



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

JOÃO CARLOS ROCHA DA SILVA

***PSICOSES DELIRANTES CRÓNICAS E
ESQUIZOFRENIA
A CAMINHO DE UMA DISTINÇÃO***

[ARTIGO DE REVISÃO]

ÁREA CIENTÍFICA DE PSIQUIATRIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

PROF. DR. JOSÉ LUIS PIO ABREU

MARÇO/2014

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

PORTUGAL

PSICOSES DELIRANTES CRÓNICAS E ESQUIZOFRENIA: A CAMINHO DE UMA DISTINÇÃO.

Artigo de Revisão

Autor: João Carlos Silva^a

Orientador: Prof. Dr. José Luís Pio Abreu^b

Março – 2014

^aFaculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal, Aluno

^bProfessor da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**Ao meu orientador, Professor Doutor José Luís Pio Abreu, por toda a
disponibilidade e apoio.**

À Doutora Helena Donato, pela valiosa colaboração.

À Cláudia Lima pela paciente contribuição.

ÍNDICE:

Resumo ..	4
Abstract..	5
Introdução ..	6
Material e métodos ..	8
Psicoses delirantes crónicas: definição e diagnóstico.....	9
Perturbações delirantes crónicas: como classificar?.....	11
Psicose delirante crónica e esquizofrenia paranóide são entidades patológicas independentes?.....	19
Bibliometria da paranóia ..	33
Discussão e Conclusão ..	42
Bibliografia.....	47

RESUMO:

A psicose delirante crónica (PDC) pode ser definida como uma perturbação psicótica crónica caracterizada pela ocorrência de um delírio persistente e bem organizado, estando os restantes domínios da personalidade intactos. O diagnóstico diferencial com esquizofrenia paranóide (EP) pode ser considerado face à ocorrência de ideação delirante, principalmente de conteúdo persecutório.

A avaliação comparativa da origem do delírio, idade de início, sintomatologia, evolução e desempenho funcional permitem estabelecer a distinção entre os dois quadros psicopatológicos. A PDC caracteristicamente manifesta-se mais tardiamente em relação à EP¹. O delírio da PDC é monotemático e monossintomático, estando frequentemente ausentes sintomas de primeira ordem, sintomas negativos e alucinações, característicos da EP¹². O estudo da prevalência de perturbação da personalidade pré-mórbida revela que na PDC o distúrbio paranóide da personalidade é o mais frequente, estando por outro lado a EP associada à perturbação esquizóide e esquizotípica³. A evolução para a cronicidade é comum a ambas as entidades em estudo, porém o desempenho psicossocial e a autonomia dos doentes com PDC são preservados, em contraste à deterioração progressiva associada à EP^{1,4,5}.

A análise bibliométrica da PDC conclui que ao longo da última década o número de publicações sofreu um aumento importante, tendo sido mais significativo que o contributo das publicações relativas à EP. Da mesma análise se conclui que os termos PDC e paranóia são descritos na literatura sem diferenças significativas. Esforços no sentido de eleger uma designação universalmente aceite poderão abrir espaço à optimização do estudo de revisão.

Palavras-chave: paranóia, perturbação delirante, esquizofrenia, delírio, psicose, classificação, evolução, bibliometria.

ABSTRACT:

Delusional disorder (DD) is a chronic psychotic disorder characterized by a persistent and organized delusion, without significant deficits in social functioning. Differential diagnosis with paranoid schizophrenia (PS) can be considered in the presence of paranoid delusion.

The distinction between these two entities can be established by comparing delusion content, age of onset, symptoms, progression and outcome. DD is usually associated with a later age of onset, when compared to PS¹. Age at onset in DD is higher than in PS. The delusion is monothematic and monosymptomatic, occurring in the absence of first-rank symptoms, negative symptoms and hallucinations, which are common in PS^{1,2}. The study of premorbid personality disorder indicates that paranoid personality disorder is the most common personality disorder among patients with DD diagnosis, whereas schizoid and schizotypal are closely associated with PS³. Both DD and PS have a chronic course, but social and functional outcome in DD is significantly more favourable than in PS^{1,4,5}.

