envolve a ocorrência de um ou mais episódios depressivos maiores. É qualificado por episódios depressivos distintos, com duração mínima de duas semanas, que envolvem claras mudanças no humor, na cognição e em funções neurovegetativas, além de apresentar a possibilidade de períodos de remissão entre cada episódio. O diagnóstico pode ser estabelecido com base em um único episódio depressivo maior, porém é comum que os episódios sejam recorrentes (APA, 2013).

De acordo com o DSM-5, o diagnóstico para o transtorno depressivo maior envolve alguns critérios específicos. O critério A determina a presença mínima de cinco entre nove sintomas específicos (i.e., humor deprimido, perda de interesse/prazer, perda ou ganho expressivo de peso, insônia ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de energia, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva/inapropriada, capacidade diminuída de pensamento/concentração ou indecisão, pensamento de morte ou ideação/tentativa de suicídio), os quais devem estar presentes durante a maior parte do tempo ao longo de duas semanas, se diferir do funcionamento habitual do indivíduo, e pelo menos um dos sintomas deve ser o humor deprimido ou a perda de interesse/prazer. O critério B requer a existência de sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento do indivíduo causado por esses sintomas. O critério C estabelece que o episódio não pode ser atribuído a efeitos de substâncias ou de outras condições médicas. No critério D, o episódio não pode ser melhor explicado pela presença de transtornos psicóticos. Finalmente, o critério E pressupõe a inexistência de episódios maníacos ou hipomaníacos (APA, 2013).

O DSM-5 ainda apresenta uma distinção entre o luto e o episódio depressivo maior. Essa distinção presume que o luto envolve o sentimento de vazio e de perda como afeto preponderante. O episódio depressivo maior envolve, por sua vez, um humor deprimido persistente e a inabilidade de vivenciar felicidade ou prazer. Vale notar que o luto pode fazer com que um indivíduo experimente grande sofrimento,

porém não tende a ocasionar um episódio depressivo maior. A depressão associada ao luto propende-se a ocorrer em pessoas já vulneráveis a transtornos depressivos (APA, 2013).

Os especificadores do diagnóstico do transtorno depressivo maior estão fundamentados no fato do episódio ser único ou recorrente, na gravidade atual do quadro, na presença de características psicóticas e no estado de remissão. A gravidade atual e as características psicóticas são apontadas somente quando todos os critérios diagnósticos para um episódio depressivo maior são satisfeitos (APA, 2013).

A especificação da gravidade atual se baseia no número de sintomas apresentados, intensidade e nível de incapacitação funcional. Dessa forma, considera-se como gravidade leve casos em que poucos sintomas estão presentes, em que a intensidade dos sintomas provoca um “sofrimento manejável”, e em que os sintomas geram pouco prejuízo no funcionamento social ou profissional. A gravidade moderada se constitui como um nível intermediário, em que a quantidade e a intensidade dos sintomas bem como o prejuízo funcional ultrapassam os padrões leves, mas estão abaixo dos padrões mais graves. Por fim, são considerados graves os casos em que a quantidade de sintomas apresentados está acentuadamente acima do mínimo estabelecido para o diagnóstico, em que a intensidade dos sintomas gera forte sofrimento (fora de um padrão manejável), e em que os sintomas afetam demasiadamente o funcionamento social e profissional (APA, 2013).

É pertinente mencionar que a classificação da gravidade da depressão foi apresentada de forma diferente nas duas últimas edições do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. De acordo com o DSM-IV-TR, se os critérios diagnósticos para um episódio depressivo maior forem satisfeitos, então a depressão pode ser classificada como leve, moderada, grave sem sintomas psicóticos ou grave com sintomas psicóticos. Portanto, todo episódio depressivo maior com sintomas psicóticos é considerado grave (APA, 2000). Ao contrário, no DSM-5 os especificadores de características psicóticas foram separados dos especificadores de gravidade, sendo possível que um transtorno depressivo maior com características psicóticas não seja necessariamente classificado como grave (APA, 2013).

Apesar dessas diferenças, ambos os especificadores “grave com características psicóticas” (DSM-IV-TR) ou simplesmente “com características

psicóticas” (DSM-5) pressupõem a presença de delírios e/ou alucinações, que podem ser congruentes ou incongruentes com o humor. No caso de características psicóticas congruentes com o humor, os delírios e alucinações têm conteúdo coerente com os temas depressivos típicos (e.g., inadequação pessoal, culpa, doença, morte, niilismo ou punição merecida). Em contrapartida, no caso de características psicóticas incongruentes com o humor, o conteúdo dos delírios ou alucinações não envolve temas depressivos típicos, mas uma mistura de temas incongruentes e congruentes com o humor (e.g., crenças persecutórias, crenças de controle e crenças de ter o pensamento invadido ou transmitido), estando relacionadas a um prognóstico pior (APA, 2000, 2013).

1.2.3 Depressão psicótica

A depressão psicótica se refere basicamente ao transtorno depressivo maior, especificado no DSM-IV-TR como “grave com características psicóticas” (APA, 2000) e no DSM-5 como “com características psicóticas” (APA, 2013). Trata-se de uma condição psiquiátrica durante a qual o indivíduo apresenta humor deprimido combinado com sintomas psicóticos, que comumente se manifestam como delírios do tipo niilista, relacionados à crença de que coisas ruins estão prestes a acontecer (Rothschild, 2013). Além disso, está associada a altos níveis de prejuízo funcional, recorrência e mortalidade em adultos e idosos (e.g., Gaudiano, Dalrymple, & Zimmerman, 2009; Lykouras & Gournellis, 2009; Gournellis, Oulis, & Howard, 2014).

Muito se discutiu a respeito da classificação da depressão psicótica, mais especificamente se ela representa uma síndrome psiquiátrica distinta ou se é apenas uma forma grave de depressão. Rothschild (2013) esclareceu que parte desse debate ocorreu pelo fato da segunda edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-II), publicada em 1968, ter abordado o termo “psicose” com o sentido de algo grave, em vez de significar um estado de falta de contato com a realidade ou a presença de delírios ou alucinações. Apesar dessa discussão e, também, dos argumentos apresentados a favor da distinção da depressão psicótica (e.g., Schatzberg & Rothschild, 1992; Ostergaard et al., 2012a), ela se manteve como uma subclassificação do transtorno depressivo maior nas últimas edições do manual da Associação Psiquiátrica Americana (APA, 1994, 2000, 2013) e na Classificação de

Transtornos Mentais e de Comportamento (ICD-10; WHO, 1992).

É importante diferenciar a depressão psicótica da depressão não-psicótica. Algumas diferenças entre essas duas subclassificações foram relatadas (Ostergaard et al., 2012a; 2013) e, provavelmente, a mais significativa delas se refira ao perfil de sintomas além dos meramente psicóticos. Para exemplificar, em comparação com pacientes depressivos sem características psicóticas, os depressivos psicóticos apresentaram déficits cognitivos, agressividade e problemas comportamentais (Ostergaard, Bille, Soltoft-Jensen, Lauge, & Bech, 2012b). Além disso, conforme apontado por Rothschild (2003), achados replicáveis na literatura assinalaram uma desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) nos depressivos psicóticos. Ainda segundo a mesma comparação, a depressão psicótica foi associada a sintomas depressivos mais graves, menor remissão sintomática, pior funcionamento global, maiores taxas de recaídas, e recuperação sintomática e funcional menos frequente após dois a três anos de seguimento (Jääskeläinen et al., 2017; Coryell, Tsuang, & McDaniel, 1982).

Outra distinção importante deve ser feita entre a depressão psicótica e a esquizofrenia. De acordo com a definição, na depressão psicótica os sintomas psicóticos ocorrem apenas durante um episódio depressivo maior. Diferentemente, na esquizofrenia os sintomas psicóticos ocorrem sem a presença de um transtorno de humor (APA, 2000, 2013). Essa distinção parece ir além dos critérios diagnósticos, estendendo-se também a possíveis marcadores biológicos. Conforme apontado por Rothschild (2009a), medidas de atividade do eixo HPA e padrões eletroencefalográficos do sono podem ser úteis para diferenciar pacientes com depressão psicótica daqueles com transtornos do espectro da esquizofrenia. Além disso, quando comparada com a esquizofrenia, a depressão psicótica apresentou um perfil sintomático (sintomas psicóticos gerais, positivos e negativos) menos grave, melhor funcionamento global, menores taxas de recaídas, e recuperação sintomática e funcional mais frequente após dois a três anos de seguimento (Jääskeläinen et al., 2017; Coryell et al., 1982).

Por fim, também é pertinente diferenciar a depressão psicótica do transtorno esquizoafetivo. Keller, Schatzberg e Maj (2007) alegaram que há certa dificuldade em distinguir essas duas condições psiquiátricas, especialmente nos primeiros episódios. Ainda segundo eles, parte disso ocorre porque o diagnóstico apropriado depende de

informações sobre o curso e a história dos sintomas depressivos e psicóticos, sendo que há pouca história disponível nos primeiros episódios. Conforme dito anteriormente, a depressão psicótica se caracteriza pela presença de sintomas psicóticos somente durante um episódio depressivo maior. Distintivamente, o diagnóstico do transtorno esquizoafetivo requer sobretudo que, em algum momento durante o curso da doença, delírios ou alucinações se manifestem por no mínimo duas semanas sem a presença de um episódio depressivo ou maníaco (APA, 2013). Do ponto de vista clínico, o transtorno esquizoafetivo tende a ser crônico e a apresentar um transtorno de pensamento crônico, mesmo quando o paciente não está deprimido. A depressão psicótica (incluindo qualquer transtorno do pensamento), por sua vez, é episódica (Keller et al., 2007). Não obstante, há evidências de similaridades entre as duas condições. Foi sugerido, por exemplo, que o transtorno esquizoafetivo apresentou um prognóstico mais semelhante ao dos transtornos afetivos do que da esquizofrenia (Jäger, Bottlender, Strauss, & Möller, 2004).

1.2.3.1 Epidemiologia da depressão psicótica

Uma revisão sistemática recente (Jääskeläinen et al., 2017) chamou a atenção para a pequena quantidade de dados publicados sobre a depressão psicótica, especialmente em comparação com outras condições psiquiátricas como a depressão não psicótica, a esquizofrenia e o transtorno bipolar. Em relação à epidemiologia da depressão psicótica, Jääskeläinen et al. (2017) encontraram apenas quatro estudos de base populacional, realizados em décadas passadas, os quais indicaram que: (a) na Finlândia a prevalência de transtornos psicóticos ao longo da vida foi estimada em 3,06%, sendo 0,35% para o transtorno depressivo maior com características psicóticas (Perälä et al., 2007); (b) ainda na Finlândia, a prevalência de depressão delirante (*delusional depression*) na população acima de 60 anos foi de 1,0% para ambos os sexos, 0,6% para os homens e 1,2% para as mulheres (Kivelä & Pahkala, 1989); (c) em outros países europeus (Alemanha, Espanha, Itália, Portugal e Reino Unido) a prevalência atual de episódio depressivo maior com características psicóticas foi de 0,4% na população geral (Ohayon & Schatzberg, 2002); e (d) nos EUA a prevalência da depressão psicóticas ao longo da vida foi de 0,6% (Johnson, Horwath, & Weissman, 1991).

Em amostras de pacientes com transtorno depressivo maior, as taxas de depressão com características psicóticas são expressivamente maiores do que na população geral (Rothschild, 2009b). Por exemplo, Ohayon e Schatzberg (2002) reportaram a taxa de 18,5%; e Johnson et al. (1991) descreveram 14,7%. Ademais, em estudos com pacientes ambulatoriais adolescentes, a prevalência de sintomas psicóticos entre os depressivos foi de 18% (Ryan et al., 1987).

Em contexto de internação, a taxa de prevalência de depressão psicótica entre os pacientes com depressão maior é ainda mais elevada, sobretudo em pacientes mais velhos (Rothschild, 2009b). Por exemplo, entre pacientes depressivos admitidos consecutivamente para a internação, foi verificado que 25,3% preencheram critérios para depressão psicótica (Coryell, Pfohl, & Zimmerman, 1984). Quanto a adolescentes internados com depressão, 45% foram diagnosticados com depressão psicótica (Haley, Fine, & Marriage, 1988). Em relação a pacientes depressivos internados e com mais de 60 anos, foram encontradas taxas de prevalência que variaram entre 24% e 53%. (para revisão ver: Gournellis & Lykouras, 2006).

Por fim, referente ao contexto brasileiro, resultados de um estudo que objetivou estimar a incidência de psicose em São Paulo apontaram que 50 (13,6%) de 367 pacientes em primeiro episódio psicótico apresentaram depressão com sintomas psicóticos (Menezes et al., 2007). Um estudo multicêntrico internacional recente, estimou a incidência de transtornos psicóticos na região de Ribeirão Preto (e em outras 16 áreas de captação cinco países) e reportou uma taxa de 31% de psicose afetiva, incluindo os transtornos bipolar e depressivo com características psicóticas (Jongsma et al., 2018).

1.2.3.2 Correlatos neurobiológicos e neurocognitivos da depressão psicótica

A patogênese da depressão psicótica ainda é desconhecida, todavia correlatos neurobiológicos sugerem principalmente uma desregulação (i.e., hiperatividade) no eixo HPA (Rothschild, 2009a), que pode ser um dos fatores associados à mortalidade por complicações cardiovasculares de pacientes depressivos psicóticos (Coryell, Fiedorowicz, Zimmerman, & Young, 2008). Outros correlatos neurobiológicos também propõem que pacientes com depressão psicótica apresentam volume diminuído da amígdala, que está associada à idade de início da depressão e pode ser um fator de

risco para o desenvolvimento posterior de depressão psicótica (Keller et al., 2008); e anormalidades estruturais e funcionais no córtex cingulado subgenual, que reforça a validade da classificação da depressão psicótica em proximidade com o transtorno depressivo maior sem características psicóticas (Busatto, 2013).

De modo geral, em relação a correlatos neurocognitivos da depressão psicótica, a literatura reportou déficits na memória, atenção, velocidade de processamento e processamento executivo de nível superior, incluindo o raciocínio abstrato e o processamento conceitual (para revisão ver: Fleming, Blasey, & Schatzberg, 2004). Outro aspecto neuropsicológico e cognitivo importante se refere ao reconhecimento de expressões faciais de emoções. Esse tópico será detalhado posteriormente no texto, mas, por hora, vale notar que a literatura específica sobre a depressão psicótica é escassa. Como exemplo, um estudo encontrou diferenças significativas entre pacientes com depressão psicótica e controles quanto ao reconhecimento de emoções secundárias (i.e., vergonha, excitação e timidez), mas não de emoções básicas (Ucheagwu, Udoh, Ugokwe-Ossai, Ezeokana, & Ossai, 2016).

1.3 ESTRESSE PRECOCE

O conceito de estresse (ou trauma) precoce é amplo e complexo, de modo que não há um acordo geral quanto a sua definição (Heim, Meinlschmidt, & Nemeroff, 2003). Todavia, dois critérios principais devem ser considerados: (a) o estágio do desenvolvimento humano entendido como “precoce”; e (b) as características dos eventos considerados “estressantes” na idade precoce (Heim, 2013).

O critério de precocidade costuma ser definido por um limite de idade entre 12 e 18 anos, ou de acordo com o alcance da maturidade sexual (e.g., a menarca nas meninas). O outro critério sugere que o estresse é geralmente experimentado quando um indivíduo é confrontado com uma situação ameaçadora, cujos os recursos pessoais de enfrentamento são inadequados ou estão indisponíveis. Assim, qualquer situação ameaçadora que ocorra durante os primeiros estágios do desenvolvimento (i.e., na infância e/ou adolescência) pode ser classificada como estresse precoce (Heim, 2013).

As formas mais comuns de estresse precoce em seres humanos envolvem o

abuso (emocional, físico ou sexual), a negligência (emocional ou física) e a perda parental (morte ou separação). Também podem ser consideradas fontes de estresse precoce: relações instáveis e disfuncionais com a família (ou cuidadores); experiência de acidentes, doenças físicas, cirurgias ou desastres naturais; e situações de pobreza, guerra ou terrorismo. Esses diferentes subtipos podem ocorrer concomitantemente ou estar relacionados e, normalmente, se apresentam como condições crônicas ou contínuas (Heim, 2013).

O estresse precoce, especialmente os maus-tratos infantis, estão associados a diversos prejuízos em aspectos biológicos, psicológicos e sociais do indivíduo (para revisão ver: Cicchetti & Toth, 2005; Gilbert et al., 2009; McCrory, de Brito, & Viding, 2011), constituindo-se como fator de risco para o desenvolvimento diversos transtornos psiquiátricos, incluindo a depressão (Scott, McLaughlin, Smith, & Ellis, 2012).

1.3.1 Epidemiologia do estresse precoce

Dados revisados da Organização Mundial da Saúde revelaram que um quarto de todos os adultos reportaram ter sofrido abuso físico na infância. Em complementação, uma em cada cinco mulheres e um em cada treze homens também relataram ter sofrido abuso sexual na infância (WHO, 2017b).

No Brasil, a violência é considerada um grave problema de saúde pública, tendo se destacado como a principal causa de morte de crianças a partir de cinco anos de idade (Sociedade Brasileira de Pediatria, Centro Latino-Americano de Estudos de Violência e Saúde Jorge Carelli, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Secretaria do Estado dos Direitos Humanos, & Ministério da Justiça, 2001). Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apontaram que, na década de 90, a morte de crianças e adolescentes no Brasil ocorreu mais em função de conflitos sociais e situações de violência do que por motivos de doenças. Especificamente, a violência foi o fator responsável por uma parcela representativa de todas as mortes de crianças e adolescentes, tendo apresentado taxas crescentes conforme a faixa etária, a saber: 22,6% na faixa de um a quatro anos de idade; 48,2% no grupo de cinco a nove anos; 56,3% entre 10 e 14 anos; e 72,2% entre os adolescentes de 15 a 19 anos (IBGE, 1997). Além desse

estudo, uma revisão relativamente recente ofereceu mais informações sobre a caracterização da violência infantil no cenário brasileiro. De modo geral, verificou-se que a negligência foi um dos tipos de maus-tratos mais frequentes e, também, que os pais ou responsáveis pelas crianças foram os maiores agentes de violência (Nunes & Sales, 2016).

Os registros de situações de violência infantil no Brasil são limitados e/ou insuficientes para que se possa falar em epidemiologia (Pfeiffer, Rosário, & Cat, 2011). Todavia, é possível observar estudos locais e regionais relevantes. Um deles buscou descrever o perfil das notificações de maus-tratos contra crianças e adolescentes no Estado de São Paulo em 2009. Alguns dos principais resultados revelaram que: os maus-tratos foram mais frequentes em meninas (61,5%); a faixa etária de maior ocorrência variou conforme o sexo, sendo mais comum em meninas entre dez e quatorze anos (38,8%), e em meninos com menos de cinco anos (35,8%); 41,7% das meninas sofreram violência sexual e 43,3% dos meninos sofreram violência física; os principais agressores foram os cuidadores (43,8%) ou pessoas conhecidas (29,4%); 72,9% dos casos de maus-tratos ocorreram na própria residência; e 48,6% das notificações reportaram violência de repetição (Gawryszewski, Valencich, Carnevalle, & Marcopito, 2012).

No âmbito local, um estudo buscou descrever os casos de violência contra crianças notificados em Ribeirão Preto (SP) no período de 2006 a 2008 com base em dados da Secretaria Municipal de Saúde. No total, foram registrados 498 casos de violência contra crianças entre zero e nove anos, sendo que 79,3% das notificações foram provenientes da área da Saúde. A maioria das crianças vitimadas era do sexo feminino (56,4%); as agressões mais frequentes foram do tipo físicas (59,2%); e o local de maior ocorrência de violência foi a casa da própria família (75,5%) (Farias, Souza, Carneseca, Passos, & Vieira, 2016).

Outro estudo local objetivou estimar a prevalência de maus-tratos infantis em crianças de zero a dez anos matriculadas em instituições de ensino (públicas e privadas) da cidade de Ribeirão Preto. A prevalência obtida foi de 5,7%, que representa um número muito superior a estimativa de 0,3% calculada pelos Conselhos Tutelares da cidade. O estudo revelou que as estatísticas oficiais referentes aos maus-tratos infantis podem não corresponder à realidade, considerando que muitos casos não são reportados. Esse fato chama a atenção para a importância da detecção,

notificação e intervenção precoce (Faleiros, Matias, & Bazon, 2009).

Referente a investigações epidemiológicas globais que também avaliaram a associação do estresse precoce com condições psiquiátricas, é importante destacar o estudo de Kessler et al. (2010). Precisamente, os pesquisadores investigaram a associação conjunta de 12 subtipos de estresse precoce com o primeiro episódio de 20 transtornos mentais em 21 países. Verificou-se que as adversidades na infância se mostraram altamente prevalentes e inter-relacionadas e, também, que o estresse precoce associado a um funcionamento familiar desadaptativo foi o maior preditor de transtornos mentais. Além disso, o estresse precoce foi responsável por 29,8% de todos esses transtornos entre os países (Kessler et al., 2010).

Outros estudos epidemiológicos de larga escala também mostraram que indivíduos com história de trauma na infância têm entre duas e quinze vezes mais chances de apresentar psicose do que aqueles sem história de trauma. Além disso, foi verificada uma prevalência de 60,2% de abuso físico ou sexual em pacientes com transtornos psicóticos (para revisão ver: Read, Fink, & Whitfield, 2008).

1.3.2 Correlatos neurobiológicos e neurocognitivos do estresse precoce

Revisões de literatura apontaram evidências sobre uma possível ligação entre o estresse precoce e o funcionamento atípico do eixo HPA. Especificamente, parece que a vivência de situações adversas no início da vida pode desregular e modificar permanentemente a responsividade desse eixo ao estresse, predispondo o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos na vida adulta (van Goozen & Fairchild, 2008; Tofoli, Baes, Martins, & Juruena, 2011).

Além da desregulação do eixo HPA, outros correlatos neurobiológicos associados ao estresse precoce foram investigados. Por exemplo, McCrory et al. (2011) revisaram estudos de neuroimagem e constataram a existência de evidências consistentes sobre diferenças estruturais no corpo caloso e no hipocampo, os quais apresentaram volume reduzido em crianças e/ou adultos que passaram por adversidades na infância. Em termos funcionais, foi reportada uma possível associação entre o estresse precoce e a hiperatividade da amígdala em resposta a observação de expressões faciais de emoções negativas. Ademais, medidas da atividade elétrica cerebral (*event-related potentials*), apontaram um aumento da

atividade em regiões pré-frontais em resposta a expressões faciais de raiva, o que seria consistente com o aumento da atenção para ameaças sociais (McCrory et al., 2011).

Por fim, em relação a correlatos neurocognitivos, foram compiladas evidências da associação entre o estresse precoce e déficits em vários aspectos cognitivos, como performance intelectual, desempenho acadêmico, habilidades de linguagem, memória e funções executivas; e aspectos afetivos, incluindo o sistema de recompensa, o processamento/reconhecimento de estímulos afetivos e a regulação emocional (Pechtel & Pizzagalli, 2011).

1.3.3 Estresse precoce e depressão

Existe um amplo consenso científico de que o estresse precoce está envolvido no desenvolvimento da depressão. Uma revisão compreensiva da literatura destacou que o abuso e a negligência infantil são preditores de episódios depressivos maiores em gêmeos idênticos e, também, que mulheres com história de abuso na infância têm pelo menos duas vezes mais chances de desenvolver depressão do que mulheres sem história de abuso (Gillespie & Nemeroff, 2005). Em outra revisão compreensiva foi destacado que estudos clínicos forneceram evidências de que o trauma na infância induz mudanças neurobiológicas que contribuem significativamente para o surgimento da depressão e outros transtornos psiquiátricos (Heim, Shugart, Craighead, & Nemeroff, 2010). Em complementação, uma revisão sistemática demonstrou precisamente que o abuso físico, o abuso sexual e a negligência (não especificada) estão relacionados com transtornos de humor e de ansiedade; que o abuso emocional está associado a transtornos de personalidade e esquizofrenia; e que a negligência física está ligeiramente associada com transtornos de personalidade. Além disso, foi proposto que esses subtipos de estresse precoce podem predizer o desenvolvimento de doenças mentais em adultos e, também, que eles desencadeiam, agravam, mantêm e aumentam a recorrência dos transtornos (Carr et al., 2013).

Mais recentemente, um estudo alemão investigou a extensão e os tipos de abuso e negligência infantil sofridos por pacientes adultos com formas crônicas de depressão. Foi verificado que 75,6% dos pacientes depressivos crônicos reportaram história de trauma precoce, sendo que 37% dos mesmos reportaram múltiplos

traumas. Além disso, a experiência de múltiplos traumas precoces foi associada a sintomas mais graves de depressão. Sugeriu-se especificamente que o abuso emocional e abuso sexual na infância foram significativamente associados a uma maior gravidade no quadro depressivo crônico (Negele, Kaufhold, Kallenbach, & Leuzinger-Bohleber, 2015).

1.3.4 Estresse precoce e depressão psicótica

Apesar do consenso acerca da relação entre o estresse precoce e a depressão, a investigação da relação do mesmo com a depressão psicótica ainda é limitada. Todavia, alguns estudos parecem ser relevantes e apontam um direcionamento para as pesquisas. Um desses estudos foi realizado no Canadá e comparou características demográficas e clínicas de pacientes adolescentes depressivos com e sem sintomas psicóticos. Entre outros aspectos, foi identificado que os depressivos psicóticos eram mais propensos a ter história de abuso sexual e a apresentar uma forma mais grave de depressão. De acordo com os autores, talvez o abuso sexual possa ser considerado como um fator de risco específico para o desenvolvimento de depressão psicótica em crianças e adolescentes (Haley et al., 1988).

Outro estudo, realizado nos EUA, também avaliou diferenças demográficas e clínicas entre pacientes adolescentes internados com depressão maior com e sem sintomas psicóticos. A depressão psicótica foi verificada em 10% dos casos, os quais ainda apresentaram maior ideação suicida e maior frequência de comorbidade com o transtorno de estresse pós-traumático. Os autores discutiram que esses resultados sugerem que eventos traumáticos levam a distorções na percepção, e que podem se expressar como psicose, estresse pós-traumático ou ambos (Quinlan, King, Hanna, & Ghaziuddin, 1997).

Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo norte-americano, que investigou o trauma infantil em adultos com depressão psicótica. Comparados aos pacientes com depressão sem características psicóticas, os depressivos psicóticos apresentaram aproximadamente quatro vezes mais chances de ter transtorno de estresse pós-traumático. Ademais, o exame dos eventos que causaram o estresse pós-traumático revelou que os mais relatados foram a agressão sexual por parte de um familiar ou conhecido, ou a agressão sexual por alguém desconhecido. Por fim,

verificou-se que pacientes com depressão psicótica e estresse pós-traumático foram significativamente mais propensos a experimentar alucinações auditivas do que os depressivos psicóticos sem essa comorbidade. Foi sugerida uma potencial associação entre abuso sexual e alucinações auditivas (Zimmerman & Mattia, 1999).

No início dessa década, um estudo norte-americano foi o primeiro a investigar, de forma direta, a relação entre diferentes subtipos de trauma na infância e o transtorno depressivo maior com e sem características psicóticas. Foi verificado que pacientes adultos com depressão psicótica apresentaram maior probabilidade de relatar história de trauma precoce em comparação com pacientes depressivos sem sintomas psicóticos. Ademais, a relação entre o trauma infantil e a depressão psicótica foi mais claramente associada com a experiência de abuso físico ou sexual. Mesmo em uma subamostra de pacientes com transtorno de estresse pós-traumático em comorbidade, taxas mais altas de abuso físico foram verificadas nos pacientes com depressão psicótica (Gaudiano & Zimmerman, 2010).

Mais recentemente, um estudo canadense também examinou de modo direto a relação entre a história de maus-tratos na infância e a presença de sintomas psicóticos em uma amostra comunitária de 129 adolescentes e adultos jovens com transtorno depressivo maior. Os principais resultados desse estudo apontaram que, em comparação com indivíduos depressivos sem sintomas psicóticos, aqueles com sintomas psicóticos tiveram quase quatro vezes mais chances de reportar histórias de abuso sexual grave, e aproximadamente duas vezes mais chances de sofrer diferentes tipos graves de maus-tratos. Foi sugerido que maus-tratos graves podem se constituir como fortes correlatos desenvolvimentais do início precoce de sintomas psicóticos no transtorno depressivo maior (Holshausen, Bowie, & Harkness, 2016).