Bibliometric analysis of delusional disorder concludes that in the past decade the number of published articles raised significantly, reaching a higher increase when compared to publications regarding schizophrenia. Delusional disorder and paranoia are used in published articles, with no significant difference between the amount publications concerning each term. Efforts should be made to elect a universally accepted term, in order optimize further revisions.

Key-words: paranoia, delusional disorder, schizophrenia, delusion, psychosis, classification, evolution, bibliometry.

INTRODUÇÃO:

A psicopatologia e nosologia da psicose delirante crónica têm sido objecto de discussão desde o tempo de Kraepelin⁶ que definiu paranóia como uma perturbação delirante crónica, sem predomínio de alucinações e sem evolução para demência, em oposição à *dementia praecox* (esquizofrenia). De facto a paranóia foi um conceito basilar na psiquiatria durante o século XIX, porém inespecífico e vago. De acordo com os estudos de Kraepelin 70-80% de todos os doentes mentais eram diagnosticados com paranóia no virar do século⁷.

Após a morte de Kraepelin, um discípulo seu, Kolle, em 1931 estudou um grupo de 66 casos de paranóia, incluindo 19 diagnosticados pelo próprio Kraepelin. Nesta população de doentes verificou que alguns tinham deteriorado enquanto outros mantinham os sintomas iniciais. Dada a falta de consistência entre a definição de paranóia proposta e os resultados obtidos, passou a ser generalizadamente aceite que a paranóia seria uma forma rara de esquizofrenia, porém mais benigna por se manifestar mais tardiamente. Esta visão, apoiada por Bleuler⁸ levou a que a paranóia fosse relegada para segundo plano até meados do século XX. Em oposição aos postulados de Kraepelin outros autores defenderam uma abordagem centrada no componente afectivo, como Kleist⁹ que acreditava que a paranóia resultava de uma perturbação do humor, ou Krueger¹⁰, que a considerou um desarranjo congénito do humor.

Esquirol, numa descrição psicopatológica de paranóia de 1938, define a psicose parcial como um delírio encapsulado, bem organizado, fixo e contínuo, defendido de forma inteligente¹¹. Kretschmer¹² descreveu um tipo de paranóia que denominou *delírio sensitivo de referência*, que se desenvolveria de uma personalidade pré-mórbida (indivíduos susceptíveis com traços depressivos, pessimistas e narcisistas da personalidade), eventos de vida adversos e contexto social desfavorável, não havendo

evolução para esquizofrenia. Mais tarde o *espectro paranóide* foi proposto por Henderson e Gillespie¹³, incluindo paranóia, parafrenia e esquizofrenia paranóide. Dadas as muitas incongruências e falta de consenso relativas ao conceito de paranoia, George Winokur sugeriu a designação *psicose delirante*¹⁴, respeitando a abordagem de Kraepelin. Em 1987, na terceira edição do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders (DSM-III-R)*¹⁵ o conceito de paranóia de Kraepelin foi reintroduzido na classificação das perturbações psicóticas como uma entidade nosológica individualizada, tendo mais tarde sido consolidada a independência do diagnóstico de esquizofrenia na DSM-IV¹⁶ segundo a designação de psicose delirante crónica (“*delusional disorder*”). Ficaram aqui também definidos sete tipos de delírio de acordo com o conteúdo: erotomaniacos, grandiosos, de ciúmes, persecutórios e somáticos. Em todos os casos se verifica a presença de um delírio sistematizado, com coerência interna e encapsulado, permitindo a conservação da personalidade. Este delírio é monotemático estando relacionado com situações comuns (amor, missões a cumprir, ciúmes, perseguição e medo de doenças), originando-se de interpretações de factos externos ou de sensações corporais. A ocorrência de alucinações é rara, sendo que quando presentes estão em concordância com a temática do delírio. A *International Classification of Diseases (ICD-10)* definiu “*persistent delusional disorder*” segundo critérios quase sobreponíveis aos estabelecidos pela DSM-IV¹⁶.

Embora tenha sido largamente discutido o conceito de psicose delirante crónica no decorrer da história da psiquiatria, trata-se ainda de uma condição pouco investigada, sendo os estudos clínicos e epidemiológicos raros. A pobreza das amostras de estudo facilmente se justifica pela falta de concordância quanto aos critérios de diagnóstico e pelas sucessivas mutações na designação da doença ao longo dos anos. De facto, ao restringir o conceito de psicose delirante crónica, muitos dos casos podem colocar-se

sob o manto da esquizofrenia paranóide, obtendo-se valores de prevalência e incidência significativamente reduzidos.