Um estudo australiano descreveu a prevalência de traumas na infância e correlatos demográficos, clínicos e funcionais de 100 pacientes (entre 17 e 26 anos) ambulatoriais com transtornos psicóticos. Verificou-se que o diagnóstico mais frequente foi o de esquizofrenia (32%) e o menos frequente de transtorno depressivo maior com características psicóticas (2%). Independente do diagnóstico, 82% dos pacientes reportaram experiência de algum subtipo de trauma precoce. O abuso emocional, físico e sexual foi reportado, respectivamente, por 54%, 23% e 28% dos pacientes; enquanto 49% e 42% dos pacientes relataram ter experimentado negligência emocional e física. Diferenças entre os sexos também foram observadas,

sendo as mulheres mais propensas a apresentar história de abuso emocional e sexual, os quais foram mais graves do que nos homens. A história de trauma infantil foi correlacionada com sintomas psicóticos positivos e, também, com elevados níveis de depressão, ansiedade e estresse. Os resultados desse estudo, reiteraram a importância da investigação sobre a exposição a traumas ou adversidades na infância na avaliação clínica de pacientes com psicose (Duhig et al., 2015).

Por fim, um estudo realizado na Noruega investigou se o trauma infantil foi associado a quadros clínicos mais graves de pacientes em primeiro episódio psicótico, tanto na avaliação inicial quanto após um ano de seguimento. Dos 96 pacientes que completaram as avaliações de seguimento, 40 apresentaram transtornos do espectro da esquizofrenia, 39 apresentaram psicose afetiva (dois com depressão psicótica), e 17 apresentaram outros tipos de psicose. Os resultados mostraram que o trauma infantil foi associado com um funcionamento global diminuído e com sintomas clínicos mais graves nas avaliações iniciais e de seguimento. Esses dados sugerem que indivíduos em primeiro episódio psicótico com história de estresse precoce constituem um subgrupo caracterizado por características clínicas mais graves e piores taxas de recuperação após um ano de tratamento (Aas et al., 2016).

Apesar dessas evidências, baseadas em um número limitado de estudos, é importante ter cautela ao presumir uma possível associação entre o trauma na infância e a depressão psicótica. Hammersley e Fox (2006), chamaram a atenção para o fato de que essa associação começou a ser observada há relativamente pouco tempo, mas que, dependendo do surgimento de novas evidências, um papel central pode ser atribuído ao estresse precoce.

1.4 RECONHECIMENTO DE EXPRESSÕES FACIAIS DE EMOÇÕES (REFE)

A face é normalmente a primeira fonte de informação disponível em quase todos os tipos de interação humana (Little, Jones, & DeBruine, 2011). Ela pode transmitir vários tipos de mensagens referentes, por exemplo, ao sexo, faixa etária, raça, atratividade, além de sinalizar estados emocionais específicos (Ekman & Friesen, 2003).

Reconhecer apropriadamente expressões faciais de emoções é uma habilidade fundamental para o funcionamento social e o relacionamento interpessoal, dado que

a percepção de estímulos emocionais pode produzir estados afetivos complexos, sentimentos e comportamentos (Phillips, Drevets, Rauch, & Lane, 2003). Especificamente, a percepção emocional pode ser compreendida como um fenômeno que envolve alguns processos relacionados, entre eles: a identificação de informações emocionalmente relevantes em estímulos ambientais (e.g., expressões faciais); a ocorrência de emoções e comportamentos em resposta a esses estímulos; e a regulação de respostas emocionais e comportamentais a contextos específicos (Phillips, 2003).

O correto reconhecimento de emoções faciais requer, por exemplo, que um indivíduo utilize informações parciais sobre a modulação dinâmica de movimentos musculares para fazer suposições acerca de qual emoção está sendo exibida e, então, rotular, categorizar e predizer comportamentos de outras pessoas (Pollak & Sinha, 2002). Ademais, foi sugerido que o julgamento sobre as emoções expressas na face de outros indivíduos está ligado a processos de avaliação e comportamentos antecipatórios, baseados em lembranças de como outras pessoas normalmente agem ao emitir determinada expressão facial (Steele, Steele, & Croft, 2008), o que aparentemente favorece a adaptação.

Problemas no reconhecimento emocional podem causar prejuízos significativos no funcionamento social e, também, estar ligados a condições de saúde específicas. Isso inclui transtornos psiquiátricos como a depressão (Bourke, Douglas, & Porter, 2010; Dalili, Penton-Voak, Harmer, & Munafò, 2015), a bipolaridade (Rocca, van den Heuvel, Caetano, & Lafer, 2009) e a esquizofrenia (Kohler, Walker, Martin, Healey, & Moberg, 2010). Além disso, a vivência de estresse precoce, tipicamente associada ao desenvolvimento de doenças mentais (Carr et al., 2013), também vem sendo relacionada a déficits no reconhecimento emocional (Doretto & Scivoletto, 2018; Silva-Ferreira, Crippa, & Osório, 2014).

O valor adaptativo da expressão e do reconhecimento emocional recebeu destaque a partir do trabalho pioneiro de Darwin, intitulado “A expressão da emoção no homem e nos animais”. Nessa obra, ele argumentou que os animais e os seres humanos possuem uma capacidade inata e universal de expressar e reconhecer algumas emoções básicas (Darwin, 1872/2009). Estudos subsequentes deram suporte às ideias de Drawin (e.g., Ekman et al., 1969; Ekman & Friesen, 1971; Izard, 1971) e originaram diferentes métodos e instrumentos para avaliar o reconhecimento

emocional (e.g., Ekman, 1972; Ekman & Friesen, 1976; Ekman & Friesen, 1978).

Possivelmente, o método mais utilizado para avaliar quais emoções são exibidas e reconhecidas na face humana está baseado em um paradigma do tipo “ator-observador”, originalmente desenvolvido para investigar a validade transcultural de algumas expressões faciais da emoção (Ekman, 1972). Esse paradigma envolve a apresentação de imagens de expressões faciais (posadas por atores) que, de acordo com observações naturalísticas e com a teoria, representam algumas emoções básicas ou primárias. Observadores são, então, solicitados a relatar qual emoção foi vista em cada face, ou indicar (em uma lista pré-definida) qual rótulo emocional melhor define a expressão facial exibida. Por fim, as respostas dos observadores são analisadas para determinar se determinados padrões faciais podem, de fato, sinalizar emoções específicas (Ekman & Friesen, 2003; Matsumoto & Ekman, 2004).

Métodos similares também são utilizados para avaliar a acurácia na qual diferentes grupos de pessoas reconhecem as emoções. Eles são frequentemente empregados em estudos que avaliam a acurácia do REFE como medida associada a condições sociodemográficas e clínicas específicas (e.g., Collin, Bindra, Raju, Gillberg, & Minnis, 2013).

Uma revisão sistemática da literatura científica foi realizada com o objetivo de levantar os métodos utilizados na avaliação do REFE, verificando a existência de tendências na escolha dos instrumentos e possíveis convergências nos resultados (Paiva-Silva, Pontes, Aguiar, & de Souza, 2016). Cento e quinze artigos, derivados de estudos empíricos envolvendo o REFE, foram incluídos na revisão e classificados em três grupos conforme os métodos de investigação empregados, que compreenderam o uso de: (a) técnicas de neuroimagem e eletroencefalografia; (b) tarefas de base comportamental; e (c) tarefas associadas a condições neuropsiquiátricas (Paiva-Silva et al., 2016).

Estudos baseados em neuroimagem por ressonância magnética e eletroencefalografia foram utilizados principalmente para obter correlatos neurobiológicos associados ao REFE. Esses correlatos foram reportados de modo relativamente consistente em estudos que utilizaram ressonância magnética, mostrando, por exemplo, prejuízos estruturais e funcionais em pacientes com esquizofrenia. Todavia, a comparação dos resultados foi difícil, visto que os estudos empregaram diferentes instrumentos (Paiva-Silva et al., 2016).

Pesquisas compostas por tarefas comportamentais de REFE – em que os participantes falavam ou apontavam um rótulo emocional – foram analisadas conforme o tipo de instrumento utilizado. Paiva-Silva et al. (2016) classificaram os artigos em sete subcategorias, considerando as características das imagens utilizadas como estímulos nos instrumentos, a saber: faces humanas estáticas (i.e., fotos de expressões faciais humanas reais); faces humanas dinâmicas (i.e., vídeos de expressões faciais humanas reais); faces humanas estáticas manipuladas (i.e., fotos de expressões faciais humanas degradadas ou transformadas); faces humanas dinâmicas manipuladas (i.e., vídeos de expressões faciais humanas degradadas ou transformadas); faces computadorizadas estáticas (i.e., fotos de expressões faciais robóticas ou tridimensionais); faces computadorizadas dinâmicas (i.e., vídeos de expressões faciais robóticas ou tridimensionais); e desenhos ou gravuras de faces (i.e., fotos de expressões faciais esquemáticas). As pesquisadoras verificaram que as imagens estáticas de faces humanas foram o tipo de estímulo mais utilizado, sobretudo em tarefas de REFE envolvendo a atribuição forçada de um rótulo emocional listado (e.g., alegria, raiva, medo, etc.) para cada expressão facial. Os instrumentos mais populares envolvendo esse tipo de estímulo foram o *Pictures of Facial Affect* (POFA; Ekman & Friesen, 1976) e o *Karolinska Directed Emotional Faces* (KDEF; Lundqvist, Flykt, & Öhman, 1998). Também foi comum o uso de instrumentos não validados[1] projetados para estudos específicos (normalmente relacionados a condições psicopatológicas). Ademais, foi observado que estímulos compostos por fotos de faces humanas manipuladas (e.g., via técnicas de *morphing*[2]) foram amplamente utilizados como alternativa a apresentação de imagens estáticas e dinâmicas tradicionais. Apesar da baixa validade ecológica, desenhos ou representações esquemáticas de expressões faciais foram frequentemente empregadas em estudos com crianças (Paiva-Silva et al., 2016).

---

[1] A utilização de instrumentos não validados em tarefas de REFE pode enviesar os resultados e dificultar a comparação entre estudos (Paiva-Silva et al., 2016).

[2] Técnicas de *morphing* (para revisão ver: Steyvers, 1999) podem ser aplicadas para a criação de imagens de expressões faciais de emoções em diferentes intensidades (e.g., 25%, 50% e 75%) a partir de fotografias derivadas de instrumentos validados para tarefas de REFE (e.g., POFA). Esse tipo de estímulo apresenta maior validade ecológica do que estímulos estáticos e pode ser mais facilmente comparado com estímulos dinâmicos (Paiva-Silva et al., 2016).

Resultados sobre o reconhecimento emocional associado a condições neuropsiquiátricas específicas foram comparados de acordo com o diagnóstico e o tipo de instrumento utilizado. Paiva-Silva et al. (2016) verificaram que a esquizofrenia foi a condição mais estudada, seguida pela doença de Parkinson, o autismo, a esclerose múltipla, o transtorno bipolar e lesões cerebrais. Foi observado que prevaleceu o uso de tarefas de REFE compostas imagens estáticas de faces humanas e, em menor frequência, o uso de fotos de faces humanas manipuladas. Comparações entre estudos que abordaram o mesmo transtorno neuropsiquiátrico foram dificultadas devido aos diferentes objetivos, natureza das amostras e instrumentos utilizados.

Em suma, Paiva-Silva et al. (2016) não conseguiram apontar qual foi o melhor instrumento ou abordagem, mas descobriram que estudos com métodos semelhantes podem produzir resultados diferentes e/ou conflitantes. Outra constatação foi a de que, embora muitos artigos tenham sido encontrados, preponderou-se a multiplicidade de métodos e instrumentos, além da falta de replicação. As pesquisadoras concluíram que, apesar da maioria dos instrumentos de REFE apresentarem boa validade e/ou confiabilidade (e.g., Ekman & Friesen, 1976; Goeleven, De Raedt, Leyman, & Verschuere, 2008; Tottenham et al., 2009), é necessário que resultados discrepantes entre estudos que usaram esses instrumentos chamem a atenção de pesquisadores.

Vale notar que essa revisão sistemática (Paiva-Silva et al., 2016) não envolveu artigos que, assim como o presente estudo, utilizaram a *Degraded Facial Affect Recognition Task* (DFAR; van't Wout, Aleman, Kessels, Laroi, & Kahn, 2004) como tarefa de REFE. Possivelmente, isso ocorreu devido a limitações na busca, durante a qual foram utilizados termos específicos (e.g., *assessment* AND *expression*) que podem ter excluído dos registros alguns estudos que não focaram necessariamente na avaliação de expressões faciais. Essa limitação foi apontada pelas próprias autoras (Paiva-Silva et al., 2016) e, talvez, também justifique o fato de terem sido revisados poucos artigos abordando o REFE associado à depressão. Isso não reflete apropriadamente o estado da arte, dado que a literatura na área é relativamente vasta (e.g., Bourke et al., 2010). As duas próximas seções tentarão suprir essa limitação, abordando alguns dos principais achados no campo do reconhecimento emocional, que envolvem, separadamente, a aplicação da DFAR e a presença de depressão (incluindo a depressão psicótica). Outras duas seções apresentarão resultados de revisões sistemáticas sobre a influência do estresse precoce e do sexo no REFE.

1.4.1 O uso da DFAR como tarefa de REFE

A DFAR, é uma tarefa de REFE, baseada na atribuição forçada de rótulos emocionais a estímulos degradados (i.e., fotografias com contraste visual reduzido) que retratam expressões faciais humanas de neutralidade, alegria, medo e raiva. Seu uso foi reportado pela primeira vez por van't Wout et al. (2004) e, até o momento, não foi encontrada na literatura científica qualquer revisão que tenha focado exclusivamente na investigação de resultados oriundos da DFAR.

Diante dessa lacuna, foram realizadas buscas eletrônicas por artigos, publicados até maio de 2018, cujos métodos tenham envolvido a aplicação da DFAR e a análise de resultados de REFE provenientes dessa tarefa. A expressão "'*Degraded Facial Affect Recognition*' OR DFAR" foi inserida literalmente nos campos de busca das bases de dados *PubMed*, *Web of Science* e *APA PsycNET*. As buscas retornaram 55 registros, dos quais 18 eram repetidos. Consequentemente, 37 artigos foram triados, sendo 17 excluídos por não terem envolvido a DFAR. Os 20 artigos restantes foram incluídos na revisão e, por meio de busca manual em suas respectivas referências, outro artigo foi posteriormente incorporado.

O Quadro 3 apresenta os 21 artigos incluídos na revisão, especificando a constituição da amostra e os principais resultados de cada estudo. O primeiro aspecto observado foi que o uso da DFAR se limitou a estudos envolvendo o espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, além de condições psiquiátricas relacionadas. Por conseguinte, a acurácia do REFE e/ou sua associação com aspectos clinicamente relevantes foram avaliadas em amostras distintas, incluindo pacientes (com diferentes tipos de transtornos psicóticos ou transtorno de personalidade borderline), grupos de risco (pais e irmãos de pacientes psicóticos ou indivíduos com propensão à psicose) e controles (de base populacional, não psicóticos, saudáveis ou psiquiátricos).

De forma genérica, foi verificado um pior desempenho no REFE negativas (i.e., raiva e medo) e geral por parte dos pacientes com algum tipo de psicose em comparação com os vários tipos de controles. Segundo a mesma comparação, alguns estudos reportaram claramente que não houve diferenças no REFE de alegria (Meijer, Simons, Quee, Verweij, & GROUP Investigators, 2012a; Andric, Maric, Mihaljevic, Mirjanic, & van Os, 2016a; Caldiroli, Buoli, Serati, Cahn, & Altamura, 2016). Não

obstante, quando grupos semelhantes foram comparados, os resultados mais replicados apontaram que pacientes com esquizofrenia tiveram pior desempenho do que controles saudáveis no REFE de raiva (Maat, Fett, Eske, & GROUP Investigators, 2012; Maat, van Haren, Bartholomeusz, Kahn, & Cahn, 2016; Caldiroli et al., 2016; van Dijke, van 't Wout, Ford, & Aleman, 2016). Ademais, foi detectada uma associação entre prejuízos no REFE de raiva e a redução no volume de matéria cinzenta no córtex pré-frontal inferior em pacientes com esquizofrenia (Maat et al., 2016).

Quadro 3 – Revisão dos estudos que utilizaram a tarefa DFAR

Referência	Amostra	Principais resultados sobre a acurácia do REFE na DFAR
van't Wout et al. (2004)	20 APP; 20 BPP.	Não houve diferença entre APP e BPP quanto ao desempenho geral no REFE.
van't Wout et al. (2007a)	37 EQZ; 41 CS.	EQZ tiveram pior desempenho do que CS no REFE de medo; Sintomas negativos foram associados a um pior desempenho no REFE de medo.
van't Wout et al. (2007b)	64 EQZ (49♂, 15♀).	Um pior desempenho foi verificado no REFE de medo comparado com outras emoções; Sintomas negativos e sexo masculino foram associados a um pior desempenho no REFE de medo; EQZ não-paranoide e idade tardia de início da psicose foram associadas a um pior desempenho no REFE neutras.
Janssens et al. (2012)	50 PNA; 67 CS.	PNA tiveram pior desempenho do que CS no REFE de raiva; Não houve associação entre o desempenho geral no REFE e o funcionamento social em PNA e CS.
Maat et al. (2012)	1032 EQZ; 1011 INPP; 552 CS.	EQZ tiveram pior desempenho do que INPP e CS no REFE de raiva; Não houve associação entre o desempenho geral no REFE e a qualidade de vida em EQZ, INPP e CS.
Meijer et al. (2012a)	1093 PNA; 1044 INPP; 911 PP; 587 CBP.	PNA tiveram pior desempenho do que CBP no REFE de neutralidade, medo, raiva e geral; não houve diferença no REFE de alegria.
Meijer et al. (2012b)	956 PNA; 953 INPP; 554 CS.	O uso de *cannabis* ao longo da vida foi associado a um melhor desempenho geral no REFE em PNA, INPP e CS.
Fett, Maat e GROUP Investigators (2013)	1032 PNA; 1017 INPP; 579 CBP.	PNA tiveram pior desempenho do que INPP e CBP no REFE de medo, raiva e geral; Sintomas negativos, positivos e de desorganização foram associados a um pior desempenho geral no REFE em PNA; Sintomas negativos foram associados a um pior desempenho geral no REFE em INPP.
Meijer et al. (2013)	984 PNA; 973 INPP; 851 PP; 573 CBP.	Sintomas obsessivos-compulsivos (em qualquer intensidade) não foram associados a alterações no desempenho geral no REFE.
Quee et al. (2014a)	154 TP.	Mudanças de insight não foram associadas a alterações no desempenho geral no REFE.
Quee et al. (2014b)	666 TP; 673 INPP; 575 PP; 585 CNP.	Não houve diferença entre os perfis de ajustamento pré-mórbido do grupo TP em relação ao desempenho geral no REFE.

Quadro 3 – Continuação

van der Meer et al. (2014)	1077 PNA; 1032 INPP; 582 CNP.	O uso recente, frequente ou infrequente de estimulantes não foi associado a alterações no desempenho geral no REFE em PNA, INPP e CNP.
Maat et al. (2015)	521 EQZ; 312 CS.	EQZ tiveram pior desempenho geral no REFE do que CS na linha de base.
Peeters et al. (2015)	73 TP; 83 INPP; 72 CNP.	Não houve diferença entre TP, INPP e CNP quanto ao desempenho geral no REFE.
Andric et al. (2016a)	52 TP; 55 INPP; 51 CS.	TP tiveram pior desempenho do que CS no REFE de neutralidade, medo, raiva e geral; TP tiveram pior desempenho do que INPP no REFE de neutralidade, medo e geral; Não houve diferença entre os três grupos no REFE de alegria; O QI foi correlacionado positivamente com o REFE geral em TP, INPP e CS.
Andric et al. (2016b)	104 ASd (44♂, 60♀).	Não houve diferença entre os sexos quanto ao desempenho geral no REFE; O QI foi positivamente correlacionado com o desempenho no REFE de neutralidade, alegria, medo e raiva; O grau de neuroticismo foi negativamente correlacionado com o desempenho no REFE de alegria.
Caldiroli et al. (2016)	110 PEE; 174 RPEE; 320 CS.	PEE tiveram pior desempenho do que CS no REFE de raiva e geral; Não houve diferença entre os três grupos no REFE de neutralidade, alegria e medo.
Catalan et al. (2016)	64 PEP; 37 TPB; 137 CS.	PEP tiveram pior desempenho do que CS no REFE de neutralidade, raiva e geral; TPB tiveram pior desempenho do que CS no REFE de neutralidade; PEP e TPB apresentaram viés no REFE de alegria como emoções negativas; Sintomas específicos em PEP e TBP não foram associados a alterações no desempenho geral no REFE.
Maat et al. (2016)	166 EQZ; 134 CS.	EQZ tiveram pior desempenho do que CS no REFE de raiva; O volume da matéria cinzenta foi menor em EQZ comparado com CS; O volume reduzido de matéria cinzenta no córtex pré-frontal inferior de EQZ foi associado a um pior desempenho no REFE de raiva.
van Dijke et al. (2016)	57 EQZ; 30 TPB; 25 CPTS; 41 CS.	EQZ tiveram pior desempenho do que CS no REFE de medo e raiva; EQZ tiveram pior desempenho do que CPTS no REFE de medo; TPB apresentaram viés no REFE neutras como medo de modo mais frequente do que EQZ e CS.
van Ommen et al. (2016)	1119 PNA; 586 CBP.	Os subgrupos PNA com e sem alucinação visual tiveram pior desempenho do que CBP no REFE de raiva; O subgrupo PNA sem alucinação visual teve pior desempenho do que CBP no REFE de medo e geral.

Nota: APP = indivíduos com alta propensão à psicose; ASd = adultos saudáveis; BPP = indivíduos com baixa propensão à psicose; CBP = grupo controle de base populacional; CS = grupo controle saudável; CNP = grupo controle não psicótico; CPTS = grupo controle psiquiátrico com transtornos somatoformes; EQZ = pacientes com esquizofrenia; INPP = irmãos não psicóticos dos pacientes; PEE = pacientes em primeiro episódio de esquizofrenia; PEP = pacientes em primeiro episódio psicótico; PNA = pacientes com psicose não afetiva; PP = pais dos pacientes; QI = quociente de inteligência; REFE = reconhecimento de expressões faciais de emoções; RPEE = pacientes em remissão de primeiro episódio de esquizofrenia; TP = pacientes com transtornos psicóticos; TPB =pacientes com transtorno de personalidade borderline; ♂ = homens; ♀ = mulheres.

Quanto aos vieses no REFE, encontrou-se evidências de que pacientes em primeiro episódio psicótico tiveram uma maior tendência de rotular incorretamente expressões faciais de alegria como faces retratando emoções negativas (Catalan et al., 2016).

Resultados sobre associações entre o reconhecimento emocional e o uso de substâncias em pacientes psicóticos, irmãos e controles mostraram, de modo contraintuitivo, que o uso de *cannabis* ao longo da vida foi associado a um melhor desempenho geral no REFE (Meijer et al., 2012); e, também, que o uso de estimulantes não foi associado a alterações no REFE (van der Meer et al., 2014).

Por fim, resultados oriundos de indivíduos saudáveis indicaram que o quociente de inteligência foi correlacionado positivamente com o reconhecimento de cada expressão facial da emoção (i.e., neutra, alegria, medo e raiva). Em contrapartida, o grau de neuroticismo foi correlacionado negativamente com o REFE de alegria (Andric et al., 2016b).

Apesar dessas evidências, foi praticamente impossível definir padrões específicos sobre a acurácia do REFE na DFAR e sobre suas associações com outros aspectos clínicos relevantes. Em parte, isso ocorreu pela diferença das amostras dos estudos revisados. Afinal, mesmo dentro do escopo da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, apenas conclusões aproximadas poderiam ser obtidas por meio da comparação de estudos com amostras constituídas, por exemplo, por pacientes psicóticos e controles não psicóticos versus pacientes com esquizofrenia e controles saudáveis.

Em suma, o principal ponto de conformidade entre os estudos revisados sugere que há comprometimento no REFE de raiva em pacientes com esquizofrenia. Conclusões adicionais, sobre a acurácia geral e específica do REFE e sua associação com aspectos clínicos, necessitam que novos estudos com os mesmos grupos diagnósticos repliquem os resultados.

1.4.2 A influência da depressão no REFE

Pesquisas envolvendo o reconhecimento emocional têm sido particularmente importantes no campo da depressão, dado que há evidências sobre a associação de problemas no reconhecimento emocional com uma maior gravidade de sintomas

depressivos e menor avaliação de bem-estar nas relações (Carton, Kessler, & Pape, 1999). Também foi verificado em indivíduos depressivos que problemas no reconhecimento emocional podem estar ligados a respostas comportamentais e emocionais desadaptativas, que dificultam o relacionamento interpessoal (Persad & Polivy, 1993). A vivência de relações interpessoais pobres ou deficitárias, por sua vez, tem sido apontada como um importante fator de risco para o desenvolvimento e manutenção da depressão (Teo, Choi, & Valenstein, 2013; Platt, Kadosh, & Lau, 2013).

Nas últimas décadas, muitos estudos foram delineados para investigar aspectos da percepção emocional na depressão. Com efeito, Bourke et al. (2010) realizaram uma revisão sistemática da literatura, cujo processo culminou na análise crítica de 40 artigos científicos que examinaram o processamento/reconhecimento de emoções faciais em adultos com diagnóstico de depressão maior. De modo geral, foi verificado que os estudos empregaram diferentes métodos e tarefas de REFE. Além disso, as características clínicas dos grupos de participantes com depressão variaram substancialmente. Segundo os autores, apesar dessas limitações que dificultaram a interpretação dos estudos, alguns achados foram razoavelmente consistentes. Comparados com controles saudáveis, pacientes depressivos apresentaram um viés no REFE direcionado para a tristeza (i.e., expressões faciais neutras ou ambíguas tenderam a ser avaliadas como mais tristes ou menos felizes); e maior vigilância e atenção seletiva voltada para faces tristes. De modo menos consistente, foram verificados indícios de uma menor acurácia no REFE em geral e em relação a emoções congruentes com o humor deprimido (i.e., alegria e tristeza) (Bourke et al, 2010).

Uma estimativa mais precisa da magnitude do efeito da depressão sobre o reconhecimento emocional foi reportada posteriormente em um estudo de revisão sistemática com metanálise (Dalili et al., 2015). Esse estudo examinou resultados de 22 artigos que avaliaram a acurácia do REFE em pacientes com diagnóstico de depressão comparados com controles. No intuito de reduzir possíveis vieses, alguns cuidados foram tomados. Assim, foram incluídos somente estudos que empregaram tarefas comportamentais de REFE envolvendo faces humanas. Além disso, as análises estatísticas sobre a acurácia do REFE foram estratificadas de acordo com cada emoção básica e com o status de medicação (i.e., medicado e não medicado).

O poder estatístico de cada estudo incluído também foi calculado para detectar o tamanho do efeito indicado pela metanálise. Em suma, os autores concluíram que, apesar do pequeno tamanho do efeito, a metanálise confirmou a existência de um déficit geral no REFE em indivíduos com depressão. As análises estratificadas por emoção indicaram déficits no REFE de alegria, medo, nojo, raiva e surpresa, porém não no REFE de tristeza, cuja acurácia manteve-se preservada na depressão. Por fim, o uso de medicação entre os depressivos aparentemente não modificou a associação entre a depressão e o REFE, contudo novos estudos são necessários para a obtenção de provas mais consistentes (Dalili et al., 2015).

A literatura científica é bastante escassa quando se trata de estudos envolvendo a depressão psicótica e o reconhecimento emocional. Foi encontrado um único estudo que investigou os efeitos da depressão psicótica sobre o REFE (Ucheagwu et al., 2016). Especificamente, esse estudo comparou pacientes depressivos psicóticos com controles saudáveis, quanto à acurácia no reconhecimento de emoções primárias (i.e., alegria, medo, raiva, surpresa e tristeza) e secundárias (i.e., entusiasmo, timidez e vergonha), medida por meio de uma tarefa comportamental de REFE que utiliza faces humanas computadorizadas como estímulos. De modo suplementar, também foi examinado o efeito do sexo (e de suas interações) sobre o REFE. Os resultados mostraram que não houve diferença significativa entre pacientes e controles quanto ao reconhecimento das emoções primárias, porém os depressivos psicóticos tiveram pior acurácia no REFE de entusiasmo, timidez e vergonha. Também foi verificado uma interação significativa entre o sexo e o diagnóstico, na qual a presença de depressão psicótica prejudicou a acurácia das mulheres no REFE de alegria. Os autores relataram, porém, que limitações do estudo, como a falta de homogeneidade entre os grupos (em relação a aspectos sociodemográficos) e a aplicação de uma tarefa não convencional de REFE, podem comprometer a generalização dos resultados (Ucheagwu et al., 2016).

1.4.3 A influência do estresse precoce no REFE

Conforme mencionado anteriormente, o estresse precoce parece estar associado não apenas com o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos na vida adulta (Heim & Binder, 2012; Scott et al, 2012; Carr et al., 2013), mas também com

anormalidades no processamento, reconhecimento e regulação emocional (e.g., Pollak et al, 2000; Pechtel & Pizzagalli, 2011). Certamente, esse tipo de evidência serviu de contexto para a realização de pelo menos duas revisões sistemáticas da literatura científica que analisaram criticamente a possível relação ou o efeito de subtipos de estresse precoce sobre a percepção emocional.

Uma dessas revisões sistemáticas investigou se existe algum tipo de associação entre os maus-tratos infantis e o processamento/reconhecimento de emoções faciais por crianças (Silva-Ferreira et al., 2014). Ao final do processo de seleção, 17 artigos foram revisados criticamente, sendo que todos os estudos apresentaram delineamento do tipo caso-controle. De modo geral, foi verificada uma tendência nos resultados, mostrando que crianças maltratadas apresentaram pior desempenho geral e vieses no REFE, além de alterações na atividade elétrica cerebral e na ativação da amígdala e da ínsula durante o processamento de expressões faciais de raiva. Por fim, constatou-se que os resultados foram inconclusivos. Segundo os autores, isso ocorreu devido à pouca quantidade de estudos publicados, os quais se concentraram em países desenvolvidos e apresentaram métodos variados, tornando impossível a generalização dos achados (Silva-Ferreira et al., 2014).

A outra revisão sistemática examinou especificamente os efeitos da experiência de negligência infantil sobre o processamento e reconhecimento de emoções faciais (Doretto & Scivoletto, 2018). Quatorze artigos foram selecionados e revisados criticamente. De modo geral, a maioria dos estudos reportou algum tipo de alteração na percepção emocional em indivíduos com história de negligência precoce. Contudo, os resultados foram mistos em relação a especificidade dessas alterações. Doretto e Scivoletto (2018) observaram, por exemplo, que estudos de caso-controle apontaram resultados distintos (e às vezes contraditórios). Assim, em relação ao reconhecimento emocional, foi verificado que pessoas com histórico de negligência precoce apresentaram: déficit na acurácia geral do REFE; menor acurácia no REFE de medo e de tristeza; maior ou menor acurácia no REFE de raiva; ausência de diferença no REFE; além de um limiar maior de acertos no REFE de alegria. Referente ao processamento emocional, as autoras verificaram principalmente que os resultados dos estudos tenderam a apontar uma maior atividade da amígdala durante o processamento de expressões faciais de emoções negativas (i.e., medo, raiva e tristeza). Assim como na revisão sistemática anterior (Silva-Ferreira et al., 2014), os

achados foram mistos e inconclusivos. Segundo as autoras, isso pode ser atribuído à grande heterogeneidade das amostras e dos métodos empregados (Doretto & Scivoletto, 2018).

1.4.4 A influência do sexo no REFE

Há evidências na literatura de que o sexo dos participantes pode influenciar o processamento e o reconhecimento emocional. Foi verificado, por exemplo, que homens e mulheres apresentaram padrões neurofisiológicos distintos em resposta a determinadas expressões faciais da emoção (McClure et al., 2004; Fusar-Poli et al., 2009). Ademais, foram reportadas diferenças entre os sexos quanto ao desempenho no REFE, em que as mulheres foram aparentemente mais precisas do que os homens (Thayer & Johnsen, 2000; Hampson, van Anders, & Mullin, 2006). Contudo, existem controvérsias sobre a natureza e os limites dessa provável vantagem feminina (Rahman, Wilson, & Abrahams, 2004; Grimshaw, Bulman-Fleming, & Ngo, 2004; Hoffmann, Kessler, Eppel, Rukavina, & Traue, 2010).

Apesar dos resultados conflitantes, é possível que haja diferenças entre homens e mulheres no processamento e reconhecimento de emoções. Kret e De Gelder (2012) recomendaram que, para que os resultados possam ser generalizados, a variável sexo não deve ser ignorada em pesquisas no campo da neurociência afetiva.

Uma revisão sistemática da literatura científica foi realizada com o objetivo de investigar a influência do sexo sobre o reconhecimento de emoções básicas (Forni-Santos & Osório, 2015). As pesquisadoras revisaram criticamente 32 artigos, provenientes de estudos empíricos, que avaliaram medidas de acurácia, latência da resposta e/ou intensidade emocional relativas ao REFE em amostras não clínicas de adultos.

Em relação à acurácia no REFE, os principais resultados dessa revisão apontaram que houve uma leve tendência de as mulheres serem mais precisas do que os homens no reconhecimento emocional geral. Cabe notar, porém, que foi observado um maior rigor na seleção das amostras nos estudos que não reportaram diferenças na acurácia geral entre os sexos. Quanto ao reconhecimento de emoções específicas, os resultados foram bastante heterogêneos, exceto aqueles relacionados

à alegria. Aproximadamente 80% dos estudos mostraram que não houve diferença significativa entre homens e mulheres no REFE de alegria, o que pode ser explicado pelo “efeito teto”, dado que essa emoção é comumente considerada a mais fácil de ser reconhecida (Forni-Santos & Osório, 2015).

Considerando os limites das buscas e os critérios de exclusão aplicados aos estudos, essa revisão envolveu poucos artigos que investigaram a latência da resposta de REFE (i.e., o intervalo de tempo entre a apresentação do estímulo e a emissão da resposta) e os efeitos da intensidade do estímulo emocional sobre a acurácia do REFE. Esse fato, juntamente com as diferenças metodológicas entre os estudos, impossibilitaram a generalização dos resultados (Forni-Santos & Osório, 2015).

Em suma, apesar das evidências de uma leve propensão das mulheres serem mais precisas no REFE em geral e do padrão similar entre homens e mulheres no REFE de alegria, Forni-Santos e Osório (2015) ressaltaram que os resultados dessa revisão não permitem afirmações conclusivas. Segundo as autoras, houve muita discrepância nos métodos e nos resultados dos estudos revisados, além do problema adicional referente à pouca quantidade de artigos que avaliaram latência de resposta e intensidade emocional. Elas ainda salientaram a necessidade de utilização de procedimentos padronizados em tarefas de REFE, incluindo a forma, a intensidade e o tempo de apresentação dos estímulos. Variáveis sociodemográficas e clínicas das amostras também devem ser controladas, pois, caso contrário, é provável que inconsistências nos resultados continuem a existir (Forni-Santos & Osório, 2015).

1.4.5 Articulação entre depressão psicótica, estresse precoce e REFE

A experiência e a percepção de emoções, incluindo a identificação de estímulos emocionalmente relevantes é fundamental para a sobrevivência dos indivíduos em ambiente social (Darwin, 1872/2009; Phillips, 2003). Sinais não verbais, como as expressões faciais, podem ser incluídos nessa classe de estímulos, posto que transmitem mensagens relevantes ao nível emocional (Ekman & Friesen, 2003).

A percepção de emoções em outras pessoas possui valor adaptativo, sendo importante para o funcionamento social e o relacionamento interpessoal, pois influencia a produção de respostas afetivas e comportamentais subsequentes (Phillips

et al., 2003). Como exemplo, vale notar a existência de evidências sobre a associação de problemas no reconhecimento de emoções (via expressões faciais e tom de voz) com uma menor sensação de bem-estar e satisfação nas relações em amostras não clínicas (Carton et al., 1999). Além disso, há indícios de que problemas no reconhecimento emocional podem estar associados a respostas comportamentais e emocionais inadequadas, que dificultam o relacionamento interpessoal de indivíduos com depressão (Persad & Polivy, 1993). Por sua vez, relações interpessoais insatisfatórias podem se constituir como fatores de risco para o desenvolvimento e a manutenção da depressão (Teo et al., 2013; Platt et al., 2013).

Ampliando a interface com a psicopatologia, cabe observar que alterações no reconhecimento emocional têm sido associadas a condições psiquiátricas como a depressão (Bourke et al., 2010; Dalili et al., 2015) e ao estresse precoce (Silva-Ferreira et al., 2014; Doretto & Scivoletto, 2018). De modo relevante, a experiência de estresse precoce também tem sido associada ao desenvolvimento de alguns transtornos psiquiátricos na vida adulta (Carr et al., 2013), incluindo a depressão maior (Gillespie & Nemeroff, 2005; Heim et al., 2010) e o seu subtipo grave com características psicóticas (Gaudiano & Zimmerman, 2010; Holshausen et al., 2016).

Por último, é importante notar que aspectos não patológicos, como o sexo biológico do observador, também podem influenciar a capacidade de reconhecer emoções. Evidências sobre diferenças entre homens e mulheres em tarefas de REFE (Forni-Santos & Osório, 2015; Wingenbach, Ashwin, & Brosnan, 2018) reiteram a necessidade de analisar e controlar essa variável.

1.4.5.1 Justificativa, hipóteses e implicações

Em suma, há evidências de que: a) relações interpessoais insatisfatórias podem constituir fatores de risco para o desenvolvimento e manutenção da depressão (Teo et al., 2013; Platt et al., 2013); b) indivíduos deprimidos podem apresentar problemas no REFE associados a dificuldades no relacionamento interpessoal (Persad & Polivy, 1993); e c) a depressão maior (com e sem características psicóticas) e a vivência de estresse precoce estão associadas entre si (Gillespie & Nemeroff, 2005; Heim et al., 2010; Gaudiano & Zimmerman, 2010; Holshausen et al., 2016) e, também, associadas com alterações no REFE (Doretto & Scivoletto, 2018; Silva-

Ferreira et al., 2014; Dalili et al., 2015; Bourke et al., 2010; Ucheagwu et al., 2016). Considerando esses aspectos, além da escassez de pesquisas no campo das emoções envolvendo o transtorno depressivo maior grave com características psicóticas, o presente estudo se justifica pela pertinência de investigar se a interação entre a depressão psicótica e a história de estresse precoce altera o reconhecimento emocional.

Como hipótese, espera-se observar que os fatores presença de depressão psicótica e vivência de estresse precoce, considerados individualmente e em interação, exercerão influência sobre a acurácia no reconhecimento geral e específico de expressões faciais emocionais. Desse modo, é provável que os indivíduos em episódio depressivo psicótico e com história de estresse precoce apresentem um pior desempenho no reconhecimento emocional em comparação com participantes saudáveis e/ou sem história de estresse precoce.

Para testar essa hipótese, desenvolveu-se um estudo original, com delineamento do tipo caso-controle, cujos objetivos serão descritos a seguir. Como possíveis implicações, há a expectativa de que os achados possam auxiliar na identificação de condições que afetam o reconhecimento emocional e, de modo relacionado, o funcionamento e a qualidade de vida dos indivíduos. Ademais, é possível que as evidências encontradas contribuam para o aperfeiçoamento da classificação de indicadores objetivos de sintomas ou de correlatos neuropsicológicos da depressão psicótica.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a influência da presença de depressão psicótica e da vivência de estresse precoce, assim como a interação entre os fatores dessas variáveis, sobre a acurácia no reconhecimento geral e específico de expressões faciais de emoções básicas por pacientes em primeiro episódio depressivo grave com sintomas psicóticos e controles saudáveis.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Comparar os índices de acertos e vieses (direção do erro) no REFE entre subgrupos de pacientes depressivos psicóticos com e sem estresse precoce e subgrupos de controles saudáveis com e sem estresse precoce, controlando-os pelo sexo dos participantes.
b) Examinar a existência de associações entre a gravidade geral do estresse precoce e a acurácia no REFE de neutralidade, alegria, medo e raiva em pacientes depressivos psicóticos e controles saudáveis.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CONTEXTO DO ESTUDO

Este trabalho fez parte de um estudo multicêntrico – intitulado "*Schizophrenia and Other Psychosis Translational Research: Environment and Molecular Biology*" (STREAM) – que objetivou investigar a incidência da esquizofrenia e de outros transtornos psicóticos na região de Ribeirão Preto (SP, Brasil), além de examinar possíveis interações entre fatores sociais e biológicos na ocorrência desses transtornos psiquiátricos. O STREAM, por sua vez, integra o *European Network of National Schizophrenia Networks Studiyng Gene-Environment Interactions* (EU-GEI; www.eu-gei.eu), um consórcio internacional que investiga etiologia, mecanismos e prognóstico da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos.

O STREAM recebeu financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; projeto temático processo nº 2012/05178-0). O estudo foi realizado na região de Ribeirão Preto, mais especificamente dentro da área de cobertura do XIII Departamento Regional de Saúde (DRS XIII) da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de São Paulo. A coleta de dados dos pacientes foi concluída em março e dos controles em maio de 2015.

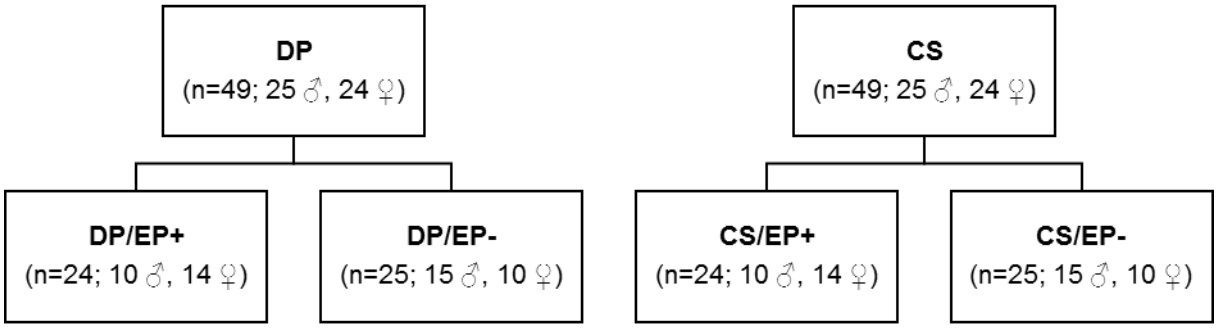
3.2 PARTICIPANTES

A amostra do estudo caso-controle do STREAM envolveu 216 pacientes, sendo 49 em primeiro episódio depressivo maior grave com características psicóticas e 318 controles de base populacional que nunca apresentaram sintomas psicóticos.

A amostra do presente estudo foi extraída do STREAM e abarcou esses 49 pacientes com depressão psicótica, além de 49 controles saudáveis (provenientes da amostra de controles nunca psicóticos) emparelhados conforme o sexo e a presença de estresse precoce. Ou seja, cada paciente com depressão psicótica foi emparelhado com um controle saudável do mesmo sexo e com o mesmo histórico de estresse precoce. Tentou-se realizar também o emparelhamento por idade, considerando uma diferença de até cinco anos entre pacientes e controles. Todavia, não houve total correspondência de faixa etária em seis de 49 emparelhamentos.

Após a seleção, os participantes foram alocados aos grupos “depressão psicótica” (DP) e “controle saudável” (CS). Em seguida, foram subgrupados nas categorias “depressão psicótica com estresse precoce” (DP/EP+), “depressão psicótica sem estresse precoce” (DP/EP-), “controle saudável com estresse precoce” (CS/EP+) e “controle saudável sem estresse precoce” (CS/EP-). A Figura 1 ilustra a formação e o tamanho dos grupos e subgrupos.

Figura 1 – Formação dos grupos e subgrupos



Nota: CS = grupo controle saudável; CS/EP+ = subgrupo controle saudável com estresse precoce; CS/EP- = subgrupo controle saudável sem estresse precoce; DP = grupo depressão psicótica; DP/EP+ = subgrupo depressão psicótica com estresse precoce; DP/EP- = subgrupo depressão psicótica sem estresse precoce; n = número de participantes; ♂ = homens; ♀ = mulheres.

3.2.1 Critérios de inclusão

Foram elegíveis ao grupo DP pacientes advindos de diferentes serviços da rede pública de saúde (e.g., serviços ambulatoriais, internação, semi-internação, etc.) da região de Ribeirão Preto. Os pacientes eram de ambos os sexos, tinham entre 16 e 64 anos de idade e receberam o diagnóstico principal de primeiro episódio depressivo grave com características psicóticas, confirmado por entrevista diagnóstica padronizada e quantificado por escalas de avaliação da gravidade dos sintomas depressivos e psicóticos.

Foram elegíveis ao grupo CS voluntários residentes na região de Ribeirão Preto, de ambos os sexos, com idades entre 16 e 64 anos, e que estavam com a saúde mental aparentemente preservada, não tendo sido diagnosticada a presença de qualquer transtorno psiquiátrico, por meio da aplicação de entrevista diagnóstica padronizada e de escalas de avaliação da gravidade dos sintomas psiquiátricos.

Nos subgrupos com estresse precoce (i.e., DP/EP+ e CS/EP+) foram reunidos os indivíduos que, ao longo da infância, experimentaram pelo menos um subtipo de

abuso (emocional, físico ou sexual) e/ou negligência (emocional ou física) em intensidade moderada, grave ou extrema. Em contrapartida, nos subgrupos sem estresse precoce (i.e., DP/EP- e CS/EP-) foram classificados os indivíduos que não experimentaram, ou que experimentaram minimamente algum tipo de abuso ou negligência infantil. A história de estresse precoce foi confirmada e classificada por meio de um questionário sobre traumas na infância (descrito no item 2.3.5).

3.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do grupo DP pacientes que receberam diagnóstico principal de qualquer outro transtorno psiquiátrico, exceto o de episódio depressivo maior grave com características psicóticas.

Em relação ao grupo CS, foram descartados do emparelhamento os participantes que faziam uso atual de medicamentos antipsicóticos, antidepressivos, estabilizadores de humor e sedativos.

Para a formação dos subgrupos com e sem história de estresse precoce não foram aplicados quaisquer critérios de exclusão. Primeiramente, os pacientes foram classificados conforme a presença (DP/EP+) ou ausência (DP/EP-) de trauma na infância e, em seguida, controles com características correspondentes foram emparelhados e designados aos respectivos subgrupos CS/EP+ e CS/EP-.

3.3 INSTRUMENTOS

O estudo multicêntrico STREAM compreendeu um protocolo de avaliação, constituído por uma extensa bateria de instrumentos para investigação de aspectos diagnósticos, clínicos, sociodemográficos, neurocognitivos e familiares, além de fatores ambientais, genéticos e imunológicos dos participantes. No presente estudo foram examinados os dados provenientes dos instrumentos descritos a seguir.

3.3.1 Diagnóstico psiquiátrico

O diagnóstico psiquiátrico foi realizado com a utilização da *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders – Clinical Version* (SCID-CV; First, Spitzer,

Gibbon, & Williams, 1996) traduzida e adaptada para o português brasileiro (Del-Ben et al., 2001). A SCID-CV é uma versão da Entrevista Clínica Estruturada para o DSM orientada para prática clínica. Ela cobre a maioria dos transtornos mentais do Eixo I do DSM-IV (APA, 1994) e direciona a decisão diagnóstica de episódios atuais e passados, sendo também apropriada para investigações científicas que descrevem as características diagnósticas de determinadas amostras (Del-Ben, 2016). Em relação às propriedades psicométricas, a SCID-CV apresentou índices de confiabilidade bastante satisfatórios no diagnóstico psiquiátrico, especialmente para o transtorno depressivo maior, dependência/abuso de álcool, transtorno bipolar, transtorno obsessivo-compulsivo, esquizofrenia, transtorno de pânico e transtorno esquizoafetivo (Del-Ben et al., 2001).

3.3.2 Avaliação de sintomas psiquiátricos e funcionamento global

A gravidade dos sintomas de quadros psicóticos foi avaliada pela *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS; Overall & Gorham, 1962) na versão de Bech (Bech, Kastrup, & Rafaelsen, 1986) traduzida e adaptada para o português brasileiro (Zuardi, Loureiro, Rodrigues, Correa, & Glock, 1994). A BPRS é um instrumento de heteroavaliação (no formato de entrevista clínica), sendo essa versão composta por 18 itens que avaliam a gravidade dos sintomas psiquiátricos em uma escala de 0 a 4 pontos (i.e., 0 = ausente, 1 = muito leve ou de presença duvidosa; 2 = presente em grau leve, 3 = presente em grau moderado; 4 = presente em grau extremo) (Zuardi et al., 1994). Quanto às propriedades psicométricas, a versão utilizada da BPRS apresentou estrutura composta por quatro fatores (i.e., ansiedade-depressão, retraimento-retardo, desordem de pensamento e ativação) e boa consistência interna (Crippa, Sanches, Hallak, Loureiro, & Zuardi, 2002).

A sintomatologia depressiva foi quantificada pela versão brasileira da *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D) de 21 itens, um instrumento de domínio público apresentado em Moreno e Moreno (2000). A HAM-D possui várias versões e foi originalmente produzida para medir a gravidade da depressão em pacientes previamente diagnosticados (Hamilton, 1960). Ela se tornou a escala de heteroavaliação da depressão mais utilizada no mundo (Williams, 2001), sendo por muito tempo considerada padrão-ouro (Bagby, Ryder, Schuller, & Marshall, 2004). A

pontuação de cada item da HAM-D varia de 0 a 2, 0 a 3, ou 0 a 4 pontos, sendo que o escore total da versão de 21 itens tem amplitude de 0 a 62 pontos (Hamilton, 1960). Referente às propriedades psicométricas da HAM-D, Moreno e Carneiro (2016) consideraram que, apesar da escassez de investigações específicas no Brasil, estudos internacionais contribuíram para a confiabilidade do instrumento.

O funcionamento global dos participantes foi avaliado pela escala *Global Assessment Functioning* (GAF), presente no Eixo V da versão brasileira do DSM-IV-TR (APA, 2002). A GAF foi construída como uma medida genérica do funcionamento psicológico, social e ocupacional do indivíduo (sem considerar prejuízos causados por limitações físicas). Devido à sua simplicidade, tem sido utilizada tanto na prática clínica quanto na pesquisa, envolvendo desde pessoas saudáveis até pacientes com graves condições psiquiátricas (Aas, 2010, 2011). A pontuação da escala varia de 0 a 100 pontos e os escores são categorizados em dez possíveis níveis de funcionamento. O intervalo de 1 a 10 pontos indica o pior nível de funcionamento global e o intervalo de 91 a 100 pontos indica o melhor. O escore 0 (zero), por sua vez, significa que as informações disponíveis para avaliação do sujeito são inadequadas (APA, 2002). As propriedades da GAF têm sido alvo de discussão (para revisão ver: Aas, 2010, 2011), todavia há evidências de que a escala oferece uma medida confiável e válida (dentro dos limites indicados de utilização) para amostra de pacientes psiquiátricos graves (Jones, Thornicroft, Coffey, & Dunn, 1995).

3.3.3 Avaliação de aspectos sociodemográficos

Dados sociodemográficos referentes a idade, sexo, cor da pele, escolaridade, tempo de estudo, vínculo conjugal, *status* de trabalho e renda atual foram obtidos durante entrevista, utilizando o *Medical Research Council Sociodemographic Schedule* (MRCSS; Mallett, 1997) em versão traduzida e adaptada para o português brasileiro para o STREAM.

3.3.4 Avaliação do histórico clínico e uso de substâncias psicoativas

A história do uso de medicação no presente e no passado foi conferida pela *Medication List* (ML), em versão traduzida e adaptada para o português brasileiro para

o STREAM (vide ANEXO A). A ML foi desenvolvida para coletar informações sobre o tipo de medicamento, motivo do uso, data de início e término do uso e dosagem consumida.

O uso de tabaco álcool foi verificado pela *Tobacco and Alcohol List* (TAL) em versão traduzida e adaptada para o português brasileiro para o STREAM (vide ANEXO B). A TAL é um questionário que lista o padrão de uso de tabaco e álcool do indivíduo. É composta por duas perguntas a respeito do tipo, quantidade e frequência de uso do tabaco e três perguntas que investigam também a frequência quantidade e o tipo de álcool consumidos.

O uso de maconha e outras drogas foi apurado pelo *Cannabis Experiences Questionnaire* (CEQ; Barkus, Stirling, Hopkins, & Lewis, 2006), em versão traduzida e adaptada para o português brasileiro para o STREAM. O CEQ é um instrumento de heteroavaliação que visa detalhar principalmente o padrão do uso da maconha, incluindo a data de início, frequência, gastos, e sintomas relacionados ao consumo. Além disso, o CEQ avalia o padrão do possível uso de inalantes, crack, cocaína, anfetaminas/estimulantes, sedativos, opioides, alucinógenos, ketamina e outras drogas (Barkus et al., 2006).

3.3.5 Avaliação do estresse precoce

A história de estresse (ou trauma) precoce foi investigada por meio do *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ; Bernstein & Fink, 1998; Bernstein et al., 2003), na versão traduzida e validada para o Brasil (Grassi-Oliveira, Stein, & Pezzi, 2006). O CTQ é um questionário autoaplicável, destinado a adolescentes e adultos, que investiga a ocorrência e a gravidade de cinco subtipos de abuso e negligência vividos na infância. É composto por 28 itens, distribuídos em cinco subescalas sobre possíveis traumas (i.e., abuso emocional, abuso físico, abuso sexual, negligência emocional, e negligência física) e uma subescala sobre possíveis vieses de resposta (i.e., minimização/negação). Cada subescala é formada por cinco itens (exceto a de minimização/negação, que é formada por três itens), cujos escores variam de 1 a 5 pontos (i.e., “nunca” a “sempre”). Cabe notar que dois itens sobre negligência física e cinco itens sobre negligência emocional possuem escores invertidos que variam de 5 a 1 pontos (MacDonald et al., 2016). O manual do CTQ possui uma tabela de

classificação dos escores de cada subescala e do escore total em quatro níveis de gravidade: “nenhuma-mínima”, “baixa-moderada”, “moderada-grave” e “grave-extrema” (Bernstein & Fink, 1998). O Quadro 4 apresenta a classificação dos escores do CTQ por níveis de gravidade. Em relação às propriedades psicométricas do CTQ, estudos com amostras clínicas e não clínicas de brasileiros encontraram evidências de sua validade e confiabilidade (Grassi-Oliveira et al., 2006; Grassi-Oliveira et al., 2014).

Quadro 4 – Classificação da gravidade dos subtipos de estresse precoce conforme os escores do CTQ

	Escores (CTQ)					
Gravidade	AE	AF	AS	NE	NF	EP geral
Nenhuma a mínima	≤8	≤7	=5	≤9	≤7	≤36
Baixa a moderada	≥9 e ≤12	≥8 e ≤9	≥6 e ≤7	≥10 e ≤15	≥8 e ≤9	≥37 e ≤51
Moderada a grave	≥13 e ≤15	≥10 e ≤12	≥8 e ≤12	≥16 e ≤17	≥10 e ≤12	≥52 e ≤68
Grave a extrema	≥16	≥13	≥13	≥18	≥13	≥69

Fonte: Adaptado de MacDonald et al. (2016). Nota: AE = abuso emocional, AF = abuso físico, AS = abuso sexual, EP = estresse precoce, NE = negligência emocional, NF = negligência física.