Torna-se assim fulcral rever a bibliografia referente às psicoses delirantes crónicas, uma vez que a falta de consenso na nosologia ao longo dos anos deixou esta entidade patológica na sombra da esquizofrenia paranóide, sendo importante estruturar as suas principais características: apresentação clínica, características sociodemográficas, subtipos, personalidade prévia e comorbilidades. A par disto é essencial comparar estes parâmetros com os correspondentes na esquizofrenia paranóide como forma de acentuar a independência entre os diagnósticos.

Através da análise da evolução dos critérios de classificação da American Psychiatric Association (DSM) a par de uma análise bibliométrica, pretende-se sistematizar o conceito de psicose delirante crónica, distinguindo esta entidade da esquizofrenia paranóide.

MATERIAL E MÉTODOS:

Para a realização do presente artigo de revisão, foi levada a cabo uma pesquisa bibliográfica, com consulta de livros e manuais sobre o tema em estudo e com a pesquisa de artigos. Os artigos consultados foram obtidos com recurso ao Google Scholar, motor de busca *online* de trabalhos académicos, e PubMed, (o interface de pesquisa na Medline, principal base de dados bibliográfica na área da biomedicina). A pesquisa efectuada assentou no uso das seguintes palavras-chave em diferentes combinações: "*delusional disorder*", "*paranoid psychosis*", "*paranoia*", "*paranoid schizophrenia*", "*psychotic disorders*", "*chronic psychoses*", "*persistent delusional disorders*". Os artigos recolhidos foram então organizados por temas, sobreponíveis aos

parâmetros dos “Resultados”, com o recurso ao Programa de gestão de referências bibliográficas Mendeley Desktop (versão 1.10.1.).

Foi ainda efectuada uma análise bibliométrica, tendo esta sido realizada com recurso à versão de 2013 da base de dados SCI (Science Citation Index), secção da WOS (Web of Science) produzida pela Thomson Reuters. Foram pesquisados todos os artigos publicados entre 2002 e 2013 que incluíssem as palavras-chave: “*delusional disorder*”, “*paranoia*”, “*paranoid psychosis*” e “*schizophrenia*”. Os indicadores analisados foram o número de artigos publicados e o número de citações obtidas pelos mesmos, tal como a avaliação da distribuição geográfica e do idioma das publicações.

PSICOSES DELIRANTES CRÓNICAS: DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO.

A psicose delirante crónica pode ser definida como uma perturbação psicótica crónica, caracterizada pela ocorrência de delírio na ausência de outros sintomas psicóticos ou de perturbação do humor franca. Esta condição assenta essencialmente na ocorrência de um delírio encapsulado, persistente e bem organizado. A crença infundada e irrealista domina o quadro, estando os restantes domínios da personalidade intactos, não sendo acompanhada de outras manifestações psicóticas nem por sintomas negativos. Os indivíduos com PDC estão frequentemente incluídos na comunidade, podendo exercer um papel activo, mantendo uma postura convincente uma vez que a par da ocorrência do delírio não manifestam comportamentos bizarros. A integridade cognitiva e intelectual acaba por permitir ao doente a tomada de atitudes motivadas pela ideação delirante, atingindo com facilidade os objectivos que estabelece. Esquirol chamou a este planeamento e acção mediados por objectivos de *monomania raisonnante*¹¹. A integridade cognitiva pode por si constituir um entrave à identificação destes doentes, uma vez que estes não raras vezes escondem e dissimulam as suas

crenças por forma a evitar a estigmatização social, evitando ser vistos como doentes mentais.

O delírio é monossintomático e monotemático. De acordo com o conteúdo da ideiação delirante podemos dividir a PDC em três categorias: erotocêntrica, somatocêntrica e segurocêntrica, uma vez que aqui o delírio assenta em três pilares principais: sexualidade, saúde e segurança².

Em qualquer uma das dimensões a personalidade do indivíduo é dominada pela crença delirante, sendo esta resistente a qualquer argumentação contraditória, independentemente da relevância da informação apresentada. Esta perseverança é atribuída às funções defensivas e dinâmicas do delírio, podendo o doente evadir-se da tensão e ansiedade por mecanismos de negação e projecção¹¹.