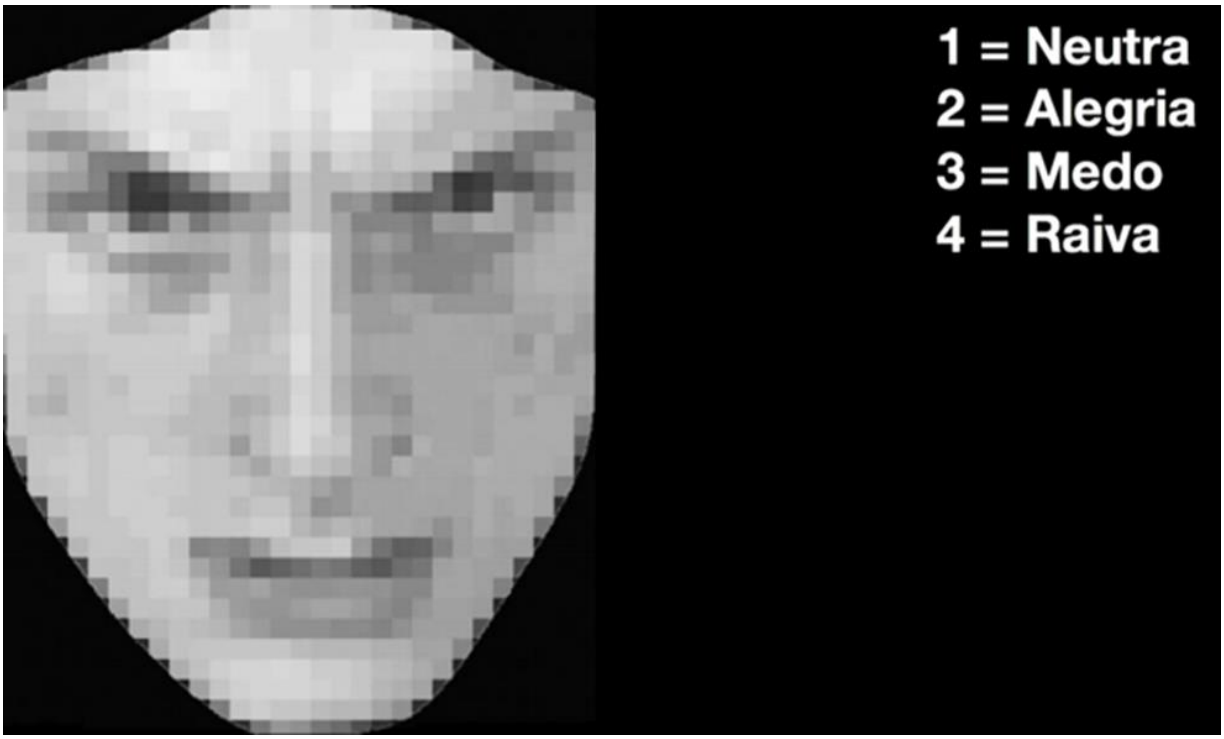
3.3.6 Avaliação do REFE

O reconhecimento de expressões faciais de emoções básicas foi investigado por meio da *Degraded Facial Affect Recognition Task* (DFAR; van't Wout et al., 2004; van't Wout et al., 2007a), uma tarefa empregada para avaliar a acurácia com que amostras clínicas e não clínicas de participantes reconhecem estímulos emocionais mediante a apresentação de imagens degradadas de expressões faciais (i.e., imagens com contraste visual reduzido em 30%). A utilização de estímulos degradados tem o propósito de aumentar a dificuldade da tarefa, assim como aumentar a influência das expectativas perceptuais e da intepretação do observador (van't Wout et al., 2004; van't Wout et al., 2007b).

A DFAR foi construída a partir do conjunto de imagens de expressões faciais produzido por Frigerio, Burt, Montagne, Murray e Perrett (2002) e se consiste em 64 estímulos, formados por fotografias coloridas, porém degradadas, do rosto de quatro atores (dois homens e duas mulheres) expressando neutralidade, alegria, medo e raiva, sendo 16 fotos para cada um desses estados emocionais. A tarefa, por sua vez,

se resume na atribuição forçada de um rótulo emocional (i.e., “neutra”, “alegria”, “medo” ou “raiva”) para cada estímulo exibido. Ela pode ser aplicada em diferentes versões (distintas entre si apenas em relação à ordem de apresentação dos estímulos), as quais são atribuídas aleatoriamente aos observadores no intuito de minimizar possíveis vieses de resposta. A Figura 2 apresenta um modelo de imagem degradada de expressão facial da emoção utilizada como estímulo na DFAR.

Figura 2 – Modelo esquemático de estímulo apresentado na DFAR



Fonte: Adaptado de van't Wout et al. (2007b).

3.4 LOCAL E EQUIPAMENTOS

A coleta de dados envolveu a aplicação dos mesmos instrumentos para pacientes e controles, tendo sido realizada individualmente e em ambiente reservado (dentro da unidade de saúde ou do domicílio dos participantes).

Em relação aos pacientes com depressão psicótica, o extenso protocolo de avaliação do STREAM (que incluiu os instrumentos de interesse deste estudo) foi realizado na unidade de saúde ou no local de residência do participante, conforme a conveniência.

Quanto aos controles, o mesmo protocolo de avaliação foi integralmente

aplicado na residência dos participantes. Na impossibilidade de conclusão dos procedimentos em uma única sessão, um novo encontro era agendado.

Os instrumentos de avaliação foram compilados em brochuras, que foram lidas e preenchidas pelo pesquisador. A tarefa de REFE, envolvendo a DFAR, foi realizada por meio de computadores portáteis, nos quais os estímulos eram exibidos em tela e as respostas eram registradas e armazenadas de forma automática (no próprio computador) e manual (nas brochuras, como cópias de segurança).

3.5 PROCEDIMENTOS

Os procedimentos descritos a seguir se referem à coleta de dados do estudo multicêntrico STREAM, com enfoque nos processos sistematizados de recrutamento dos participantes, aplicação da bateria de avaliações e execução da tarefa de REFE.

3.5.1 Recrutamento dos participantes

O recrutamento de indivíduos com esquizofrenia e outros transtornos psicóticos do STREAM, incluindo os pacientes em episódio depressivo psicótico grave deste estudo, ocorreu com a anuência do DRS XIII. Antes do início da coleta de dados, pesquisadores vinculados ao STREAM fizeram contato com serviços de saúde mental do DRS XIII ligados ao Sistema Único de Saúde (SUS) e com psiquiatras que atuavam na rede de saúde privada da região. Esse contato teve a função de esclarecer os objetivos do estudo, solicitar a colaboração dos profissionais na identificação de casos e criar um fluxo de encaminhamento de pacientes para o estudo. Por meio de indicações de profissionais de Saúde Mental, além de busca ativa e sistemática em prontuários médicos, os indivíduos considerados elegíveis ao estudo foram contatados, convidados a participar e, após terem fornecido consentimento, passaram por avaliação diagnóstica com o uso da SCID-CV. Os pacientes que preencheram os critérios diagnósticos de inclusão continuaram no estudo, tendo sido avaliados pelos demais instrumentos.

Os controles não psicóticos do STREAM, dentre os quais estão inseridos os controles saudáveis deste estudo, foram recrutados no mesmo período e na mesma área de captação dos pacientes. A amostragem foi de base populacional, sendo

estabelecida por meio de sorteio de setores censitários (definidos pelo IBGE) de municípios da região de Ribeirão Preto. No intuito de reduzir o risco de viés de seleção, foram empregadas as seguintes estratégias: (a) os endereços foram visitados em diferentes períodos do dia (manhã ou tarde) para que pessoas com rotinas e perfis distintos pudessem participar; e (b) nos domicílios com mais de um indivíduo elegível, foi realizado um sorteio entre os residentes que concordaram participar para definir quem faria parte do estudo. Os participantes que atenderam aos critérios de inclusão permaneceram no estudo e foram submetidos às mesmas avaliações e procedimentos que os pacientes psicóticos. É importante ressaltar que, embora a amostragem de controles não psicóticos do STREAM tenha sido aleatória e de base populacional, não é possível conferir essas mesmas caraterísticas aos controles saudáveis deste estudo, os quais representam uma subamostra selecionada de acordo com critérios específicos de emparelhamento.

3.5.2 Bateria de avaliações

Após terem passado pela entrevista diagnóstica (SCID-CV), os participantes que continuaram no estudo foram submetidos individualmente a uma bateria de avaliações que, entre outros instrumentos previstos no STREAM, incluiu: escalas sobre sintomas psiquiátricos gerais (BPRS), sobre sintomas específicos da depressão (HAM-D) e sobre o funcionamento global (GAF); além de questionários do tipo sociodemográfico (MRCSS), sobre medicação (ML), sobre fatores de risco à saúde, como o uso de tabaco e álcool (TAL), maconha e outras drogas (CEQ) e, também, sobre a vivência de estresse/trauma na infância (CTQ). Vale mencionar que a observação dos resultados dessas avaliações foi o que possibilitou a aplicação dos critérios de exclusão e a consequente seleção dos participantes desse estudo, os quais constituíram os grupos e subgrupos investigados.

3.5.3 Tarefa de REFE

Depois de concluída a aplicação dos instrumentos, foi realizada a tarefa de reconhecimento de expressões faciais de emoções básicas, por meio da utilização da DFAR. Em local reservado, foi solicitado aos participantes que se colocassem diante

de um computador portátil e seguissem as instruções apresentadas na tela. As instruções eram simples e determinavam que seriam apresentados 64 rostos embaçados (desfocados) e que a tarefa era identificar a emoção mostrada em cada rosto. As respostas poderiam ser dadas verbalmente e/ou pressionando-se as teclas numéricas 1, 2, 3, ou 4 do teclado, referentes às emoções de neutralidade, alegria, medo e raiva respectivamente. Ao término de cada resposta, um novo estímulo (rosto embaçado) era apresentado automaticamente na tela. A tarefa é análoga a um teste de múltipla escolha, tendo sido realizada individualmente e sem limite de tempo para conclusão da atividade.

3.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo foi parte integrante do STREAM e obedece aos parâmetros éticos para pesquisas envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido aprovado pela direção do DRS XIII e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, sob o processo nº 12606/2012 (vide ANEXO C).

As pessoas que concordaram participar do estudo leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, vide ANEXO D), que formalizou um acordo de participação voluntária, garantindo, porém, o direito de retirada do consentimento e/ou desistência de participação a qualquer momento, sem que houvesse prejuízos em seu atendimento na instituição, ou qualquer tipo de penalidade/retaliação. O TCLE garantiu ainda a privacidade e a confidencialidade dos dados coletados, que foram utilizados exclusivamente para fins de pesquisa e comunicação científica (sem a identificação do sujeito). Ademais, foi garantido o direito à informação e devolutiva acerca do resultado das avaliações, bem como o esclarecimento sobre quaisquer possíveis dúvidas.

Os participantes foram devidamente informados sobre a justificativa, objetivos e procedimentos do estudo, além dos riscos e benefícios de sua participação. Cabe notar que a pesquisa não envolveu procedimentos arriscados ou qualquer tipo de evento que levasse a danos ou prejuízos à saúde física e mental dos participantes, com exceção de possível angústia provocada por perguntas acerca de circunstâncias pessoais e do passado, e/ou desconforto decorrente do tempo de aplicação dos

instrumentos e da tarefa de reconhecimento de expressões faciais da emoção. Não obstante, a participação ofereceu como benefício a obtenção de resultados de avaliações diagnósticas e sintomáticas, que podem servir para a composição de um perfil clínico apurado do participante, direcionando o tratamento médico e psicológico.

3.7 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram processados pelo aplicativo *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 17 (SPSS Inc, 2008). Valores de $p < 0,05$ foram utilizados como parâmetro de significância estatística em todas as análises.

A caracterização da amostra foi determinada com base em aspectos sociodemográficos e clínicos. Entre os aspectos sociodemográficos foram avaliadas as variáveis sexo, idade, cor da pele, vínculo conjugal, escolaridade, tempo de estudo, *status* de trabalho e renda atual. Nessa etapa, variáveis com valores categóricos foram tratadas estatisticamente pelo teste qui-quadrado para associações (2x2), ou pelo teste exato de Fisher quando as frequências esperadas das células eram inferiores a cinco. Ademais, variáveis com valores contínuos foram primeiramente submetidas ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e, considerando que os valores não seguiram uma distribuição normal, foram então tratadas pelo teste (não paramétrico) *U* de Mann-Whitney.

Em relação aos aspectos clínicos da amostra, foram considerados: (a) a gravidade dos sintomas psiquiátricos gerais, dos sintomas depressivos e do funcionamento global, avaliados respectivamente pelos escores da BPRS, HAM-D e GAF; (b) a presença e a gravidade do estresse precoce, avaliadas pelo resultado e pelos escores do CTQ; (c) a frequência do abuso ou dependência de substâncias, avaliada pela verificação do uso pesado e atual de tabaco, álcool, maconha e/ou cocaína; e (d) as características do tratamento dos pacientes com depressão psicótica (com e sem histórico de estresse precoce), avaliadas respectivamente em termos da duração da psicose não tratada, do tempo de tratamento e do uso de antipsicóticos, antidepressivos e/ou sedativos. Da mesma forma, as variáveis categóricas foram tratadas estatisticamente pelo teste qui-quadrado para associações (2x2), ou pelo teste exato de Fisher; e as variáveis contínuas foram analisadas teste *U* de Mann-Whitney, pois os valores não seguiram uma distribuição normal. Ademais, estatísticas

descritivas foram utilizadas para reportar dados referentes ao abuso/dependência atual de substâncias psicoativas em pacientes e controles.

A acurácia no REFE de neutralidade, alegria, medo e raiva foi apurada com base nos acertos e possíveis vieses (i.e., direções do erro) na atribuição de rótulos emocionais às expressões faciais apresentadas na DFAR. Dessa maneira, primeiramente foram analisadas as porcentagens de acerto geral (para todas as emoções em conjunto) e específico (para cada emoção separadamente) no REFE. Os vieses, por conseguinte, foram analisados conforme a porcentagem de vezes em que um erro no reconhecimento de uma emoção específica se dirigiu para cada uma das outras emoções (e.g., a porcentagem de vezes em que expressões faciais neutras foram incorretamente reconhecidas como alegria, medo ou raiva). Cabe notar, porém, que os vieses foram analisados apenas quando primeiro se observou diferenças significativas na porcentagem de acertos para uma emoção específica. O tratamento estatístico dos dados referentes à acurácia no REFE foi realizado por meio da ANOVA de três vias com teste *post hoc* de Bonferroni, tendo como variáveis independentes os fatores “diagnóstico” (depressão psicótica ou controle saudável), “história de estresse precoce” (presença ou ausência de trauma na infância) e “sexo” (masculino ou feminino); e como variáveis dependentes a porcentagem de acertos e vieses no reconhecimento de emoções. Considerando que os valores das variáveis dependentes foram representados como proporções, foi necessário realizar a transformação desses valores por meio da fórmula do “arco seno da raiz quadrada da proporção” (*arc sen* [$\sqrt[2]{y}$]) para homogeneizar as variâncias. É importante notar que, apesar dessas análises estatísticas terem sido realizadas com os valores transformados, a apresentação gráfica dos resultados foi feita com base nas respectivas porcentagens para facilitar o entendimento dos resultados.

Em última análise, foi verificada a existência de associações entre a acurácia no REFE de neutralidade, alegria, medo e raiva e a gravidade geral do estresse precoce nos controles saudáveis e nos pacientes com depressão psicótica. Considerando que tanto as proporções de acerto no REFE quanto a pontuação do CTQ caracterizam-se como variáveis contínuas que não seguem uma distribuição normal, utilizou-se, então, a correlação de Spearman para o tratamento estatístico.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

4.1.1 Aspectos sociodemográficos

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas dos controles saudáveis e dos pacientes com depressão psicótica que compõem a amostra deste estudo.

Tabela 1 – Características sociodemográficas de controles e pacientes

Características sociodemográficas	CS (n=49)	DP (n=49)	χ^2	*z*	*p*
Sexo – n (%)			0,00		1,000
Masculino	25 (51,0)	25 (51,0)			
Feminino	24 (49,0)	24 (49,0)			
Idade				0,54	0,589
Mediana (mín.; máx.)	33 (16; 61)	32 (16; 63)			
Cor da pele – n (%)			0,69		0,407
Branca	32 (65,3)	28 (57,1)			
Não branca	17 (34,7)	21 (42,9)			
Vínculo conjugal – n (%)			0,37		0,541
Sem vínculo	20 (40,8)	23 (46,9)			
Com vínculo	29 (59,2)	26 (53,1)			
Escolaridade – n (%)			1,80		0,180
< 9 anos	11 (22,4)	17 (34,7)			
≥ 9 anos	38 (77,6)	32 (65,3)			
Tempo de estudo				1,12	0,263
Mediana (mín.; máx.)	11 (0; 18)	11 (0; 20)			
Status de trabalho – n (%)			4,94		0,026*
Sem trabalho	19 (38,8)	30 (61,2)			
Com trabalho	30 (61,2)	19 (38,8)			
Renda (em Reais)				1,95	0,052
Mediana (mín.; máx.)	1100 (0; 4000)	700 (0; 3800)			

Nota: CS = grupo controle saudável; DP = grupo depressão psicótica; mín. = mínimo; máx. = máximo; n = número; % = porcentagem; * = valor significante ao nível de 0,05.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quanto ao sexo, idade, cor da pele, vínculo conjugal e escolaridade. Em contrapartida, verificou-se uma diferença significativa em relação ao *status* trabalho (χ^2 = 4,94; p < 0,05), em que mais controles saudáveis (61,2%) possuíam trabalho formal do que os pacientes com depressão psicótica (38,8%). Além disso, foi observada uma tendência a diferença em relação à renda atual (z = 1,95; p = 0,052), que também se mostrou maior nos controles (mediana = 1100 [mín. = 0; máx. = 4000]) do que nos pacientes (mediana = 700 [mín. = 0; máx. = 3800]).

4.1.2 Aspectos clínicos

4.1.2.1 Gravidade dos sintomas psiquiátricos e funcionamento global

Os escores totais da BPRS (z = 7,86; p < 0,01) e da HAM-D (z = 7,84; p < 0,01), que apontaram respectivamente a gravidade dos sintomas psiquiátricos gerais e depressivos, foram significativamente maiores entre os pacientes com depressão psicótica. O inverso foi observado em relação ao funcionamento global, em que a pontuação da GAF (z = 8,30; p < 0,01) foi significativamente maior nos controles saudáveis. A Tabela 2 descreve a pontuação dos instrumentos de avaliação dos sintomas psiquiátricos e do funcionamento global em cada grupo de participantes.

Tabela 2 – Pontuação dos sintomas psiquiátricos e funcionamento global em controles e pacientes

	CS (n=49)		DP (n=49)			
Instrumentos	Mediana (mín.; máx.)	Média (dp)	Mediana (mín.; máx.)	Média (dp)	*z*	*p*
BPRS	0 (0; 4)	0,5 (0,9)	10 (0; 25)	9,9 (5,8)	7,86	0,000**
HAM-D	0 (0; 6)	0,5 (1,2)	11 (0; 28)	11,8 (7,5)	7,84	0,000**
GAF	90 (71; 100)	87,3 (6,5)	50 (20; 90)	48,6 (14,4)	8,30	0,000**

Nota: CS = grupo controle saudável; DP = grupo depressão psicótica; dp = desvio padrão; mín. = mínimo; máx. = máximo; n = número; ** = valor significante ao nível de 0,01.

4.1.2.2 Presença e gravidade do estresse precoce

Em relação à ocorrência de cada subtipo de estresse precoce, não foi observada diferença significativa entre controles e pacientes (vide Tabela 3). Contudo,

a análise dos escores do CTQ revelou que houve diferença entre os grupos quanto ao abuso sexual (z = 2,35; p < 0,05) e à negligência emocional (z = 2,51; p < 0,05), variáveis nas quais os pacientes com depressão psicótica apresentaram médias relativamente maiores do que os controles saudáveis (vide Tabela 4).

Tabela 3 – Ocorrência de subtipos de estresse precoce em controles e pacientes

Ocorrência de estresse precoce	CS (n=49)	DP (n=49)	χ^2	p
Subtipo de estresse precoce – n (%)				
Abuso emocional	10 (20,4)	14 (28,6)	0,88	0,347
Abuso físico	7 (14,3)	9 (18,4)	0,30	0,585
Abuso sexual	4 (8,2)	7 (14,3)	0,92	0,337
Negligência física	8 (16,3)	11 (22,4)	0,59	0,443
Negligência emocional	11 (22,4)	14 (28,6)	0,48	0,487

Nota: CS = grupo controle saudável; DP = grupo depressão psicótica; n = número; % = porcentagem.

Tabela 4 – Pontuação do CTQ em controles e pacientes

	CS (n=49)		DP (n=49)			
Pontuação do CTQ	Mediana (mín.; máx.)	Média (dp)	Mediana (mín.; máx.)	Média (dp)	z	p
Abuso emocional	7 (5; 20)	8,4 (4,2)	8 (5; 23)	9,9 (5,4)	1,32	0,187
Abuso físico	6 (5; 23)	7,1 (3,4)	5 (5; 17)	7,1 (3,1)	0,13	0,894
Abuso sexual	5 (5; 11)	5,4 (1,3)	5 (5; 25)	6,6 (4,1)	2,35	0,019*
Negligência emocional	8 (5; 25)	9,5 (5,4)	11 (5; 25)	12,0 (5,6)	2,51	0,012*
Negligência física	6 (5; 15)	7,4 (3,0)	7 (5; 17)	8,1 (3,5)	1,10	0,269
Total	35 (25; 85)	37,9 (12,0)	40 (25; 81)	43,7 (15,6)	1,87	0,062

Nota: CS = grupo controle saudável; DP = grupo depressão psicótica; dp = desvio padrão; mín. = mínimo; máx. = máximo; n = número; * = valor significante ao nível de 0,05.

4.1.2.3 Uso de substâncias psicoativas

No geral, verificou-se que a maioria dos controles saudáveis (75,5%) e dos pacientes com depressão psicótica (61,2%) não eram dependentes nem faziam uso abusivo de tabaco, álcool e drogas ilícitas (i.e., maconha ou cocaína). O tabaco destacou-se como a substância mais utilizada tanto por controles (10,2%) quanto por pacientes (22,4%). O álcool ocupou a segunda colocação, sendo utilizado por 4,1% dos controles e dos pacientes. O uso combinado de algumas substâncias também foi reportado, sendo mais comum a combinação entre tabaco e álcool (controles: 6,1%;

pacientes: 4,1%). A Tabela 5 apresenta detalhadamente a frequência do abuso ou dependência atual de substâncias psicoativas em cada grupo de participantes deste estudo.

Tabela 5 – Frequência do uso de substâncias em controles e pacientes

Abuso ou dependência atual	CS (n=49)	DP (n=49)
Substância psicoativa – n (%)		
Nenhuma	37 (75,5)	30 (61,2)
Tabaco	5 (10,2)	11 (22,4)
Álcool	2 (4,1)	2 (4,1)
Maconha	1 (2,0)	0 (0,0)
Cocaína	0 (0,0)	1 (2,0)
Tabaco + Álcool + Maconha + Cocaína	0 (0,0)	1 (2,0)
Tabaco + Maconha + Cocaína	0 (0,0)	1 (2,0)
Tabaco + Álcool	3 (6,1)	2 (4,1)
Tabaco + Maconha	1 (2,0)	0 (0,0)
Tabaco + Cocaína	0 (0,0)	1 (2,0)

Nota: CS = grupo controle saudável; DP = grupo depressão psicótica.

4.1.2.4 Características do tratamento

Visto que os controles saudáveis não receberam qualquer tipo de tratamento psiquiátrico, foram considerados nesta seção apenas os pacientes com depressão psicótica. Em relação à duração da psicose não tratada (i.e., o intervalo de tempo entre o relato do aparecimento dos primeiros sintomas psicóticos positivos e o início do tratamento adequado), foi verificada uma diferença significativa ($z = 2{,}06$; $p < 0{,}05$) entre os subgrupos de pacientes com estresse precoce (mediana = 10,0 [mín. = 0; máx. = 568,7]) e sem estresse precoce (mediana = 4,6 [mín. = 0,4; máx. = 94,9]). Referente ao tempo de tratamento (i.e., intervalo entre o início do tratamento psicofarmacológico e a realização da DFAR), não foi observada diferença significativa entre os mesmos subgrupos ($z = 1{,}07$; $p > 0{,}05$). Por fim, também não foram encontradas diferenças significativas entre pacientes com e sem história de estresse precoce quanto ao uso de antipsicóticos puramente, ou em combinação com antidepressivos e/ou sedativos ($p > 0{,}05$ em todas as condições). Não obstante, cabe

observar que o tipo de tratamento psicofarmacológico mais frequente entre os pacientes (independente do histórico de estresse precoce) envolveu o uso combinado de antipsicóticos, antidepressivos e sedativos (48,9%); e em segundo lugar, a combinação de antipsicóticos com antidepressivos (30,6%). A Tabela 6, apresenta detalhadamente as características do tratamento, incluindo o tipo de medicação utilizada pelos pacientes com depressão psicótica, considerando a presença ou ausência de história de estresse precoce.

Tabela 6 – Características do tratamento dos pacientes depressivos psicóticos com e sem estresse precoce

Características do tratamento	DP/EP- (n=25)	DP/EP+ (n=24)	χ^2	*z*	*p*
Duração da psicose não tratada (semanas)				2,06	0,039*
Mediana (mín.; máx.)	4,6 (0,4; 94,9)	10,0 (0; 568,7)			
Tempo de tratamento (semanas)				1,07	0,285
Mediana (mín.; máx.)	52,7 (1,3; 172,4)	61,2 (1,7; 191,3)			
Uso de medicação – n (%)					
Antipsicóticos	3 (6,1)	1 (2,0)	-		0,609
Antipsicóticos + Antidepressivos	7 (14,3)	8 (16,3)	0,16		0,762
Antipsicóticos + Sedativos	2 (4,1)	4 (8,2)	-		0,417
Antipsicóticos + Antidepressivos + Sedativos	13 (26,5)	11 (22,4)	0,19		0,778

Nota: DP/EP- = subgrupo depressão psicótica sem estresse precoce; DP/EP+ = subgrupo depressão psicótica com estresse precoce; mín. = mínimo; máx. = máximo; n = número; % = porcentagem; * = valor significante ao nível de 0,05.

4.2 AVALIAÇÃO DO REFE

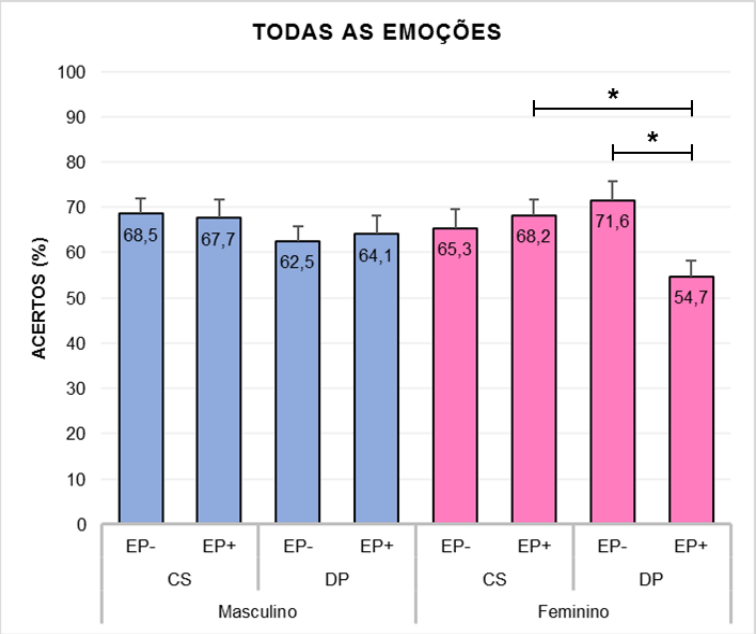
4.2.1 Todas as emoções

Em relação ao acerto no REFE geral (i.e., reconhecimento de expressões faciais de neutralidade, alegria, medo e raiva em conjunto), não foram encontradas diferenças significativas na influência do diagnóstico (F [1,90] = 2,22; p > 0,05), do estresse precoce (F [1,90] = 1,37; p > 0,05) e do sexo (F [1,90] = 0,02; p > 0,05). Também não houve diferenças significativas na influência das interações entre: diagnóstico e estresse precoce (F [1,90] = 2,72; p > 0,05); diagnóstico e sexo (F [1,90] = 0,10; p > 0,05); e estresse precoce e sexo (F [1,90] = 1,74; p > 0,05). Entretanto,

houve influência significativa da interação entre diagnóstico, estresse precoce e sexo (F [1,90] = 3,95; p = 0,05).

Análises *post hoc* (Bonferroni) mostraram diferença significativa no REFE geral apenas entre mulheres nas seguintes condições: (a) “depressão psicótica com estresse precoce” *versus* “depressão psicótica sem estresse precoce”; e (b) “controles saudáveis com estresse precoce” *versus* “depressão psicótica com estresse precoce". Isso quer dizer que mulheres com depressão psicótica que sofreram algum tipo de abuso, negligência ou trauma na infância (i.e., estresse precoce) tiveram pior desempenho (54,7%) no REFE geral, tanto em comparação com mulheres depressivas psicóticas sem história de estresse precoce (71,6%; p < 0,01), quanto se comparadas com mulheres saudáveis com história de estresse precoce (68,2%; p = 0,01). A Figura 3 apresenta a média (e o erro padrão) da porcentagem de acertos no REFE geral, identificando os subgrupos que diferiram significativamente entre si.

Figura 3 – Média de acertos no REFE geral

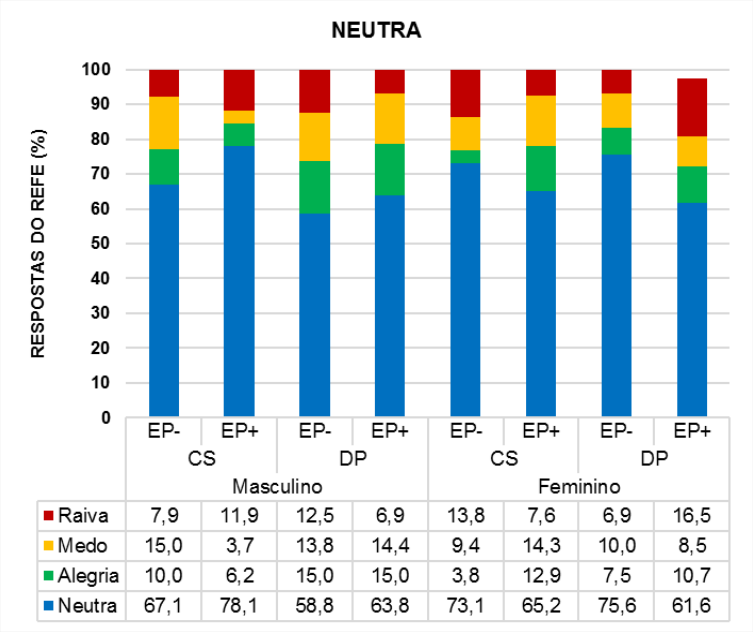


Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

4.2.2 Neutra

A Figura 4 apresenta a proporção da distribuição da média das respostas dadas pelos participantes de cada subgrupo na tarefa de REFE de neutralidade.

Figura 4 – Distribuição das respostas na tarefa de REFE de neutralidade



Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

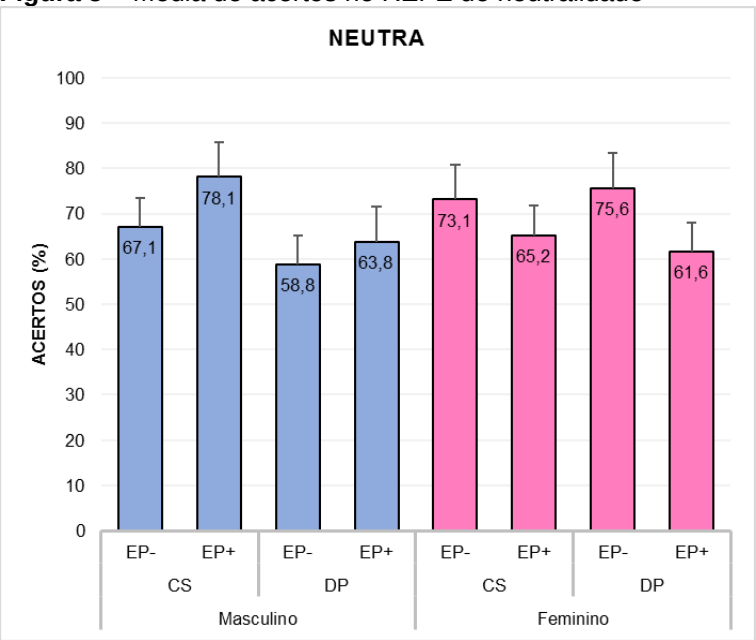
Quanto ao acerto no REFE de neutralidade, não foram encontradas diferenças significativas na influência do diagnóstico (F [1,90] = 1,53; p > 0,05), do estresse precoce (F [1,90] = 0,01; p > 0,05) e do sexo (F [1,90] = 0,06; p > 0,05). Também não houve diferenças significativas na influência das interações entre: diagnóstico e estresse precoce (F [1,90] = 0,36; p > 0,05); diagnóstico e sexo (F [1,90] = 2,03; p > 0,05); e diagnóstico, estresse precoce e sexo (F [1,90] = 0,05; p > 0,05). Não obstante, houve influência significativa da interação entre estresse precoce e sexo (F [1,90] = 4,13; p < 0,05).

A média (e o erro padrão) da porcentagem de acertos no REFE de neutralidade para cada subgrupo de participantes e, também, para interação significativa entre estresse precoce e sexo estão apresentadas nas Figuras 5 e 6 respectivamente. Apesar do *post hoc* (Bonferroni) não ter apontado diferenças significativas, a observação da Figura 6 sugere que a presença de estresse precoce aumentou a acurácia no REFE de neutralidade nos homens (de 62,9% para 70,9%), mas diminuiu a acurácia nas mulheres (de 74,4% para 63,4%).

Em virtude da verificação de uma influência significativa da interação entre estresse precoce e sexo no REFE de neutralidade, os erros de atribuição de respostas também foram analisados nessa interação. Encontrou-se um viés significativo na atribuição incorreta do rótulo emocional de alegria para expressões faciais neutras (F

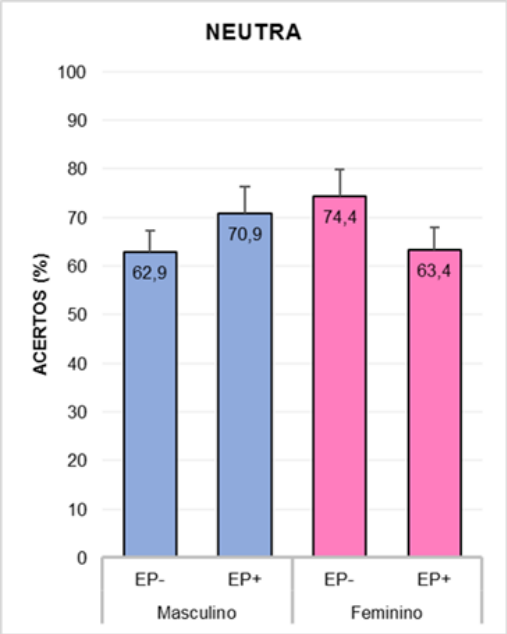
[1,90] = 3,93; *p* = 0,05). A Figura 7 mostra que as mulheres sem história de estresse precoce cometeram menos erros (5,6%) do que mulheres com estresse precoce (11,8%) e homens sem estresse precoce (12,5%).

Figura 5 – Média de acertos no REFE de neutralidade



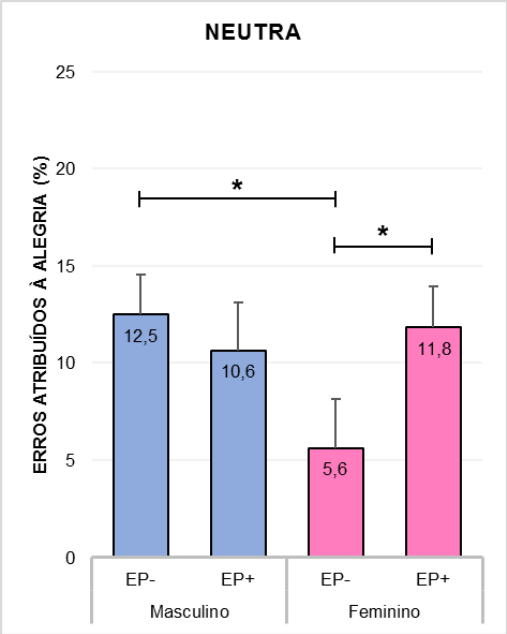
Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

Figura 6 – Média de acertos no REFE de neutralidade na interação entre estresse precoce e sexo



Nota: EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

Figura 7 – Média de vieses dirigidos à alegria no REFE de neutralidade na interação entre estresse precoce e sexo

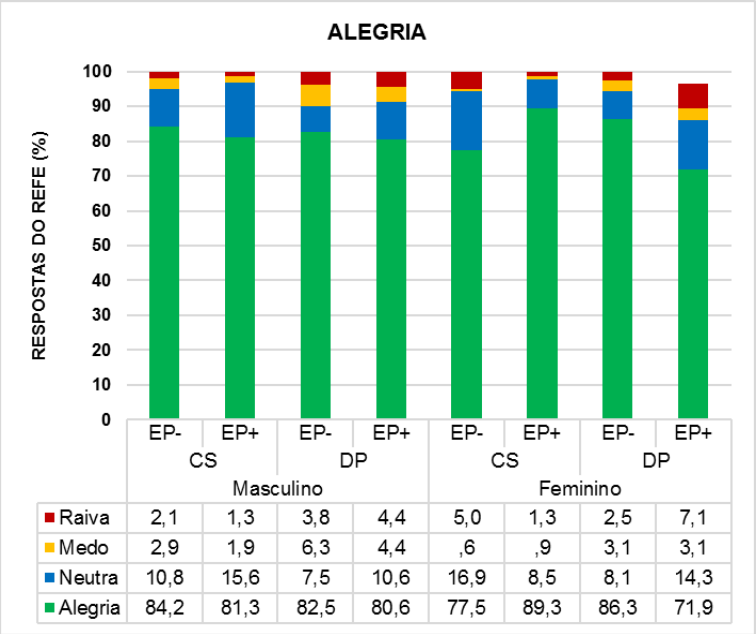


Nota: EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

4.2.3 Alegria

A Figura 8 exibe a proporção da distribuição da média das respostas dadas pelos participantes de cada subgrupo na tarefa de REFE de alegria.

Figura 8 – Distribuição das respostas na tarefa de REFE de alegria



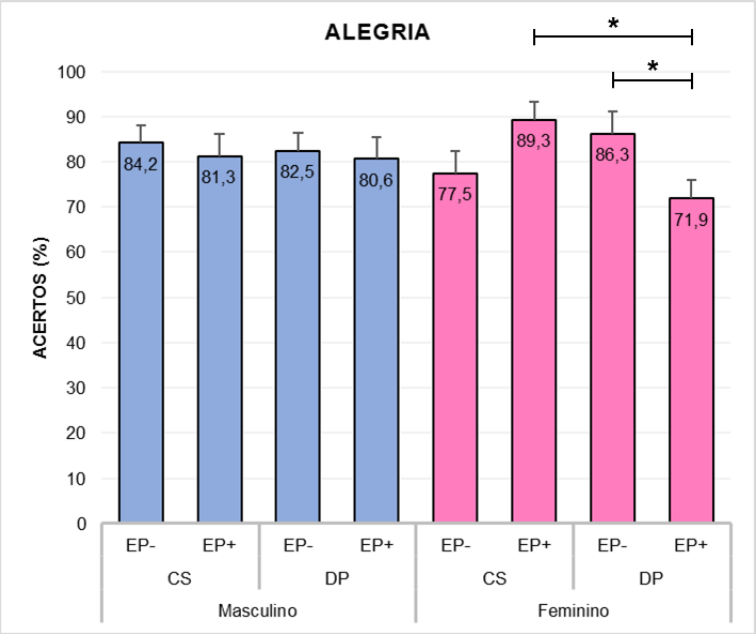
Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

Referente ao acerto no REFE de alegria, não foram encontradas diferenças significativas na influência do diagnóstico (F [1,90] = 0,02; p > 0,05), do estresse precoce (F [1,90] = 0,24; p > 0,05) e do sexo (F [1,90] = 0,02; p > 0,05). Também não houve diferenças significativas na influência das interações entre: diagnóstico e sexo (F [1,90] = 0,00; p > 0,05); e estresse precoce e sexo (F [1,90] = 0,04; p > 0,05). Em contrapartida, houve influência significativa da interação entre diagnóstico e estresse precoce (F [1,90] = 4,43; p < 0,05); e tendência de influência significativa da interação entre diagnóstico, estresse precoce e sexo (F [1,90] = 3,71; p = 0,057).

A Figura 9 mostra a média (e o erro padrão) da porcentagem de acertos no REFE de alegria para cada subgrupo de participantes. Além disso, conforme o *post hoc* (Bonferroni), a figura aponta diferenças significativas somente em mulheres nas seguintes condições: (a) “depressão psicótica com estresse precoce” *versus* “depressão psicótica sem estresse precoce”; e (b) “controles saudáveis com estresse precoce” *versus* “depressão psicótica com estresse precoce”. Isso significa que

mulheres com depressão psicótica e que sofreram algum tipo de estresse precoce tiveram pior desempenho (71,9%) no REFE de alegria tanto em comparação com mulheres depressivas psicóticas sem história de estresse precoce (86,3%; $p < 0,05$) quanto se comparadas com mulheres saudáveis com história de estresse precoce (89,3%; $p < 0,05$).

Figura 9 – Média de acertos no REFE de alegria

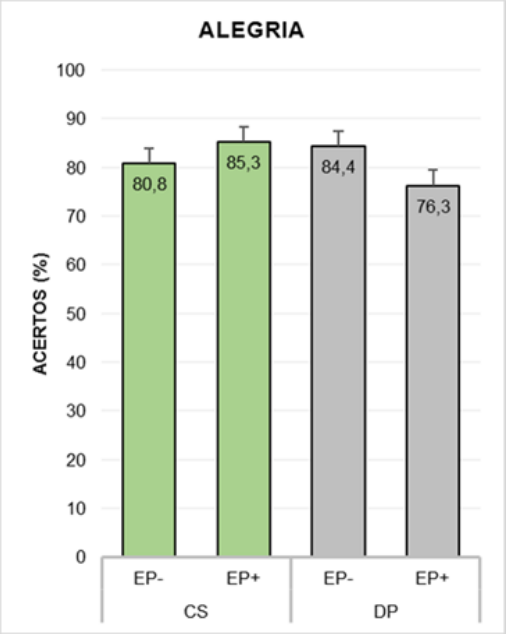


Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

A média (e o erro padrão) da porcentagem de acertos no REFE de alegria na interação significativa entre diagnóstico e história de estresse precoce estão apresentados na Figura 10. Apesar do *post hoc* (Bonferroni) não ter mostrado diferenças significativas entre os subgrupos, a observação dessa figura sugere que a vivência de estresse precoce aumentou a acurácia no REFE de alegria nos controles (de 80,8% para 85,3%) e diminuiu nos pacientes (de 84,4% para 76,3%).

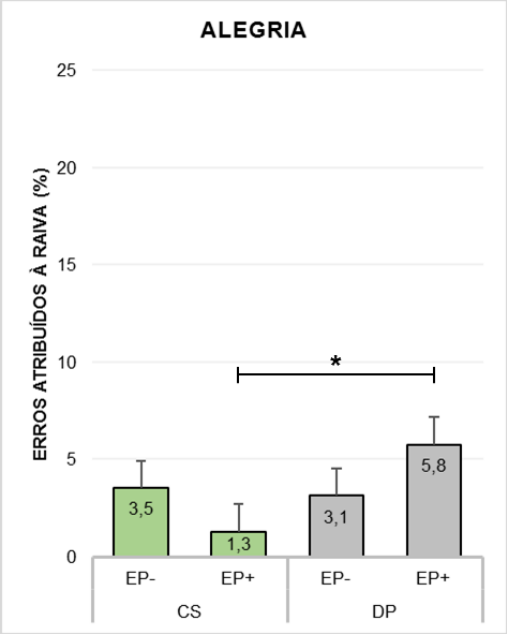
Dado que houve uma influência significativa da interação entre diagnóstico e estresse precoce no REFE de alegria, os erros de atribuição de respostas também foram analisados nessa interação. Encontrou-se um viés significativo na atribuição errônea do rótulo emocional de raiva para expressões faciais de alegria (F [1,90] = 4,56; $p < 0,05$). A Figura 11 mostra que na existência de história de estresse precoce, mais erros foram cometidos pelos pacientes com depressão psicótica (5,8%) do que pelos controles saudáveis (1,3%).

Figura 10 – Média de acertos no REFE de alegria na interação entre diagnóstico e estresse precoce



Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

Figura 11 – Média de vieses dirigidos à raiva no REFE de alegria na interação entre diagnóstico e estresse precoce



Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

4.2.4 Medo

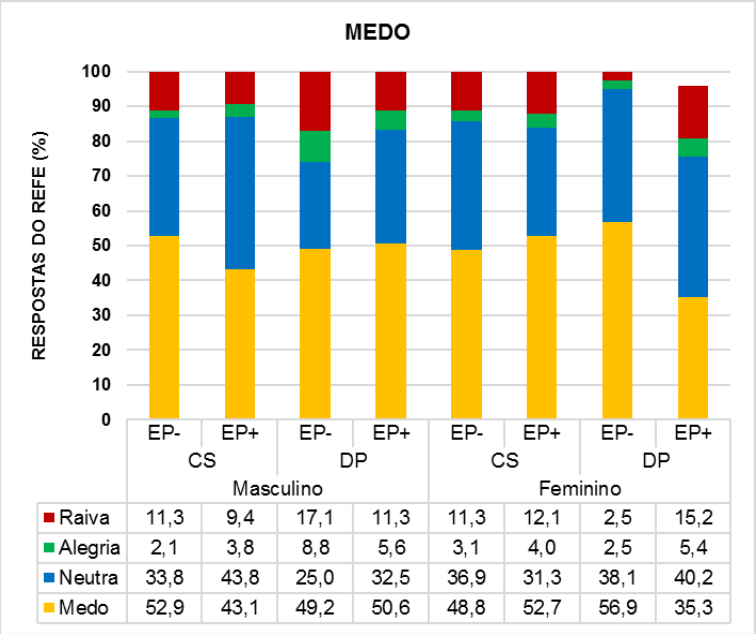
A Figura 12 mostra a proporção da distribuição da média das respostas dadas pelos participantes de cada subgrupo na tarefa de REFE de medo.

Sobre o acerto no REFE de medo, não foram encontradas diferenças significativas na influência do diagnóstico (F [1,90] = 0,01; p > 0,05), do estresse precoce (F [1,90] = 1,83; p > 0,05) e do sexo (F [1,90] = 0,00; p > 0,05). Também não houve diferenças significativas na influência das interações entre: diagnóstico e estresse precoce (F [1,90] = 0,84; p > 0,05); diagnóstico e sexo (F [1,90] = 0,64; p > 0,05); e estresse precoce e sexo (F [1,90] = 0,28; p > 0,05). Contudo, houve influência significativa da interação entre diagnóstico, estresse precoce e sexo (F (1,90) = 4,03; p < 0,05).

Análises *post hoc* (Bonferroni) mostraram diferenças significativas exclusivamente em mulheres nas seguintes condições: (a) “depressão psicótica com estresse precoce” *versus* “depressão psicótica sem estresse precoce”; e (b) “controles saudáveis com estresse precoce” *versus* “depressão psicótica com estresse precoce”. Isso indica que mulheres com depressão psicótica que sofreram algum tipo de estresse precoce tiveram pior desempenho (35,3%) no REFE de medo em

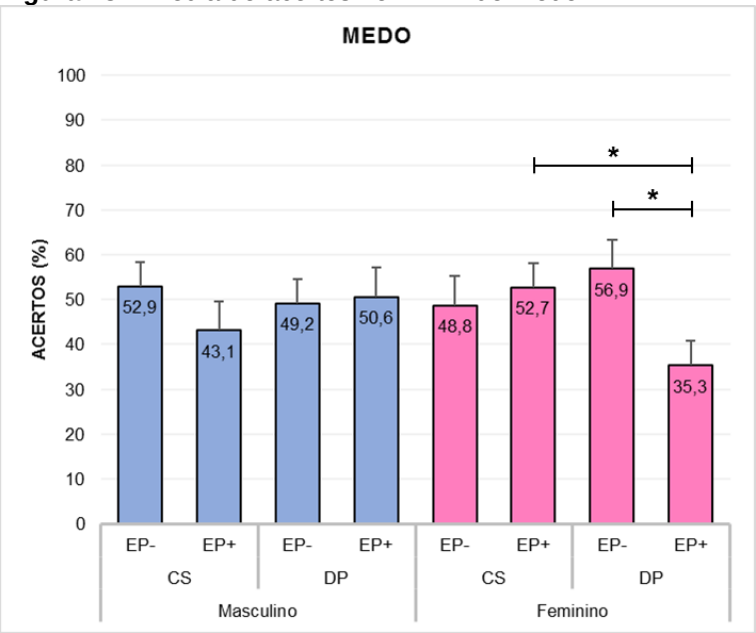
comparação com mulheres depressivas psicóticas sem história de estresse precoce (56,9%; $p < 0,05$) e com mulheres saudáveis com história de estresse precoce (52,7%; $p < 0,05$). A Figura 13 mostra a média (e o erro padrão) da porcentagem de acertos no REFE de medo, identificando quais subgrupos se diferem significativamente.

Figura 12 – Distribuição das respostas na tarefa de REFE de medo



Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

Figura 13 – Média de acertos no REFE de medo



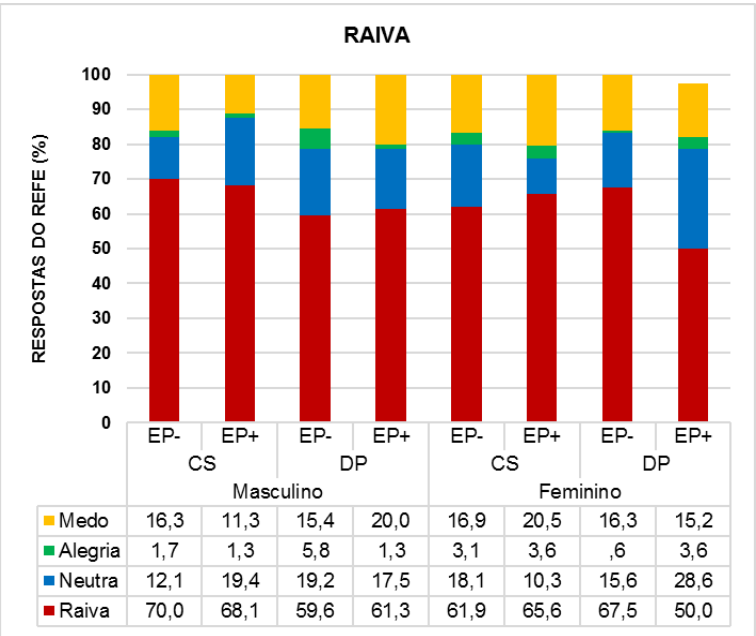
Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

Visto que houve uma influência significativa da interação entre diagnóstico, história de estresse precoce e sexo no REFE de medo, os erros de atribuição de respostas também foram analisados nessa interação. Contudo não foram encontrados vieses específicos e significativos na atribuição de outros rótulos emocionais (i.e., neutra, alegria e raiva) para expressões faciais de medo ($p > 0,05$).

4.2.5 Raiva

A Figura 14 ilustra a proporção da distribuição da média das respostas dadas pelos participantes de cada subgrupo na tarefa de REFE de raiva. Sobre essa tarefa, não foram encontradas diferenças significativas na influência do diagnóstico ($F [1,90] = 3,29$; $p > 0,05$), do estresse precoce ($F [1,90] = 0,10$; $p > 0,05$) e do sexo ($F [1,90] = 0,32$; $p > 0,05$). Também não houve diferenças significativas na influência das interações entre: diagnóstico e estresse precoce ($F [1,90] = 1,82$; $p > 0,05$); diagnóstico e sexo ($F [1,90] = 0,10$; $p > 0,05$); estresse precoce e sexo ($F [1,90] = 0,33$; $p > 0,05$); e diagnóstico, estresse precoce e sexo ($F [1,90] = 1,82$; $p > 0,05$). A Figura 15 mostra a média (e o erro padrão) da porcentagem de acertos no REFE de raiva para cada grupo e subgrupo de participantes.

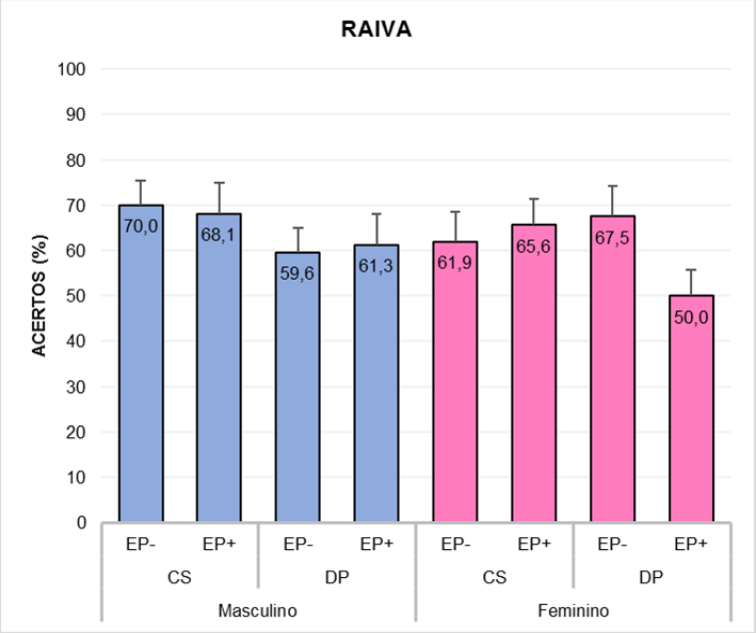
Figura 14 – Distribuição das respostas na tarefa de REFE de raiva



	Masculino				Feminino			
	EP-	EP+	EP-	EP+	EP-	EP+	EP-	EP+
	CS		DP		CS		DP	
Medo	16,3	11,3	15,4	20,0	16,9	20,5	16,3	15,2
Alegria	1,7	1,3	5,8	1,3	3,1	3,6	,6	3,6
Neutra	12,1	19,4	19,2	17,5	18,1	10,3	15,6	28,6
Raiva	70,0	68,1	59,6	61,3	61,9	65,6	67,5	50,0

Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

Figura 15 – Média de acertos no REFE de raiva



Nota: CS = controle saudável; DP = depressão psicótica; EP- = sem estresse precoce; EP+ = com estresse precoce.

4.2.6 Acurácia no REFE e gravidade do estresse precoce

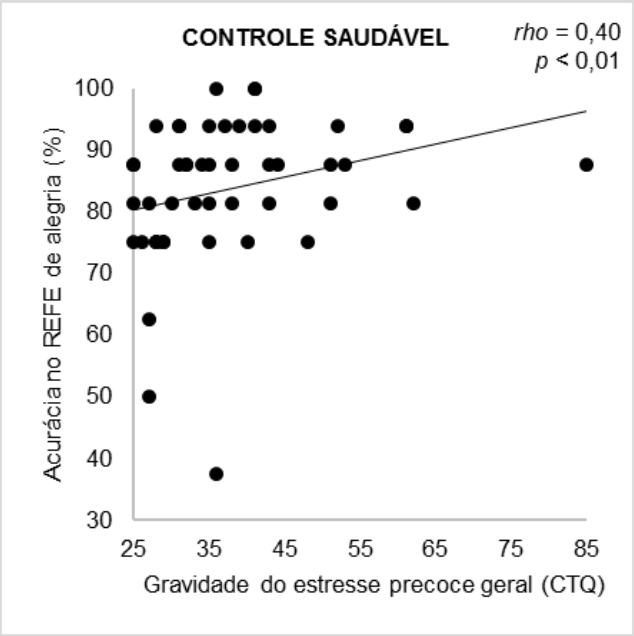
A análise de associações entre o REFE e o estresse precoce indicou existência de correlações significativas entre a acurácia no REFE de alegria e a gravidade geral do estresse precoce. Mais especificamente, uma correlação positiva moderada (*rho* = 0,40; $p < 0,01$) nos controles saudáveis, e uma correlação negativa fraca (*rho* = -0,30; $p < 0,05$) nos pacientes com depressão psicótica. A Tabela 7 apresenta os coeficientes e a significância dessas correlações nos controles e pacientes. As Figuras 16 e 17 ilustram a direção e a força das mesmas correlações em cada grupo.

Tabela 7 – Coeficiente de correlação de Spearman e significância das associações entre gravidade do estresse precoce e acurácia no REFE específicas em controles e pacientes.

	Gravidade do estresse precoce (escore total do CTQ)			
	CS		DP	
Acertos no REFE	*rho*	*p*	*rho*	*p*
Neutra	-0,18	0,208	-0,03	0,823
Alegria	0,40**	0,005	-0,30*	0,038
Medo	0,01	0,967	-0,17	0,252
Raiva	0,04	0,774	-0,06	0,669

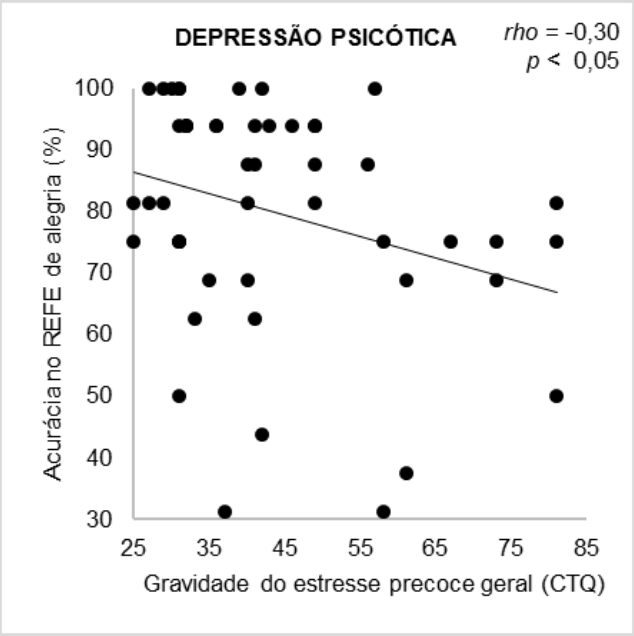
Nota: CS = grupo controle saudável; DP = grupo depressão psicótica; * = correlação significante ao nível de 0,05; ** = correlação significante ao nível de 0,01.

Figura 16 – Correlação entre a acurácia no REFE de alegria e a gravidade geral do estresse precoce em controles saudáveis



Nota: Correlação positiva moderada significante ao nível de 0,01.

Figura 17 – Correlação entre a acurácia no REFE de alegria e a gravidade geral do estresse precoce em pacientes com depressão psicótica



Nota: Correlação negativa fraca significante ao nível de 0,05.

5 DISCUSSÃO

Apesar da diversidade de estudos sobre o reconhecimento emocional na depressão, a literatura é escassa quando se trata da depressão maior com características psicóticas. Ao que tudo indica este é um dos poucos estudos no campo do reconhecimento emocional que investigou a interação entre o estresse precoce e o transtorno depressivo maior e, aparentemente, o primeiro a abordar a interação com o subtipo psicótico da depressão maior.

Especificamente, o objetivo primário deste estudo foi investigar a possível influência da presença de episódio depressivo maior grave com características psicóticas e da história de estresse precoce, considerados individualmente e em interação, sobre a acurácia geral e específica no REFE. Para isso, subgrupos de pacientes depressivos psicóticos com e sem estresse precoce foram comparados com subgrupos de controles saudáveis com e sem estresse precoce, analisando os índices de acertos e vieses (direção do erro) no REFE, os quais foram controlados pelo sexo dos participantes. Adicionalmente, foi investigada a existência de associações entre a gravidade geral do estresse precoce e a acurácia específica no REFE em pacientes e controles.

5.1 INTERAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO PSICÓTICA E ESTRESSE PRECOCE NO REFE

De modo geral, os principais achados deste estudo indicaram que a interação entre a depressão psicótica e o estresse precoce foi associada a alterações no REFE de alegria. Suplementarmente, o REFE de alegria foi correlacionado com a gravidade geral do estresse precoce, apresentando, contudo, direções opostas em pacientes e controles. Não menos importante, quando controlada pelo sexo dos participantes, a interação entre a depressão psicótica e o estresse precoce foi associada a alterações no REFE de medo, mas somente nas mulheres.

O primeiro achado mostrou que o estresse precoce foi, aparentemente, associado a uma maior acurácia no REFE de alegria nos controles saudáveis e menor acurácia nos pacientes com depressão psicótica (vide Figura 10). Cabe notar que, resultados similares também foram reportados em outro estudo que avaliou a

interação entre a depressão maior (sem o especificador de características psicóticas) e o estresse precoce (Suzuki, Poon, Kumari, & Cleare, 2015). De modo complementar, foi verificado um viés significativo na atribuição equivocada do rótulo de raiva para expressões faciais de alegria entre os participantes com história de estresse precoce, em que os pacientes cometeram mais erros do que os controles (vide Figura 11). Isso indica que a vivência de estresse precoce pode ter alterado distintamente a acurácia do REFE de alegria, dependendo da existência de associação com a depressão psicótica.

Ao que parece, a experiência de situações adversas no início da vida contribuiu, de alguma forma, para o correto reconhecimento de faces alegres em indivíduos mais resilientes (i.e., sujeitos que passaram por estresse precoce e não desenvolveram depressão psicótica). Em contrapartida, o estresse precoce seguido do episódio depressivo psicótico, que acometeu indivíduos menos resilientes, pareceu ter enviesado a capacidade de reconhecimento de expressões faciais de alegria, que também foram identificadas como raiva. Algumas conjecturas podem ser traçadas sobre esses dados. Por exemplo, é provável que pessoas submetidas a situações de estresse ou trauma na infância tenham aprendido a detectar com maior acurácia pistas que sinalizem situações de baixa ameaça (ou relativa segurança), o que favoreceria sua sobrevivência/adaptação em um ambiente social potencialmente danoso. Nesse sentido, parece plausível que reconhecer apropriadamente expressões faciais de alegria tenha sido uma habilidade aprimorada em indivíduos resilientes, dado que essas expressões foram possivelmente relacionadas a situações de relativa segurança. Essa ideia é corroborada por evidências de que crianças com histórico de negligência precoce apresentaram um limiar maior de acertos no REFE de alegria (Moulson et al., 2015). É igualmente plausível que a depressão psicótica, desenvolvida em alguns indivíduos que sofreram estresse precoce, esteja associada a prejuízos no REFE de alegria, considerando que há evidências (derivadas de metanálise) apontando esse déficit específico na depressão maior (Dalili et al., 2015). Ademais, de acordo com a literatura (Schmid & Schmid Mast, 2010), especula-se que o humor deprimido possa ter enviesado o REFE de alegria, direcionando as respostas para uma emoção negativa (raiva). Além dessas considerações, a existência de correlações (positiva moderada nos controles saudáveis e negativa fraca nos depressivos psicóticos) entre a gravidade geral do estresse precoce e a acurácia no

REFE de alegria também apoia a noção de que indivíduos mais resilientes tendem a reconhecer melhor faces de alegria.

O achado sobre alterações no REFE de medo associadas à interação entre depressão psicótica e estresse precoce foi verificado apenas quando a variável sexo foi controlada. Assim, diferenças significativas na acurácia foram observadas apenas em mulheres. Especificamente, aquelas com depressão psicótica e vivência de estresse precoce tiveram a pior acurácia no REFE de medo, apresentando diferenças significativas em relação a mulheres saudáveis com estresse precoce e a mulheres depressivas psicóticas sem estresse precoce (vide Figura 13).

Aparentemente, mulheres que passaram por estresse precoce podem apresentar alterações distintas na acurácia do REFE de medo, dependendo da existência de combinação com a depressão psicótica. Nesse sentido, pode-se considerar que a vivência de estresse ou trauma na infância foi associada a um melhor desempenho em mulheres mais resilientes (saudáveis) e a um pior desempenho em mulheres com depressão psicótica. Também é possível levantar pressupostos sobre esses dados. Sob o mesmo raciocínio anterior, é provável que pessoas expostas ao estresse precoce tenham aprendido a reconhecer expressões faciais de medo (em outras pessoas) como sinais de uma ameaça potencial e indireta. De fato, a literatura considera as expressões de medo como estímulos relacionados à uma ameaça potencial (Whalen, 1998), posto que elas podem informar ao observador a possibilidade da existência de uma ameaça no ambiente (Ekman & Friesen, 2003). Diante disso, parece razoável pressupor que identificar corretamente expressões faciais de medo tenha sido uma competência bem desenvolvida em mulheres resilientes, pois essa habilidade pode prevenir o contato com ameaças.

Outrossim, é provável que a depressão psicótica esteja associada a prejuízos no REFE de medo, dado que há evidências (proveniente de metanálise) sobre esse déficit específico na depressão maior (Dalili et al., 2015). A explicação, porém, talvez resida em aspectos neurofisiológicos. Há provas na literatura de que o aumento da neurotransmissão de serotonina facilita o reconhecimento de faces de medo, enquanto sua diminuição prejudica o reconhecimento (Del-Ben, Ferreira, Alves-Neto, & Graeff, 2008). Também há indícios de que a depressão clínica está associada ao um comprometimento da função da serotonérgica (Cowen & Browning, 2015). Assim, torna-se lógico pressupor que a redução da função serotoninérgica, que tem sido

implicada na neurobiologia da na depressão (Sharp & Cowen, 2011; Cowen, 2008), pode contribuir para déficits no REFE de medo. Todavia, é necessário advertir que essa suposição é meramente especulativa e requer investigações adicionais, posto que o presente estudo não foi delineado para testar hipóteses dessa natureza. Ademais, deve-se considerar a influência da medicação e o fato dos pacientes depressivos deste estudo terem características psicóticas. Foi reportado, por exemplo, que mulheres saudáveis tiveram a percepção de faces de medo facilitada pela administração aguda de um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (citalopram), que aumentou a disponibilidade desse neurotransmissor (Harmer et al., 2003). Também foi reportado que pacientes com depressão psicótica não apresentaram diminuição das taxas de serotonina em comparação com depressivos não psicóticos (Healy, O'Halloran, Carney, & Leonard, 1986). Tomados em conjunto, esses aspectos sugerem cautela com as inferências sobre o papel da serotonina no REFE de medo por pacientes com depressão psicótica.

5.2 OUTROS ACHADOS SOBRE O REFE

Outros achados sobre o REFE indicaram que: (a) a interação entre a depressão psicótica e o estresse precoce foi associada a alterações no REFE geral, mas apenas nas mulheres; (b) alterações no REFE de neutralidade foram associadas apenas ao estresse precoce, mas somente quando controlada pelo sexo; e (c) não houve associações entre a depressão psicótica e o estresse precoce (considerados separadamente ou em interação) com o REFE de raiva.

Quanto ao REFE geral, os dados se comportaram de modo similar aos observados no REFE de medo. Ou seja, mulheres com depressão psicótica e vivência de estresse precoce tiveram a pior acurácia no REFE geral, sobretudo quando comparadas a mulheres saudáveis com estresse precoce e a mulheres depressivas psicóticas sem estresse precoce (vide Figura 3). Isso indica que, mulheres que sofreram estresse precoce podem ter apresentado diferentes alterações na acurácia geral, conforme a presença ou ausência de associação com a depressão psicótica. Contudo, esse dado parece não ser muito relevante. Considerando que a DFAR é uma tarefa que não cobre todas as emoções básicas, então sua medida de acurácia geral pode não ser a mais apropriada para estimar uma suposta capacidade global de

reconhecimento das emoções básicas. Apesar disso, alguns estudos costumam reportar dados referentes ao REFE geral da DFAR, mostrando, por exemplo, que pacientes em primeiro episódio psicótico e pacientes com transtornos psicóticos tiveram pior desempenho que controles (Catalan et al., 2016; Andric et al., 2016a), mas nenhum desses estudos analisou a interação do transtorno psicótico com o estresse precoce.

Em relação ao REFE de neutralidade, foi visto que, aparentemente, a presença de estresse precoce esteve associada a uma maior acurácia nos homens e menor acurácia nas mulheres, independente do diagnóstico (vide Figura 6). Ademais foram observados vieses direcionados para alegria, os quais foram significativamente menores em mulheres sem estresse precoce (vide Figura 7). Esses resultados são particularmente difíceis de se explicar, pois essa subamostra de indivíduos com e sem estresse precoce é mista, sendo composta por pacientes e controles com perfis clínicos distintos.

Referente ao REFE de raiva, os dados também se comportaram de modo similar àqueles observados no REFE de medo, mostrando novamente que o índice mais baixo de acurácia coube às mulheres com depressão psicótica e vivência de estresse precoce. Entretanto, dessa vez, a diferença em relação a outros subgrupos não foi estatisticamente significativa.

5.3 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS

É importante argumentar também sobre achados suplementares, de natureza sociodemográfica e clínica, que caracterizaram a amostra do presente estudo. Em relação aos aspectos sociodemográficos, não houve diferenças significativas entre pacientes e controles quanto ao sexo, idade e escolaridade, o que pode ser atribuído às estratégias de emparelhamento dos grupos amostrais. Também não foram encontradas diferenças acerca da cor da pele e da presença de vínculo conjugal, variáveis que, apesar de não terem sido controladas, mantiveram-se equivalentes entre os grupos. Não obstante, houve diferença significativa referente ao *status* de trabalho e tendência à diferença na renda atual, mostrando que os pacientes apresentaram menores taxas de emprego formal e de rendimentos. Em suma, os grupos de pacientes e controles apresentaram características sociodemográficas

semelhantes, exceto pelo trabalho e renda. Essas variáveis são difíceis de se controlar e podem ter sofrido influência do regime de tratamento dos pacientes (e.g., internação ou semi-internação), que comumente requer o afastamento do trabalho, podendo comprometer a renda. O fato dos grupos terem sido semelhantes na maioria dos aspectos sociodemográficos é um ponto relevante, pois isso reduz as chances de influência de variáveis intervenientes dessa natureza sobre as medidas de desfecho do estudo.

Os aspectos clínicos, por sua vez, foram analisados em termos da gravidade dos sintomas psiquiátricos, nível de funcionamento global, presença e gravidade de estresse precoce, uso de substâncias psicoativas e características do tratamento.

Referente à sintomatologia psiquiátrica e ao funcionamento global, foram observadas diferenças significativas entre os grupos diagnósticos. Obviamente, os pacientes apresentaram maiores índices de gravidade de sintomas psiquiátricos gerais e depressivos. Todavia, a pontuação dos instrumentos (i.e., BPRS e HAM-D) sugeriu que os pacientes não estavam em episódio agudo. O nível de funcionamento global, por sua vez, foi significativamente maior entre os controles saudáveis, sugerindo que a depressão psicótica pode estar associada a um maior prejuízo no funcionamento dos indivíduos. Essa associação parece pertinente, posto que há evidências de que o funcionamento global de pacientes depressivos com sintomas psicóticos também é significativamente menor do que em depressivos sem sintomas psicóticos (Gaudiano et al., 2009).

Quanto à história de estresse precoce, devido aos critérios de emparelhamento da amostra, não foram encontradas diferenças significativas entre pacientes e controles. Entretanto, a análise da gravidade dos subtipos de estresse precoce (i.e., abuso emocional, abuso físico, abuso sexual, negligência emocional e negligência física) apontou diferenças significativas entre os grupos. Especificamente, o abuso sexual e a negligência emocional ocorreram de forma mais grave nos participantes que posteriormente desenvolveram depressão psicótica. Outros estudos também apontaram a relação do abuso sexual com a depressão psicótica (e.g., Haley et al., 1988; Gaudiano & Zimmerman, 2010), sugerindo inclusive que esse tipo de estresse precoce talvez pudesse ser considerado como um fator de risco para o desenvolvimento de depressão psicótica (Haley et al., 1988).

A caracterização do uso excessivo ou dependência de álcool, tabaco, maconha

e cocaína por pacientes e controles foi feita apenas por meio de estatísticas descritivas. Essa escolha se deu pela existência de muitas possibilidades de uso combinado dessas drogas, cujas frequências reportadas foram muito baixas, impedindo comparações confiáveis entre os grupos. De modo geral, verificou-se que a maioria dos controles e dos pacientes não consumiam excessivamente ou eram dependentes de qualquer uma dessas drogas. Todavia, quando reportado algum tipo de abuso/dependência, uma maior frequência foi observada em relação ao tabaco, seguido pelo álcool. A falta de controle de variáveis relacionadas ao uso de substâncias pode interferir nos resultados, posto que há evidências de que drogas psicoativas alteram a percepção de emoções em outras pessoas (Miller, Bershad, & de Wit, 2015).

Em relação às características do tratamento dos pacientes com depressão psicótica, vale notar que não foram observadas diferenças significativas entre os subgrupos com e sem história de estresse precoce quanto ao tipo de medicação e tempo de tratamento. Isso representa algo positivo para o estudo, considerando que há evidências de que, pelo menos, alguns antidepressivos e sedativos podem alterar o REFE (Pringle & Harmer, 2015; Sabino, Chagas, & Osório, 2016). Em relação à duração de psicose não tratada, foi verificado que os pacientes com histórico de estresse precoce tiveram maiores índices do que os pacientes sem esse histórico. Esse fenômeno também foi reportado em outro estudo, no qual foi sugerido que o trauma na infância seria um potencial fator de risco implícito para uma longa duração de psicose não tratada (Aas et al., 2016). A explicação pode residir no ceticismo ou falta de confiança em relação a outras pessoas, que os pacientes com histórico de trauma na infância possivelmente desenvolveram como forma de proteção, tornando-os mais relutantes em procurar ajuda logo no aparecimento dos primeiros sintomas psicóticos (Aas et al., 2016).

5.4 FORÇAS, LIMITAÇÕES E DIRECIONAMENTOS FUTUROS

É importante destacar alguns aspectos metodológicos do presente estudo, cuja implementação ou controle provavelmente contribuíram para tornar os resultados mais consistentes. Os principais pontos incluem: (a) a realização ou confirmação do diagnóstico psiquiátrico por meio de entrevista estruturada padrão ouro (SCID-CV);

(b) a uniformidade na aplicação dos instrumentos, garantida pelo treinamento dos avaliadores; (c) o emparelhamento de controles a partir de uma amostra de base populacional de indivíduos saudáveis; e (d) a equivalência da amostra de pacientes e controles em relação a maioria das características sociodemográficas.

Apesar desses cuidados metodológicos, o estudo também apresentou limitações, entre as quais vale mencionar: (a) a ausência de avaliação do reconhecimento de todas as emoções básicas, restringindo as inferências sobre a acurácia geral ao desempenho na DFAR; (b) a ausência de avaliação do REFE de tristeza, impossibilitando a testagem de hipóteses sobre alterações no reconhecimento de emoções congruentes com a depressão; (c) a heterogeneidade dos grupos quanto ao uso de substâncias psicoativas, impedindo que se descarte a influência de psicofármacos e outras drogas sobre o REFE; e (d) a falta de controle de algumas variáveis intervenientes que podem alterar o REFE, como a fase do ciclo menstrual feminino (Guapo et al., 2009) e o nível de inteligência (Andric et al., 2016b).

As limitações deste estudo e as lacunas no conhecimento a respeito da influência da depressão psicótica e do estresse precoce sobre o reconhecimento emocional podem direcionar novas pesquisas. Por exemplo, seria pertinente incluir outros grupos de comparação formados por indivíduos com diagnósticos de depressão maior sem características psicóticas ou de transtorno esquizoafetivo. Assim, seria possível avaliar o efeito dos sintomas psicóticos ao comparar esses dois tipos específicos de depressão maior; e examinar o efeito da primazia dos sintomas de humor ou dos sintomas psicóticos ao comparar a depressão psicótica com o transtorno esquizoafetivo. Ademais, em um cenário científico ideal, o exame de amostras plenamente controladas, quanto a aspectos sociodemográficos, clínicos, cognitivos e referentes ao uso de substâncias psicoativas, poderia informar a real influência da condição psiquiátrica sobre o REFE.

5.5 CONCLUSÕES

Embora o delineamento desse estudo não tenha permitido estabelecer relações de causa e efeito para qualquer combinação entre diagnóstico, história de estresse precoce e alterações no REFE, os dados mostraram que a interação entre o episódio depressivo psicótico e o estresse precoce pode prejudicar o REFE de alegria e medo.

Conforme o esperado, os piores índices de acurácia (para todas as emoções exceto a de neutralidade) foram verificados em indivíduos com depressão psicótica e história de estresse precoce.

Em suma, os resultados confirmaram que alterações no REFE foram associadas com a interação entre depressão psicótica e estresse precoce. De certa forma, eles também expandem o conhecimento no campo do reconhecimento emocional, pois demonstraram que o estresse precoce pode alterar distintamente a acurácia do REFE, dependendo da ausência de associação com transtornos psiquiátricos ou da existência de associação com a depressão psicótica. Assim, talvez a vivência de estresse precoce (independente do subtipo) possa indicar uma melhor capacidade de reconhecimento de emoções básicas de alegria e medo (possivelmente relacionadas com a presença ou ausência de ameaça), desde que não se tenha desenvolvido um episódio depressivo psicótico subsequente. Os achados do presente estudo devem chamar a atenção para a importância de se investigar a influência do estresse precoce sobre o reconhecimento emocional quando combinado com outros transtornos psiquiátricos.

REFERÊNCIAS[1]

Aas, I. (2010). Global Assessment of Functioning (GAF): properties and frontier of current knowledge. *Annals of General Psychiatry, 9*(1), 1-11.

Aas, I. (2011). Guidelines for rating Global Assessment of Functioning (GAF). *Annals of General Psychiatry, 10*(1), 1-11.

Aas, M., Andreassen, O. A., Aminoff, S. R., Færden, A., Romm, K. L., Nesvag, R., . . . Melle, I. (2016). A history of childhood trauma is associated with slower improvement rates: findings from a one-year follow-up study of patients with a first-episode psychosis. *BMC Psychiatry, 16*(1), 1-8.

American Psychiatric Association [APA]. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV.* Washington: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association [APA]. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR.* Washington: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association [APA]. (2002). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV-TR* (4ª ed.). (C. Dornelles, Trad.) Porto Alegre: Artmed.

American Psychiatric Association [APA]. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5.* Arlington: American Psychiatric Association.

Andric, S., Maric, N. P., Knezevic, G., Mihaljevic, M., Mirjanic, T., Velthorst, E., & van Os, J. (2016b). Neuroticism and facial emotion recognition in healthy adults. *Early Intervention in Psychiatry, 10*(2), 160-164.

Andric, S., Maric, N. P., Mihaljevic, M., Mirjanic, T., & van Os, J. (2016a). Familial covariation of facial emotion recognition and IQ in schizophrenia. *Psychiatry Research, 246*, 52-57.

Araújo, A. C., & Lotufo-Neto, F. (2014). A nova classifcação americana para os transtornos mentais – o DSM-5. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva, 16*(1), 67-82.

Bagby, R. M., Ryder, A. G., Schuller, D. R., & Marshall, M. B. (2004). The Hamilton Depression Rating Scale: has the gold standard become a lead weight? *The American Journal of Psychiatry, 161*(12), 2163-2177.

Barkus, E. J., Stirling, J., Hopkins, R. S., & Lewis, S. (2006). Cannabis-induced psychosis-like experiences are associated with high schizotypy. *Psychopathology, 39*(4), 175-178.

[1] De acordo com o estilo APA (*American Psychological Association*).

Bech, P., Kastrup, M., & Rafaelsen, O. J. (1986). Mini-compendium of rating scales for states of anxiety, depression, mania, and schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 326*, 1-37.

Bernstein, D. P., & Fink, L. (1998). *Childhood Trauma Questionnaire: a retrospective self report manual.* San Antonio: The Psychological Corporation, Harcourt Brace and Company.

Bernstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., . . . Zule, W. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse and Neglect, 27*(2), 169-190.

Borges, V. F., Ferrer-Rosa, N. M., Juruena, M. F., & Estanislau, C. (2018). Recognition of a response to potential threat: evidence for a facial expression of anxiety? *Psychology and Neuroscience, 11*(1), 18-27.

Bourke, C., Douglas, K., & Porter, R. (2010). Processing of facial emotion expression in major depression: a review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 681-696.

Bradley, M. M. (2009). Natural selective attention: orienting and emotion. *Psychophysiology, 46*(1), 1-11.

Bradley, M. M., & Lang, P. J. (2007). Emotion and motivation. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. G. Berntson (Eds.), *Handbook of Psychophysiology* (3rd ed., pp. 581-607). New York: Cambridge University Press.

Buck, R. (1984). *The communication of emotion.* New York: The Guilford Press.

Buck, R. W., Savin, V. J., Miller, R. E., & Caul, W. F. (1972). Communication of affect through facial expression in humans. *Journal of Personality and Social Psychology, 23*(3), 362-371.

Buck, R., & Miller, M. (2016). Measuring the dynamic stream of display: spontaneous and intentional facial expression and communication. In D. Matsumoto, H. C. Hwang, & M. G. Frank (Eds.), *APA handbook of nonverbal communication* (pp. 425-458). Washington: American Psychological Association.

Buck, R., Miller, R. E., & Caul, W. F. (1974). Sex, personality, and physiological variables in the communication of affect via facial expression. *Journal of Personality and Social Psychology, 30*(4), 587-596.

Busatto, G. F. (2013). Structural and functional neuroimaging studies in major depressive disorder with psychotic features: a critical review. *Schizophrenia Bulletin, 39*(4), 776-786.

Caldiroli, A., Buoli, M., Serati, M., Cahn, W., & Altamura, A. C. (2016). General and social cognition in remitted first-episode schizophrenia patients: a comparative study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 266*(7), 639-647.

Carr, C. P., Martins, C. M., Stingel, A. M., Lemgruber, V. B., & Juruena, M. F. (2013). The role of early life stress in adult psychiatric disorders: a systematic review according to childhood trauma subtypes. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 201*(12), 1007-1020. doi:10.1097/nmd.0000000000000049

Carton, J. S., Kessler, E. A., & Pape, C. L. (1999). Nonverbal decoding skills and relationship well-being in adults. *Journal of Nonverbal Behavior, 23*(1), 91-100.

Catalan, A., Gonzalez de Artaza, M., Bustamante, S., Orgaz, P., Osa, L., Angosto, V., . . . Gonzalez-Torres, M. A. (2016). Differences in facial emotion recognition between first episode psychosis, borderline personality disorder and healthy controls. *PLoS One, 11*(7), e0160056.

Cicchetti, D., & Toth, S. L. (2005). Child Maltreatment. *Annual Review of Clinical Psychology, 1*(1), 409-438.

Clark, L. A., & Watson, D. (1994). Distinguishing functional from dysfunctional affective responses. In P. Ekman, & R. J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: fundamental questions* (pp. 131-136). New York: Oxford University Press.

Collin, L., Bindra, J., Raju, M., Gillberg, C., & Minnis, H. (2013). Facial emotion recognition in child psychiatry: a systematic review. *Research in Developmental Disabilities, 34*(5), 1505-1520.

Coryell, W., Fiedorowicz, J., Zimmerman, M., & Young, E. (2008). HPA-axis hyperactivity and mortality in psychotic depressive disorder: preliminary findings. *Psychoneuroendocrinology, 33*(5), 654-658.

Coryell, W., Pfohl, B., & Zimmerman, M. (1984). The clinical and neuroendocrine features of psychotic depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 172*(9), 521-528.

Coryell, W., Tsuang, M. T., & McDaniel, J. (1982). Psychotic features in major depression. Is mood congruence important? *Journal of Affective Disorders, 4*(3), 227-236.

Cowen, P. J. (2008). Serotonin and depression: pathophysiological mechanism or marketing myth? *Trends in Pharmacological Sciences, 29*(9), 433-436.

Cowen, P. J., & Browning, M. (2015). What has serotonin to do with depression? *World Psychiatry, 14*(2), 158-160.

Crippa, J. A., Sanches, R. F., Hallak, J. E., Loureiro, S. R., & Zuardi, A. W. (2002). Factor structure of Bech's version of the Brief Psychiatric Rating Scale in Brazilian patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 35*(10), 1209-1213.

Dalili, M. N., Penton-Voak, I. S., Harmer, C. J., & Munafò, M. R. (2015). Meta-analysis of emotion recognition deficits in major depressive disorder. *Psychological Medicine, 45*(6), 1135-1144.

Damasio, A. R. (2000). *The feeling of what happens: body and emotion in the making of consciousness.* San Diego: Harvest.

Darwin, C. (1872/2009). *A expressão da emoção no homem e nos animais.* (L. d. Lobo, Trad.) São Paulo: Companhia da Letras.

Davidson, R. J. (1994). On emotion, mood, and related affective constructs. In P. Ekman, & R. J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: fundamental questions* (pp. 51-55). New York: Oxford University Press.

Del-Ben, C. M. (2016). Entrevista clínica estruturada para o DSM (SCID). Em C. Gorenstein, Y. P. Wang, I. Hungerbühler, C. Gorenstein, W. Yuan-Pang, & I. Hungerbühler (Eds.), *Instrumentos de avaliação em saúde mental* (pp. 71-77). Porto Alegre: Artmed.

Del-Ben, C. M., Ferreira, C. A., Alves-Neto, W. C., & Graeff, F. G. (2008). Serotonergic modulation of face-emotion recognition. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 41*(4), 263-269.

Del-Ben, C. M., Vilela, J. A., Crippa, J. A., Hallak, J. E., Labate, C. M., & Zuardi, A. W. (2001). Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica" traduzida para o português. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 23*(3), 156-159.

Doretto, V., & Scivoletto, S. (2018). Effects of early neglect experience on recognition and processing of facial expressions: a systematic review. *Brain Sciences, 8*(1), 1-15.

Duhig, M., Patterson, S., Connell, M., Foley, S., Capra, C., Dark, F., . . . Scott, J. (2015). The prevalence and correlates of childhood trauma in patients with early psychosis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 49*(7), 651-659.

Ekkekakis, P. (2012). Affect, mood and emotion. In G. Tenenbaum, R. C. Eklund, & A. Kamata (Eds.), *Measurement in sport and exercise psychology* (pp. 321-332). Champaign, IL: Human Kinetics.

Ekkekakis, P. (2013). Untangling the terminological Gordian knot. In P. Ekkekakis, *The measurement of affect, mood, and emotion* (pp. 33-51). Cambridge: Cambridge University Press.

Ekman, P. (1972). Universals and cultural differences in facial expression of emotion. In J. Cole (Ed.), *Nebraska Symposium on Motivation 1971. 19*, pp. 207-283. Lincoln: University of Nebraska Press.

Ekman, P. (1992a). An argument for basic emotions. *Cognition and Emotion, 6*(3-4), 169-200.

Ekman, P. (1992b). Are there basic emotions? *Psychological Review, 99*, 550-553.

Ekman, P. (1994). All emotions are basic. In P. Ekman, & R. J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: fundamental questions* (pp. 15-19). New York: Oxford University Press.

Ekman, P. (1999). Basic emotions. In T. Dalgleish, & M. J. Power (Eds.), *Handbook of cognition and emotion* (pp. 45-60). New York: John Wiley & Sons Ltd.

Ekman, P. (2003). *Emotions revealed: recognizing faces and feelings to improve communication and emotional life* (2ª ed.). New York: Henry Holt and Company.

Ekman, P., & Cordaro, D. (2011). What is meant by calling emotions basic. *Emotion Review, 3*(4), 364-370.

Ekman, P., & Friesen, W. V. (1971). Constants across cultures in the face and emotion. *Journal of Personality and Social Psychology, 17*(2), 124-129.

Ekman, P., & Friesen, W. V. (1976). *Pictures of Facial Affect.* Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.

Ekman, P., & Friesen, W. V. (1978). *The facial action coding system (FACS): a technique for the measurement of facial action.* Palo Alto: Consulting Psychologists Press.

Ekman, P., & Friesen, W. V. (2003). *Unmasking the face: a guide to recognizing emotions from facial expressions.* Cambridge: Malor Books.

Ekman, P., Friesen, W. V., & Hager, J. C. (2002). *The facial action coding system CD-ROM.* Salt Lake City: Research Nexus.

Ekman, P., Friesen, W. V., O'Sullivan, M., Chan, A., Diacoyanni-Tarlatzis, I., Heider, K., . . . Tzavaras, A. (1987). Universals and cultural differences in the judgments of facial expressions of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology, 53*(4), 712-717.

Ekman, P., Matsumoto, D., & Friesen, W. V. (2005). Facial expression in affective disorders. In P. Ekman, & E. L. Rosenberg (Eds.), *What the face reveals: basic and applied studies of spontaneous expression using the Facial Action Coding System (FACS)* (2nd ed., pp. 429-439). New York: Oxford University Press.

Ekman, P., Sorenson, E. R., & Friesen, W. V. (1969). Pan-cultural elements in facial displays of emotion. *Science, 164*, 86-88.

Faleiros, J. M., Matias, A. S., & Bazon, M. R. (2009). Violência contra crianças na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil: a prevalência dos maus-tratos calculada com base em informações do setor educacional. *Cadernos de Saúde Pública, 25*(2), 337-348.

Farias, M. S., Souza, C. S., Carneseca, E. C., Passos, A. D., & Vieira, E. M. (2016). Caracterização das notificações de violência em crianças no município de

Ribeirão Preto, São Paulo, no período 2006-2008. *Epidemiologia e Serviços de Saúde, 25*(4), 799-806.

Fehr, B., & Russel, J. A. (1984). Concept of emotion viewed from a prototype perspective. *Journal of Experimental Psychology: General, 113*(3), 464-486.

Fett, A. K., Maat, A., & Group-Investigators. (2013). Social cognitive impairments and psychotic symptoms: what is the nature of their association? *Schizophrenia Bulletin, 39*(1), 77-85.

First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. (1996). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV).* Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc.

Fleming, S. K., Blasey, C., & Schatzberg, A. F. (2004). Neuropsychological correlates of psychotic features in major depressive disorders: a review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research, 38*(1), 27-35.

Forni-Santos, L., & Osório, F. L. (2015). Influence of gender in the recognition of basic facial expressions: a critical literature review. *World Journal of Psychiatry, 5*(3), 342-351.

Frigerio, E., Burt, D. M., Montagne, B., Murray, L. K., & Perrett, D. I. (2002). Facial affect perception in alcoholics. *Psychiatry Research, 113*(1), 161-171.

Frijda, N. H. (2009). Mood. In D. Sander, & K. R. Scherer (Eds.), *The Oxford companion to emotion and the affective sciences* (pp. 258-259). New York: Oxford University Press.

Fusar-Poli, P., Placentino, A., Carletti, F., Landi, P., Allen, P., Surguladze, S., . . . Politi, P. (2009). Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *Journal of Psychiatry and Neuroscience, 34*(6), 418-432.

Gaudiano, B. A., & Zimmerman, M. (2010). The relationship between childhood trauma history and the psychotic subtype of major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 121*(6), 462-470.

Gaudiano, B. A., Dalrymple, K. L., & Zimmerman, M. (2009). Prevalence and clinical characteristics of psychotic versus nonpsychotic major depression in a general psychiatric outpatient clinic. *Depression and Anxiety, 26*(1), 54-64.

Gawryszewski, V. P., Valencich, D. M., Carnevalle, C. V., & Marcopito, L. F. (2012). Maus-tratos contra a criança e o adolescente no Estado de São Paulo, 2009. *Revista da Associação Médica Brasileira, 58*(6), 659-665.

Gilbert, R., Widom, C. S., Browne, K., Fergusson, D., Webb, E., & Janson, S. (2009). Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *The Lancet, 373*, 68-81.

Gillespie, C. F., & Nemeroff, C. B. (2005). Early life stress and depression: childhood trauma may lead to neurobiologically unique mood disorders. *Current Psychiatry, 4*(10), 14-30.

Goeleven, E., De Raedt, R., Leyman, L., & Verschuere, B. (2008). The Karolinska Directed Emotional Faces: a validation study. *Cognition and Emotion, 22*(6), 1094-1118.

Goldsmith, H. H. (1994). Parsing the emotional domain from a developmental perspective. In P. Ekman, & J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: fundamental questions* (pp. 68-73). New York: Oxford University Press.

Gournellis, R., & Lykouras, L. (2006). Psychotic (delusional) major depression in the elderly: a review. *Current Psychiatry Reviews, 2*(2), 235-244.

Gournellis, R., Oulis, P., & Howard, R. (2014). Psychotic major depression in older people: a systematic review. *Internatinal Journal of Geriatric Psychiatry, 29*(8), 789-796.

Grassi-Oliveira, R., Cogo-Moreira, H., Salum, G. A., Brietzke, E., Viola, T. W., Manfro, G. G., . . . Arteche, A. X. (2014). Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) in Brazilian samples of different age groups: findings from confirmatory factor analysis. *Plos One, 9*(1), 1-7.

Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. *Revista de Saúde Pública, 40*(2), 249-255.

Gray, J. A. (1994). Three fundamental emotion systems. In P. Ekman, & R. J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: fundamental questions* (pp. 243-247). New York: Oxford University Press.

Grimshaw, G. M., Bulman-Fleming, M. B., & Ngo, C. (2004). A signal-detection analysis of sex differences in the perception of emotional faces. *Brain and Cognition, 54*(3), 248-250.

Guapo, V. G., Graeff, F. G., Zani, A. C., Labate, C. M., dos Reis, R. M., & Del-Ben, C. M. (2009). Effects of sex hormonal levels and phases of the menstrual cycle in the processing of emotional faces. *Psychoneuroendocrinology, 34*(7), 1087-1094.

Haley, G. M., Fine, S., & Marriage, K. (1988). Psychotic features in adolescents with major depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 27*(4), 489-493.

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry, 23*, 56-62.

Hammersley, P., & Fox, R. (2006). Childhood trauma and psychosis in the major depressive disorders. In W. Larkin, & A. P. Morrison (Eds.), *Trauma and psychosis: new directions for theory and therapy* (pp. 148-161). New York: Taylor and Francis.

Hampson, E., van Anders, S. M., & Mullin, L. I. (2006). A female advantage in the recognition of emotional facial expressions: test of an evolutionary hypothesis. *Evolution and Human Behavior, 27*(6), 401-416.

Harmer, C. J., Bhagwagar, Z., Perrett, D. I., Völlm, B. A., Cowen, P. J., & Goodwin, G. M. (2003). Acute SSRI administration affects the processing of social cues in healthy volunteers. *Neuropsychopharmacology, 28*(1), 148-152.

Harmon-Jones, E., Harmon-Jones, C., & Summerell, E. (2017). On the importance of both dimensional and discrete models of emotion. *Behavioral Sciences, 7*(4), 66.

Healy, D., O'Halloran, A., Carney, P. A., & Leonard, B. E. (1986). Platelet 5-HT uptake in delusional and nondelusional depressions. *Journal of Affective Disorders, 10*(3), 233-239.

Heim, C. (2013). Early life stress. In M. D. Gellman, & J. R. Turner (Eds.), *Encyclopedia of behavioral medicine* (pp. 1903-1906). New York: Springer.

Heim, C., & Binder, E. B. (2012). Current research trends in early life stress and depression: review of human studies on sensitive periods, gene-environment interactions, and epigenetics. *Experimental Neurology, 233*(1), 102-111.

Heim, C., Meinlschmidt, G., & Nemeroff, C. B. (2003). Neurobiology of early-life stress and its relationship to PTSD. *Psychiatric Annals, 33*(1), 18-26.

Heim, C., Shugart, M., Craighead, W. E., & Nemeroff, C. B. (2010). Neurobiological and psychiatric consequences of child abuse and neglect. *Developmental Psychobiology, 52*(7), 671-690.

Hoffmann, H., Kessler, H., Eppel, T., Rukavina, S., & Traue, H. C. (2010). Expression intensity, gender and facial emotion recognition: women recognize only subtle facial emotions better than men. *Acta Psychologica, 135*(3), 278-283.

Holshausen, K., Bowie, C. R., & Harkness, K. L. (2016). The relation of childhood maltreatment to psychotic symptoms in adolescents and young adults with depression. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology, 45*(3), 241-247.

Huang, C. N., Chen, C. H., & Chung, H. Y. (2005). The review of applications and measurements in facial electromyography. *Journal of Medical and Biological Engineering, 25*(1), 15-20.

Hwang, H. C., & Matsumoto, D. (2016). Measuring emotions in the face. In H. L. Meiselman (Ed.), *Emotion measurement* (pp. 125-144). Cambridge: Woodhead Publishing.

IBGE. (1997). *Crianças e adolescentes indicadores sociais* (Vol. 6). Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Izard, C. E. (1971). *The face of emotion.* New York: Appleton Century Crofts.

Izard, C. E. (1989). The structure and functions of emotions: implications for cognition, motivation, and personality. In I. S. Cohen (Ed.), *The G. Stanley Hall lecture series* (Vol. 9, pp. 39-63). Washington, DC: American Psychological Association.

Izard, C. E. (1991). *The psychology of emotions.* New York: Plenum Press.

Izard, C. E. (1993). Four systems for emotion activation: cognitive and noncognitive development. *Psychological Review, 100*(1), 68-90.

Izard, C. E. (1995). *The maximally discriminative facial movement coding system, revised.* Neward: Instructional Resources Center, University of Delaware.

Izard, C. E. (2010). The many meanings/aspects of emotion: definitions, functions, activation, and regulation. *Emotion Review, 2*(4), 363-370.

Izard, C. E. (2011). Forms and functions of emotions: matters of emotion-cognition interactions. *Emotion Review, 3*(4), 371-378.

Jääskeläinen, E., Juola, T., Korpela, H., Lehtiniemi, H., Nietola, M., Korkeila, J., & Miettunen, J. (2017). Epidemiology of psychotic depression – systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 1-14.

Jäger, M., Bottlender, R., Strauss, A., & Möller, H. J. (2004). Fifteen-year follow-up of ICD-10 schizoaffective disorders compared with schizophrenia and affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 109*(1), 30-37.

Janssens, M., Lataster, T., Simons, C. J., Oorschot, M., Lardinois, M., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2012). Emotion recognition in psychosis: no evidence for an association with real world social functioning. *Schizophrenia Research, 142*(1-3), 116-121.

Johnson, J., Horwath, E., & Weissman, M. M. (1991). The validity of major depression with psychotic features based on a community study. *Archives of General Psychiatry, 48*(12), 1075-1081.

Jones, S. H., Thornicroft, G., Coffey, M., & Dunn, G. (1995). A brief mental health outcome scale reliability and validity of the Global Assessment of Functioning (GAF). *British Journal of Psychiatry, 166*, 654-659.

Jongsma, H. E., Gayer-Anderson, C., Lasalvia, A., Quattrone, D., Mulè, A., Szöke, A., . . . Kirkbride, J. B. (2018). Treated incidence of psychotic disorders in the multinational EU-GEI study. *JAMA Psychiatry, 75*(1), 36-46.

Keller, J., Schatzberg, A. F., & Maj, M. (2007). Current issues in the classification of psychotic major depression. *Schizophrenia Bulletin, 33*(4), 877-885.

Keller, J., Shen, L., Gomez, R. G., Garrett, A., Solvason, H. B., Reiss, A., & Schatzberg, A. F. (2008). Hippocampal and amygdalar volumes in psychotic and nonpsychotic unipolar depression. *The American Journal of Psychiatry, 165*(7), 872-880.

Keltner, D. (1995). Signs of appeasement: evidence for the distinct displays of embarrassment, amusement, and shame. *Journal of Personality and Social Psychology, 68*(3), 441-454.

Keltner, D., & Ekman, P. (2000). Facial expression of emotion. In M. Lewis, & J. Haviland-Jones (Eds.), *Handbook of emotions* (pp. 236-249). New York: Guilford Publications.

Keltner, D., & Gross, J. J. (1999). Functional accounts of emotions. *Cognition and Emotion, 13*(5), 467-480.

Keltner, D., & Kring, A. M. (1998). Emotion, social function, and psychopathology. *Review of General Psychology, 2*(3), 320-342.

Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., . . . Wang, P. S. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA, 289*(23), 3095-3105.

Kessler, R. C., McLaughlin, K. A., Green, J. G., Gruber, M. J., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., . . . Gal, G. (2010). Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *The British Journal of Psychiatry, 197*(5), 378-385.

Ketai, R. (1975). Affect, mood, emotion, and feeling: semantic considerations. *The American Journal of Psychiatry, 132*(11), 1215-1217.

Kivelä, S. L., & Pahkala, K. (1989). Delusional depression in the elderly: a community study. *Zeitschrift fur Gerontologie, 22*(5), 236-241.

Kleinginna, P. R., & Kleinginna, A. M. (1981). A categorized list of emotion definitions, with suggestions for a consensual definition. *Motivation and Emotion, 5*(4), 345-379.

Kleinstäuber, M. (2013). Mood. In M. D. Gellman, & J. R. Turner (Eds.), *Encyclopedia of behavioral medicine* (pp. 1259-1261). New York: Springer.

Kohler, C. G., Walker, J. B., Martin, E. A., Healey, K. M., & Moberg, P. J. (2010). Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophrenia Bulletin, 36*(5), 1009-1019.

Kret, M. E., & De Gelder, B. (2012). A review on sex differences in processing emotional signals. *Neuropsychologia, 50*(7), 1211-1221.

Kring, A. M., & Bachorowski, J. (1999). Emotions and psychopathology. *Cognition and Emotion, 13*(5), 575-599.

Kring, A. M., & Mote, J. (2016). Emotion disturbances as transdiagnostic processes in psychopathology. In L. F. Barrett, M. Lewis, & J. M. Haviland-Jones (Eds.), *Handbook of emotions* (4th ed., pp. 653-669). New York: The Guilford Press.

Lazarus, R. S. (1991). *Emotion and adaptation.* New York: Oxford University Press.

Levenson, R. W. (1994). Human emotion: a functional view. In P. Ekman, & R. J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: fundamental questions* (pp. 123-126). New York: Oxford University Press.

Levenson, R. W. (1999). The intrapersonal functions of emotion. *Cognition and Emotion, 13*(5), 481-504.

Levenson, R. W. (2011). Basic emotion questions. *Emotion Review, 3*(4), 379-386.

Lewinski, P., den Uyl, T. M., & Butler, C. (2014). Automated facial coding: validation of basic emotions and FACS AUs in FaceReader. *Journal of Neuroscience, Psychology, and Economics, 7*(4), 227-236.

Little, A. C., Jones, B. C., & DeBruine, L. M. (2011). The many faces of research on face perception. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 366*(1571), 1634-1637.

Lundqvist, D., Flykt, A., & Öhman, A. (1998). *The Karolinska Directed Emotional Faces – KDEF [CD ROM].* Solna, Sweden: Karolinska Institut.

Lykouras, L., & Gournellis, R. (2009). Psychotic (delusional) major depression: new vistas. *Current Psychiatry Reviews, 5*(1), 1-28.

Maat, A., Fett, A. K., Eske, D., & GROUP-Investigators. (2012). Social cognition and quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 137*(1-3), 212-218.

Maat, A., van Haren, N. E., Bartholomeusz, C. F., Kahn, R. S., & Cahn, W. (2016). Emotion recognition and theory of mind are related to gray matter volume of the prefrontal cortex in schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology, 26*(2), 255-264.

Maat, A., van Montfort, S. J., de Nijs, J., Derks, E. M., Kahn, R. S., Linszen, D. H., . . . GROUP-Investigators. (2015). Emotion processing in schizophrenia is state and trait dependent. *Schizophrenia Research, 161*(2-3), 392-398.

MacDonald, K., Thomas, M. L., Sciolla, A. F., Schneider, B., Pappas, K., Bleijenberg, G., . . . Wingenfeld, K. (2016). Minimization of childhood maltreatment is common and consequential: Results from a large, multinational mample using the Childhood Trauma Questionnaire. *Plos One, 11*(1), 1-16.

Mallett, R. (1997). *Sociodemographic schedule.* London: Section of Social Psychiatry, Institute of Psychiatry.

Matsumoto, D., & Ekman, P. (2004). The relationship among expressions, labels, and descriptions of contempt. *Journal of Personality and Social Psychology, 87*(4), 529-540.

Mauss, I. B., & Robinson, M. D. (2009). Measures of emotion: a review. *Cognition and Emotion, 23*(2), 209-237.

McClure, E. B., Monk, C. S., Nelson, E. E., Zarahn, E., Leibenluft, E., Bilder, R. M., . . . Pine, D. S. (2004). A developmental examination of gender differences in

brain engagement during evaluation of threat. *Biological Psychiatry, 55*(11), 1047-1055.

McCrory, E., de Brito, S. A., & Viding, E. (2011). The impact of childhood maltreatment: a review of neurobiological and genetic factors. *Frontiers in Psychiatry, 2*, 1-14.

Meijer, J. H., Dekker, N., Koeter, M. W., Quee, P. J., Van Beveren, N. J., Meijer, C. J., & GROUP-Investigators. (2012b). Cannabis and cognitive performance in psychosis: a cross-sectional study in patients with non-affective psychotic illness and their unaffected siblings. *Psychological Medicine, 42*(4), 705-716.

Meijer, J. H., Simons, C. J., Quee, P. J., Verweij, K., & GROUP-Investigators. (2012a). Cognitive alterations in patients with non-affective psychotic disorder and their unaffected siblings and parents. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 125*(1), 66-76.

Meijer, J. H., Swets, M., Keeman, S., Nieman, D. H., Meijer, C. J., & GROUP-Investigators. (2013). Is a schizo-obsessive subtype associated with cognitive impairment? Results from a large cross-sectional study in patients with psychosis and their unaffected relatives. *Journal of Nervous and Mental Disease, 201*(1), 30-35.

Menezes, P. R., Scazufca, M., Busatto, G., Coutinho, L. M., McGuire, P. K., & Murray, R. M. (2007). Incidence of first-contact psychosis in São Paulo, Brazil. *British Journal of Psychiatry, 191*(51), 102-106.

Miller, M. A., Bershad, A. K., & de Wit, H. (2015). Drug effects on responses to emotional facial expressions: recent findings. *Behavioural Pharmacology, 26*(6), 571-579.

Montagne, B., Kessels, R. P., De Haan, E. H., & Perrett, D. I. (2007). The Emotion Recognition Task: a paradigm to measure the perception of facial emotional expressions at different intensities. *Perceptual and Motor Skills, 104*(2), 589-598.

Moreno, R. A., & Carneiro, A. M. (2016). Escala de depressão de Hamilton (HAM-D). Em C. Gorenstein, Y. P. Wang, & I. Hungerbühler, *Instrumentos de avaliação em saúde mental* (pp. 92-103). Porto Alegre: Artmed.

Moreno, R. A., & Moreno, D. H. (2000). Escalas de avaliação para depressão de Hamilton (HAM-D) e Montgomery-Asberg (MADRS). Em C. Gorenstein, L. H. Andrade, & A. W. Zuardi, *Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia* (pp. 71-87). São Paulo: Lemos Editorial.

Moulson, M. C., Shutts, K., Fox, N. A., Zeanah, C. H., Spelke, E. S., & Nelson, C. A. (2015). Effects of early institutionalization on the development of emotion processing: a case for relative sparing? *Developmental Science, 18*(2), 298-313.

Negele, A., Kaufhold, J., Kallenbach, L., & Leuzinger-Bohleber, M. (2015). Childhood trauma and its relation to chronic depression in adulthood. *Depression Research and Treatment, 2015*, 1-11.

Noldus. (2014). FaceReader: tool for automatic analysis of facial expression Version 6.0 [software]. Wageningen, The Netherlands: Noldus Information Technology B. V.

Nunes, A. J., & Sales, M. C. (2016). Violência contra crianças no cenário brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva, 21*(3), 871-880.

Ohayon, M. M., & Schatzberg, A. F. (2002). Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *The American Journal of Psychiatry, 159*(11), 1855-1861.

Ortony, A., & Turner, T. J. (1990). What's basic about basic emotions? *Psychological Review, 97*(3), 315-331.

Ostergaard, S. D., Bille, J., Soltoft-Jensen, H., Lauge, N., & Bech, P. (2012b). The validity of the severity-psychosis hypothesis in depression. *Journal of Affective Disorders, 140*(1), 48-56.

Ostergaard, S. D., Petrides, G., Dinesen, P. T., Skadhede, S., Bech, P., Munk-Jorgensen, P., & Nielsen, J. (2013). The association between physical morbidity and subtypes of severe depression. *Psychotherapy and Psychosomatics, 82*(1), 45-52.

Ostergaard, S. D., Rothschild, A. J., Uggerby, P., Munk-Jorgensen, P., Bech, P., & Mors, O. (2012a). Considerations on the ICD-11 classification of psychotic depression. *Psychotherapy and Psychosomatics, 81*(3), 135-144.

Ostergaard, S. D., Waltoft, B. L., Mortensen, P. B., & Mors, O. (2013). Environmental and familial risk factors for psychotic and non-psychotic severe depression. *J Affect Disord, 147*, 232-240.

Overall, J. E., & Gorham, D. R. (1962). The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports, 10*, 799-812.

Paiva-Silva, A. I., Pontes, M. K., Aguiar, J. S., & de Souza, W. C. (2016). How do we evaluate facial emotion recognition? *Psychology and Neuroscience, 9*(2), 153-175.

Panksepp, J. (1982). Toward a general psychobiological theory of emotions. *Behavioral and Brain Science, 5*, 407-467.

Panksepp, J. (1994). The basics of basic emotion. In P. Ekman, & R. J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: fundamental questions* (pp. 20-24). New York: Oxford University Press.

Panksepp, J. (1998). *Affective neuroscience: the foundations of human and animal emotions.* New York: Oxford University Press.

Panksepp, J., & Watt, D. (2011). What is basic about basic emotions? Lasting lessons from affective neuroscience. *Emotion Review, 3*(4), 387-396.

Pechtel, P., & Pizzagalli, D. A. (2011). Effects of early life stress on cognitive and affective function: An integrated review of human literature. *Psychopharmacology, 214*(1), 55-70.

Peeters, S. C., van Bronswijk, S., van de Ven, V., Gronenschild, E. H., Goebel, R., van Os, J., . . . GROUP-Investigators. (2015). Cognitive correlates of frontoparietal network connectivity 'at rest' in individuals with differential risk for psychotic disorder. *European Neuropsychopharmacology, 25*(11), 1922-1932.

Perälä, J., Suvisaari, J., Saarni, S. I., Kuoppasalmi, K., Isometsä, E., Pirkola, S., . . . Lönnqvist, J. (2007). Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Archives of General Psychiatry, 64*(1), 19-28.

Perkins, A. M., Inchley-Mort, S. L., Pickering, A. D., Corr, P. J., & Burgess, A. P. (2012). A facial expression for anxiety. *Journal of Personality and Social Psychology, 102*(5), 910-924.

Persad, S. M., & Polivy, J. (1993). Differences between depressed and nondepressed individuals in the recognition of and response to facial emotional cues. *Journal of Abnormal Psychology, 102(3)*, 358-368.

Pfeiffer, L., Rosário, N. A., & Cat, M. N. (2011). Violência contra crianças e adolescentes – proposta de classificação dos níveis de gravidade. *Revista Paulista de Pediatria, 29*(4), 477-482.

Phillips, M. L. (2003). Understanding the neurobiology of emotion perception: implications for psychiatry. *British Journal of Psychiatry, 182*, 190-192.

Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L., & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biological Psychiatry, 54*(5), 504-514.

Platt, B., Kadosh, K. C., & Lau, J. Y. (2013). The role of peer rejection in adolescent depression. *Depression and Anxiety, 30*(9), 809-821.

Plutchik, R. (1980a). A general psychoevolutionary theory of emotion. In R. Plutchik, & H. Kellerman (Eds.), *Emotion: theory, research, and experience* (Vol. 1, pp. 3-33). New York: Academic Press.

Plutchik, R. (1980b). *Emotion: a psychoevolutionary synthesis.* New York: Harper & Row.

Pollak, S. D., & Sinha, P. (2002). Effects of early experience on children's recognition of facial displays of emotion. *Developmental Psychology, 38*(5), 784-791.

Pollak, S. D., Cicchetti, D., Hornung, K., & Reed, A. (2000). Recognizing emotion in faces: developmental effects of child abuse and neglect. *Developmental Psychology, 36*(5), 679-688.

Pringle, A., & Harmer, C. J. (2015). The effects of drugs on human models of emotional processing: an account of antidepressant drug treatment. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 17*(4), 477-487.

Quee, P. J., Meijer, J. H., Islam, M. A., Aleman, A., Alizadeh, B. Z., Meijer, C. J., . . . GROUP-Investigators. (2014b). Premorbid adjustment profiles in psychosis and the role of familial factors. *Journal of Abnormal Psychology, 123*(3), 578-587.

Quee, P. J., van der Meer, L., Krabbendam, L., de Haan, L., Cahn, W., Wiersma, D., . . . Aleman, A. (2014a). Insight change in psychosis: relationship with neurocognition, social cognition, clinical symptoms and phase of illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 129*(2), 126-133.

Quinlan, P. E., King, C. A., Hanna, G. L., & Ghaziuddin, N. (1997). Psychotic versus nonpsychotic depression in hospitalized adolescents. *Depression and Anxiety, 6*(1), 40-42.

Rahman, Q., Wilson, G. D., & Abrahams, S. (2004). Sex, sexual orientation, and identification of positive and negative facial affect. *Brain and Cognition, 54*(3), 179-185.

Read, J., Fink, P. J., & Whitfield, C. L. (2008). Child maltreatment and psychosis: a return to a genuinely integrated bio-psycho-social model. *Clinical Schizophrenia and Related Psychoses, 2*(3), 235-254.

Reeve, J. (2015). Nature of emotion: six perennial questions. In J. Reeve, *Understanding motivation and emotion* (6th ed., pp. 337-368). Hoboken, NJ: Wiley.

Rocca, C. C., van den Heuvel, E., Caetano, S. C., & Lafer, B. (2009). Facial emotion recognition in bipolar disorder: a critical review. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 31*(2), 171-180.

Rosenberg, E. L. (2005). The study of spontaneous facial expressions in psychology. In P. Ekman, & E. Rosenberg (Eds.), *What the face reveals: basic and applied studies of spontaneous expression using the Facial Action Coding System (FACS)* (pp. 3-18). New York: Oxford University Press.

Rothschild, A. J. (2003). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and psychiatric illness. In O. M. Wolkowitz, & A. J. Rothschild (Eds.), *Psychoneuroendocrinology: the scientific basis of clinical practice* (pp. 139-163). Arlington: American Psychiatric Publishing, Inc.

Rothschild, A. J. (2009a). Biology. In A. J. Rothschild, *Clinical manual for diagnosis and treatment of psychotic depression* (pp. 35-55). Arlington: American Psychiatric Publishing, Inc.

Rothschild, A. J. (2009b). Epidemiology. In A. J. Rothschild, *Clinical manual for diagnosis and treatment of psychotic depression* (pp. 15-24). Arlington: American Psychiatric Publishing, Inc.

Rothschild, A. J. (2013). Challenges in the treatment of major depressive disorder with psychotic features. *Schizophrenia Bulletin, 39*(4), 787-796.

Rottenberg, J. (2017). Emotions in depression: what do we really know? *Annual Review of Clinical Psychology, 13*(1), 241-263.

Russell, J. A. (1997). Reading emotions from and into faces: resurrecting a dimensional-contextual perspective. In J. A. Russell, & J. M. Fernandez-Dols (Eds.), *The psychology of facial expression* (pp. 295-320). Cambridge: Cambridge University Press.

Russell, J. A. (2005). Emotion in human consciousness is built on core affect. *Journal of Consciousness Studies, 12*(8-10), 26-42.

Russell, J. A. (2009). Emotion, core affect, and psychological construction. *Cognition and Emotion, 23*(7), 1259-1283.

Russell, J. A., & Mehrabian, A. (1977). Evidence for a three-factor theory of emotions. *Journal of Research in Personality, 11*(3), 273-294.

Ryan, N. D., Puig-Antich, J., Ambrosini, P., Rabinovich, H., Robinson, D., Nelson, B., . . . Twomey, J. (1987). The clinical picture of major depression in children and adolescents. *Archives of General Psychiatry, 44*(10), 854-861.

Sabino, A. D., Chagas, M. H., & Osório, F. L. (2016). Effects of psychotropic drugs used in the treatment of anxiety disorders on the recognition of facial expressions of emotion: critical analysis of literature. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 71*, 802-809.

Schatzberg, A. F., & Rothschild, A. J. (1992). Psychotic (delusional) major depression: should it be included as a distinct syndrome in DSM-IV? *American Journal of Psychiatry, 149*(6), 733-45.

Scherer, K. R. (1994). An emotion's occurence depends on the relevance of an event to the organism's goal/need hierarchy. In P. Ekman, & R. J. Davidson (Eds.), *The nature of emotion: fundamental questions* (pp. 227-231). New York: Oxford University Press.

Scherer, K. R. (2005). What are emotions? And how can they be measured? *Social Science Information, 44*(4), 695-729.

Schmid, P. C., & Schmid Mast, M. (2010). Mood effects on emotion recognition. *Motivation and Emotion, 34*(3), 288-292.

Scott, K. M., McLaughlin, K. A., Smith, D. A., & Ellis, P. M. (2012). Childhood maltreatment and DSM-IV adult mental disorders: comparison of prospective and retrospective findings. *The British Journal of Psychiatry, 200*(6), 469-475.

Sharp, T., & Cowen, P. J. (2011). 5-HT and depression: is the glass half-full? *Current Opinion in Pharmacology, 11*(1), 45-51.

Shiota, M. N., Campos, B., & Keltner, D. (2003). The faces of positive emotion: prototype displays of awe, amusement, and pride. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1000*, 296-299.

Silva-Ferreira, G. C., Crippa, J. A., & Osório, F. L. (2014). Facial emotion processing and recognition among maltreated children: a systematic literature review. *Frontiers in Psychology, 5*, 1-10.

Sociedade Brasileira de Pediatria; Centro Latino-Americano de Estudos de Violência e Saúde Jorge Carelli; Escola Nacional de Saúde Pública; Fundação Oswaldo Cruz; Secretaria do Estado dos Direitos Humanos; Ministério da Justiça. (2001). *Guia de atuação frente a maus-tratos na infância e adolescência: orientação para pediatras e demais profissionais de saúde* (2ª ed.). Rio de Janeiro.

Solomon, R. L. (1980). The opponent-process theory of acquired motivation: the costs of pleasure and the benefits of pain. *American Psychologist, 35*(8), 691-712.

SPSS Inc. (2008). SPSS Statistics for Windows, Version 17.0. Chicago: SPSS Inc.

Steele, H., Steele, M., & Croft, C. (2008). Early attachment predicts emotion recognition at 6 and 11 years old. *Attachment and Human Development, 10*(4), 379-393.

Stein, N. L., & Trabasso, T. (1992). The organisation of emotional experience: creating links among emotion, thinking, language, and intentional action. *Cognition and Emotion, 6*(3-4), 225-244.

Steyvers, M. (1999). Morphing techniques for manipulating face images. *Behavior Research Methods, Instruments and Computers, 31*(2), 359-369.

Suzuki, A., Poon, L., Kumari, V., & Cleare, A. J. (2015). Fear Biases in Emotional Face Processing Following Childhood Trauma as a Marker of Resilience and Vulnerability to Depression. *Child Maltreat*, 240-250.

Teo, A. R., Choi, H. J., & Valenstein, M. (2013). Social relationships and depression: ten-year follow-up from a nationally representative study. *PLoS ONE, 8*(4), 1-8.

Thayer, J., & Johnsen, B. H. (2000). Sex differences in judgement of facial affect: a multivariate analysis of recognition errors. *Scandinavian Journal of Psychology, 41*(3), 243-246.

Tofoli, S. M., Baes, C. V., Martins, C. M., & Juruena, M. (2011). Early life stress, HPA axis, and depression. *Psychology and Neuroscience, 4*(2), 229-234.

Tomkins, S. (1970). Affect as the primary motivational system. In M. B. Arnold (Ed.), *Feelings and emotions* (pp. 101-110). New York: Academic Press.

Tottenham, N., Hare, T. A., Quinn, B. T., McCarry, T. W., Nurse, M., Gilhooly, T., . . . Casey, B. J. (2010). Prolonged institutional rearing is associated with

atypically large amygdala volume and difficulties in emotion regulation. *Developmental Science, 13*(1), 46-61.

Tottenham, N., Tanaka, J. W., Leon, A. C., McCarry, T., Nurse, M., Hare, T. A., . . . Nelson, C. (2009). The NimStim set of facial expressions: judgments from untrained research participants. *Psychiatry Research, 168*(3), 242-249.

Tracy, J. L., & Robins, R. W. (2004). Show your pride: evidence for a discrete emotion expression. *Psychological Science, 15*(3), 194-197.

Ucheagwu, V. A., Udoh, F. U., Ugokwe-Ossai, R. N., Ezeokana, J. O., & Ossai, J. P. (2016). Facial emotion recognition in a sample of psychotic depressives from Anambra state Nigeria. *International Journal of Research Studies in Psychology, 5*(2), 75-85.

van der Meer, F. J., Meijer, J. H., Meijer, C. J., van den Brink, W., Velthorst, E., & GROUP-Investigators. (2014). Cognitive functioning associated with stimulant use in patients with non-affective psychosis, their unaffected siblings and healthy controls. *Psychological Medicine, 44*(9), 1901-1911.

van Dijke, A., van 't Wout, M., Ford, J. D., & Aleman, A. (2016). Deficits in degraded facial affect labeling in schizophrenia and borderline personality disorder. *PLoS One, 11*(6), 1-16.

van Goozen, S. H., & Fairchild, G. (2008). How can the study of biological processes help design new interventions for children with severe antisocial behavior? *Development and Psychopathology, 20*(3), 941-973.

van Ommen, M. M., van Beilen, M., Cornelissen, F. W., Smid, H. G., Knegtering, H., Aleman, A., . . . GROUP-Investigators. (2016). The prevalence of visual hallucinations in non-affective psychosis, and the role of perception and attention. *Psychological Medicine, 46*(8), 1735-1747.

VandenBos, G. R. (Ed.). (2015). *APA dictionary of psychology* (2nd ed.). Washington, DC: American Psychological Association.

van't Wout, M., Aleman, A., Kessels, R. P., Cahn, W., de Haan, E. H., & Kahn, R. S. (2007a). Exploring the nature of facial affect processing deficits in schizophrenia. *Psychiatry Research, 150*(3), 227-235.

van't Wout, M., Aleman, A., Kessels, R. P., Laroi, F., & Kahn, R. S. (2004). Emotional processing in a non-clinical psychosis-prone sample. *Schizophrenia Research, 68*(2-3), 271-281.

van't Wout, M., van Dijke, A., Aleman, A., Kessels, R. P., Pijpers, W., & Kahn, R. S. (2007b). Fearful faces in schizophrenia: the relationship between patient characteristics and facial affect recognition. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 195*(9), 758-764.

Venn, H. R., Watson, S., Gallagher, P., & Young, A. H. (2006). Facial expression perception: an objective outcome measure for treatment studies in mood disorders? *International Journal of Neuropsychopharmacology, 9*(2), 229-245.

Vytal, K., & Hamann, S. (2010). Neuroimaging support for discrete neural correlates of basic emotions: a voxel-based meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience, 22*(12), 2864-2885.

Watson, D. (2000). *Mood and temperament.* New York: The Guilford Press.

Weiner, B. (1986). *An attributional theory of motivation and emotion.* New York: Springer-Verlag.

Whalen, P. J. (1998). Fear, vigilance, and ambiguity: Initial neuroimaging studies of the human amygdala. *Current Directions in Psychological Science, 7*(6), 177-188.

Williams, J. B. (2001). Standardizing the Hamilton Depression Rating Scale: past, present, and future. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 251*(2), 6-12.

Wingenbach, T. S., Ashwin, C., & Brosnan, M. (2018). Sex differences in facial emotion recognition across varying expression intensity levels from videos. *Plos One, 13*(1), 1-18.

Wolf, K. (2015). Measuring facial expression of emotion. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 17*(4), 457-462.

World Health Organization [WHO]. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines.* Geneva: World Health Organization.

World Health Organization [WHO]. (2017a). *Depression and other common mental disorders: global health estimates.* Geneva: WHO Document Production Services.

World Health Organization [WHO]. (2017b, Julho 21). *Child maltreatment: fact sheet*. Retrieved from World Health Organization: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs150/en/

Wyczesany, M., & Ligeza, T. S. (2014). Towards a constructionist approach to emotions: verification of the three-dimensional model of affect with EEG-independent component analysis. *Experimental Brain Research, 233*(3), 723-733.

Yik, M., Russell, J. A., & Steiger, J. H. (2011). A 12-point circumplex structure of core affect. *Emotion, 11*(4), 705-731.

Zimmerman, M., & Mattia, J. I. (1999). Psychotic subtyping of major depressive disorder and posttraumatic stress disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry, 60*(5), 311-314.

Zuardi, A. W., Loureiro, S. R., Rodrigues, C. R., Correa, A. J., & Glock, S. S. (1994). Estudo da estrutura fatorial, fidedignidade e validade da tradução e adaptação para o português da escala de avaliação psiquiátrica breve (BPRS)

modificada. *Revista da Associação Brasileira de Psiquiatria - Asociacion Psiquiatrica de la America Latina, 16*, 63-68.

ANEXOS

ANEXO A – *Medication List* (ML)

Lista de Medicação (Presente)

O Participante usa medicação? O⁰ não O¹ sim

EU GEI

ESTUDO: EU GEI	Data de Nascimento
Número do participante: |_|_|_| - |_|_|_|_|	|_|_|-|_|_|-|1|9|_|_|
Período de tempo: Atual	Period – Replicat |0|_|-|0|_|
Entrevistador:	Data |_|_|-|_|_|-|2|0|_|_|

No.	Nome	Código	Dose total diária – ou dose de depósito	Dia
0 1	.....	|_|_| - |_|_| - |_|_|	|_|_|_|_| , |_|_|_|	|_|_|_|
	Motivo do uso:			
	Data de início:	|_|_| - |_|_| - |_|_|		
0 2	.....	|_|_| - |_|_| - |_|_|	|_|_|_|_| , |_|_|_|	|_|_|_|
	Motivo do uso:			
	Data de início:	|_|_| - |_|_| - |_|_|		
0 3	.....	|_|_| - |_|_| - |_|_|	|_|_|_|_| , |_|_|_|	|_|_|_|
	Motivo do uso:			
	Data de início:	|_|_| - |_|_| - |_|_|		
0 4	.....	|_|_| - |_|_| - |_|_|	|_|_|_|_| , |_|_|_|	|_|_|_|
	Motivo do uso:			
	Data de início:	|_|_| - |_|_| - |_|_|		

Unidade	O¹ mg	O² ml	O³ mmol/l	O⁴ microg
Padrão diário:	O¹ 8	O² 12	O³ 18	O⁴ 22
Depósito:	O⁰ não	O¹ sim		
Se necessário:	O⁰ não	O¹ sim		
Unidade:	O¹ mg	O² ml	O³ mmol/l	O⁴ microg
Padrão diário:	O¹ 8	O² 12	O³ 18	O⁴ 22
Depósito:	O⁰ não	O¹ sim		
Se necessário:	O⁰ não	O¹ sim		
Unidade:	O¹ mg	O² ml	O³ mmol/l	O⁴ microg
Padrão diário:	O¹ 8	O² 12	O³ 18	O⁴ 22
Depósito:	O⁰ não	O¹ sim		
Se necessário:	O⁰ não	O¹ sim		
Unidade:	O¹ mg	O² ml	O³ mmol/l	O⁴ microg
Padrão diário:	O¹ 8	O² 12	O³ 18	O⁴ 22
Depósito:	O⁰ não	O¹ sim		
Se necessário:	O⁰ não	O¹ sim		

Medicatin List, Brazil, EU GEI, September 2010

No.	Nome	Código	Dose total diária – ou dose de depósito	Regime
0 5	.....	- -	,	
	Motivo do uso:			
	Data de início:	- -		
0 6	.....	- -	,	
	Motivo do uso:			
	Start Date:	- -		
0 7	.....	- -	,	
	Motivo do uso:			
	Data de início:	- -		
0 8	.....	- -	,	
	Motivo do uso:			
	Data de início:	- -		
0 9	.....	- -	,	
	Motivo do uso:			
	Data de início:	- -		
1 0	.....	- -	,	
	Motivo do uso:			
	Data de início:	- -		

Unidade:	O^1 mg	O^2 ml	O^3 mmol/l	O^4 microg
Padrão diário:	O^1 8	O^2 12	O^3 18	O^4 22
Depósito:	O^0 não	O^1 sim		
Se necessário:	O^0 não	O^1 sim		
Unidade:	O^1 mg	O^2 ml	O^3 mmol/l	O^4 microg
Padrão diário:	O^1 8	O^2 12	O^3 18	O^4 22
Depósito:	O^0 não	O^1 sim		
Se necessário:	O^0 não	O^1 sim		
Unidade:	O^1 mg	O^2 ml	O^3 mmol/l	O^4 microg
Padrão diário:	O^1 8	O^2 12	O^3 18	O^4 22
Depósito:	O^0 não	O^1 sim		
Se necessário:	O^0 não	O^1 sim		
Unidade:	O^1 mg	O^2 ml	O^3 mmol/l	O^4 microg
Padrão diário:	O^1 8	O^2 12	O^3 18	O^4 22
Depósito:	O^0 não	O^1 sim		
Se necessário:	O^0 não	O^1 sim		
Unidade:	O^1 mg	O^2 ml	O^3 mmol/l	O^4 microg
Padrão diário:	O^1 8	O^2 12	O^3 18	O^4 22
Depósito:	O^0 não	O^1 sim		
Se necessário:	O^0 não	O^1 sim		
Unidade:	O^1 mg	O^2 ml	O^3 mmol/l	O^4 microg
Padrão diário:	O^1 8	O^2 12	O^3 8	O^4 22
Depósito:	O^0 não	O^1 sim		
Se necessário:	O^0 não	O^1 sim		

ANEXO B – *Tobacco and Alcohol List* (TAL)

Tabaco e Álcool

EU GEI

ESTUDO: EU GEI **Número do participante:** |__|EU| |_|_|- |_|_|_|_|	**Data de nascimento** |_|_|-|_|_|-|1|9|_|
Intervalo de tempo: 12 meses **Entrevistador**	**Period – Replicat** |0|_|-|0|_| **Data** |_|_|-|_|_|-|2|0|_|_|

Gostaria de lhe perguntar sobre o uso de tabaco.

Seção Tabaco

1. *Nos últimos 12 meses*, você fumou/usou diariamente por pelo menos um mês….

a) Cigarros (comum ou cigarro de palha)?	O1 Sim	O0 Não
b) charutos?	O1 Sim	O0 Não
c) cachimbos?	O1 Sim	O0 Não
d) tabaco cheirado ou mascado?	O1 Sim	O0 Não

2. *Nos últimos 12 meses, durante o período em que mais fumou/usou tabaco, quantos..... fumava/mascava por dia?*

	número/dia
a) cigarros (comum ou cigarro de palha)?	
b) charutos?	
c) cachimbo?	
d) tabaco cheirado ou mascado?	

Seção Álcool

As próximas perguntas são sobre o seu uso de bebidas alcoólicas, incluindo cerveja, vinho e destilados.

1a. Você bebeu pelo menos 12 ou mais doses de bebida alcoólica *nos últimos 12 meses?* Se a resposta for **NÃO:** Mesmo quando considera bebidas durante o jantar, ocasiões especiais ou feriados? O1 Sim O0 Não

Se a resposta for **NÃO**, vá para a questão 2ª

1b. Quantos doses você bebia em média em cada semana? [ ][ ] Número/Semana

2a. Dentro deste período de 12 meses, houve algum período de **pelo menos 2 semanas,** em que você bebeu mais? O1 Sim O0 Não

Se a resposta for NÃO, vá para a pergunta 3a

2b. Duração total deste(s) período(s) em semanas? [ ][ ] semanas

2c. Quantas doses bebia em média em cada semana neste(s) período(s)? [ ][ ] Número/Semana

3a. Já houve, durante **os últimos 3 anos**, algum período (ou mais períodos) de pelo menos 4 semanas em que você bebia mais do que nos últimos 12 meses? O1 Sim O0 Não

Se a resposta for NÃO, você pode parar aqui.

3b. Duração total deste(s) período(s) em semanas. [ ][ ] semanas

3c. Quantas doses bebia em média a cada semana durante esse(s) período(s)? [ ][ ] Número/Semana

ANEXO C – Termo de Aprovação do Estudo em Comitê de Ética

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FMRP-USP
RIBEIRÃO PRETO

Ribeirão Preto, 22 de novembro de 2013

Ofício nº 4203/2013
CEP/MGV

PROCESSO HCRP nº 12606/2012

"ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS – DETERMINANTES SOCIAIS E BIOLÓGICOS"

Prezadas Senhoras,

O Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 378ª Reunião Ordinária, realizada em 18/11/2013, tomou ciência e aprovou as recomendações solicitadas pela CONEP e atendidas por Vossa Senhoria (conforme parecer anexo).

Atenciosamente.

DRª. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimas Senhoras
SILVIA HELENA GALLO TENAN
PROFª.DRª. CRISTINA MARTA DEL BEN
Depto. de Neurociências e Ciências do Comportamento

Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733;IRB-00002186 e Registro PB/CONEP n 5440
(16) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

ANEXO D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

STREAM

Projeto de pesquisa

ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS: DETERMINANTES SOCIAIS E BIOLÓGICOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – CASOS

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

Obrigado pelo seu interesse em nosso projeto.

Qual o objetivo deste estudo?

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

Assim, pretendemos investigar a existência de variações nos casos novos de transtornos psicóticos considerando-se

a) a associação entre fatores de risco da própria pessoa, de seus familiares e das características da região onde o participante vive;

b) a existência de alterações no cérebro de pessoas com transtornos psicóticos, comparados com pessoas sem o mesmo diagnóstico (controles da comunidade e irmãos), através de um exame de Ressonância Nuclear Magnética;

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

Por que eu fui foi convidado?

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

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

STREAM

Eu sou obrigado a participar?

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

O que me pedirão para fazer?

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

Nós precisaremos colher amostras de sangue em três ocasiões (20 ml ao todo – equivalente a duas colheres de sopa) para que nós possamos estudar a interação de genes e da capacidade de proteção de seu organismo com fatores sociais e experiências durante a vida. O sangue será colhido utilizando material descartável e este procedimento será realizado por profissionais experientes [médico(a) ou enfermeiro(a)]. É importante lembrar que você poderá sentir dor durante a retirada do sangue e que pode ocorrer o aparecimento de manchas roxas no local.

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

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

Quanto tempo irá durar a coleta de dados?

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

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

Eu receberei algum pagamento?

Nós iremos ressarcir seus gastos com transporte e alimentação.

Onde o estudo será realizado?

O estudo será realizado no Ambulatório do Hospital das Clínicas (HCFMRP-USP), nos dias em que você tiver retorno com seu médico. Se você preferir, nós poderemos ir até a sua casa para

realizarmos as entrevistas, porém nós teremos que pedir que você vá até o Hospital das Clínicas para coletarmos a amostra de sangue e para a realização do exame de ressonância magnética.

O que acontecerá se eu optar por sair do estudo?

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

Quais são os possíveis riscos e benefícios da participação?

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

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

O exame de Ressonância Magnética de crânio é um exame seguro, não doloroso, não invasivo, sem emissão de radiação, e não será administrada anestesia ou contraste, portanto, não há risco de reações alérgicas. Você ficará deitado acordado enquanto o aparelho faz imagens do seu cérebro. Algumas pessoas podem se sentir desconfortáveis por ficarem deitadas em local estreito ou incomodadas com o barulho forte que a máquina de ressonância faz quando está funcionando. O exame será interrompido imediatamente, e você poderá sair do aparelho, se desejar, podendo fazer o exame em outro momento. Você usará protetores de ouvido durante o exame para diminuir o desconforto do barulho. Terá também à mão uma campainha, que poderá acionar se precisar falar com o técnico que estará operando o aparelho. Um dos pesquisadores deste projeto estará presente durante todo o exame de Ressonância Magnética.

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

O que acontecerá com as minhas informações?

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

ou a outras pessoas.

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

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

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

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

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

Onde eu posso conseguir mais informação sobre o estudo?

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

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

STREAM

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

Caso seja necessário os contatos estão abaixo.

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

Projeto de pesquisa
ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS: DETERMINANTES SOCIAIS E BIOLÓGICOS
Coordenadora: Cristina Marta Del-Ben (CREMESP: 63638)
Pesquisadora responsável: Silvia Helena Gallo Tenan (CRP: 06/49802-2)

Versão_4 – 12/11/2013

STREAM

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - CASOS

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

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

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

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

Versão_4 – 12/11/2013

STREAM

Projeto de pesquisa

ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS: DETERMINANTES SOCIAIS E BIOLÓGICOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - CONTROLES

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

Obrigado pelo seu interesse em nosso projeto.

Qual o objetivo deste estudo?

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

Assim, pretendemos investigar a existência de variações nos casos novos de transtornos psicóticos considerando-se:

a) a associação entre fatores de risco da própria pessoa, de seus familiares e das características da região onde o participante vive;

b) a existência de alterações no cérebro de pessoas com transtornos psicóticos, comparados com pessoas sem o mesmo diagnóstico (controles da comunidade e irmãos), através de exames de Ressonância Nuclear Magnética

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

Por que eu fui foi convidado?

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

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

estudo.

Eu sou obrigado a participar?

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

O que me pedirão para fazer?

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

Nós precisaremos colher amostras de sangue em três ocasiões (20 ml ao todo – equivalente a duas colheres de sopa) para que nós possamos estudar a interação de genes e da capacidade de proteção de seu organismo como fatores sociais e experiências durante a vida. O sangue será colhido utilizando material descartável e este procedimento será realizado por profissionais experientes [médico(a) ou enfermeiro(a)]. É importante lembrar que você poderá sentir dor durante a retirada do sangue e que pode ocorrer o aparecimento de manchas roxas no local.

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

Quanto tempo irá durar a coleta de dados?

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

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

Eu receberei algum pagamento?

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

Onde o estudo será realizado?

STREAM

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

O que acontecerá se eu optar por sair do estudo?

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

Quais são os possíveis riscos e benefícios da participação?

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

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

O exame de Ressonância Magnética de crânio é um exame seguro, não doloroso, não invasivo, sem emissão de radiação, e não será administrada anestesia ou contraste, portanto, não há risco de reações alérgicas. Você ficará deitado acordado enquanto o aparelho faz imagens do seu cérebro. Algumas pessoas podem se sentir desconfortáveis por ficarem deitadas em local estreito ou incomodadas com o barulho forte que a máquina de ressonância faz quando está funcionando. O exame será interrompido imediatamente, e você poderá sair do aparelho, se desejar, podendo fazer o exame em outro momento. Você usará protetores de ouvido durante o exame para diminuir o desconforto do barulho. Terá também à mão uma campainha, que poderá acionar se precisar falar com o técnico que estará operando o aparelho. Um dos pesquisadores deste projeto estará presente durante todo o exame de Ressonância Magnética.

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

O que acontecerá com as minhas informações?

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

estudo.

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

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

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

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

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

Onde eu posso conseguir mais informação sobre o estudo?

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

STREAM

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

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

Caso seja necessário os contatos estão abaixo.

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

STREAM

Projeto de pesquisa

ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS: DETERMINANTES SOCIAIS E BIOLÓGICOS

Coordenadora: Cristina Marta Del-Ben (CREMESP: 63638)
Pesquisadora responsável: Silvia Helena Gallo Tenan (CRP: 06/49802-2)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - CONTROLES

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

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

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

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

Versão_4 – 12/11/2013