A prevalência da PDC na população geral é desconhecida, estando descritos alguns estudos sem resultados consolidados. Esta incerteza pode ser atribuída à falta de *insight* da doença, estando os doentes em muitas situações convencidos que as suas ideias delirantes monotemáticas e monossintomáticas correspondem de facto à realidade. Com frequência não reconhecem as suas crenças como sintomas, motivando sentimentos de humilhação e hostilidade, recusando muitas vezes a prestação de cuidados psiquiátricos¹¹. A baixa procura de cuidados médicos pelos doentes com PDC traduz-se num número reduzido de doentes seguidos em ambulatório ou internados em serviços de Psiquiatria. Muitas vezes apenas chegam ao contacto com cuidados psiquiátricos por problemas criminais e litigiosos¹¹.

É ainda importante considerar que a distinção entre delírio, crenças banais e sobrevalorização de ideias é por vezes difícil¹¹. O delírio na PDC não é bizarro - surge de preocupações comuns, explicando-se assim a dificuldade na abordagem destes doentes. Por outro lado, o delírio poderá ser atribuído a outras síndromes psiquiátricas

se não for feito um estudo exaustivo do doente. Estudos realizados até à data concluem que a prevalência da psicose delirante crónica na população geral varia entre 0,03% e 0,28%^{2 17}, representando 2-3% dos distúrbios psicóticos em doentes sujeitos a internamento¹⁸. Kendler afirmou que a PDC não é uma condição psiquiátrica rara, não sendo porém muito comum¹⁹.

A incerteza em torno da prevalência da PDC é atribuível ainda à incerteza quanto aos critérios de diagnóstico e, principalmente, à tempestade nosológica em torno desta condição que impossibilitou o seu manuseamento na prática clínica bem como a orquestração de estudos que permitam caracterizar detalhadamente esta entidade psicopatológica.

Ao avaliar as diferentes designações já aceites para a PDC é possível compreender melhor os limites que a separam da EP e prever um consenso nosológico transponível para o exercício da prática clínica.

PERTURBAÇÕES DELIRANTES CRÓNICAS: COMO CLASSIFICAR?

A PDC traduz-se na ocorrência de um delírio sistematizado de início insidioso com evolução crónica, na ausência de alucinações e deterioração da personalidade prévia. De acordo com a DSM-5²⁰ podemos subdividir o quadro de delírio tendo em linha de conta o seu conteúdo²⁰, em delírio persecutório, de grandiosidade, de ciúme, erotomaniaco ou somático. Interessa então caracterizar cada um destes subprodutos da paranóia como forma de melhor compreender a génese do delírio e permitir contrapor a mesma à psicose com origem num distúrbio do “eu”, característica da esquizofrenia. Podemos ainda questionar a aplicabilidade clínica desta subdivisão e ponderar a sua mutação por forma a otimizar o diagnóstico da PDC.

Os vários estudos realizados até à data indicam que o conteúdo delirante mais frequente é o persecutório^{21 22}. Os delírios somáticos e de ciúme seguem-se na lista de prevalência, não havendo porém consenso quanto a qual destes será mais prevalente²³
²¹. Enrique de Portugal et al., ao estudar um grupo de 370 doentes com diagnóstico de PDC durante um período de três anos, conclui que o delírio persecutório é de facto o mais frequente (48%), seguido do delírio de ciúme (11%), mistos (11%) e delírios somáticos (5%)²².

O delírio persecutório corresponde ao protótipo da psicose delirante crónica, estando em plena concordância com as descrições clássicas de paranóia. Desenvolve-se a partir de uma personalidade com traços paranóides, sendo importante compreender a transição de meras desconfianças inerentes à perturbação da personalidade para um estado delirante. A ideação delirante é geralmente pouco plausível não havendo por via de regra provas que a possam corroborar. Constrói-se a partir de crenças não partilhadas por terceiros, a partir de interpretações delirantes e alucinações pouco estruturadas. A paranóia é alimentada ainda por recordações delirantes e alucinações mnésicas. Podemos interpretar o delírio paranóide segundo o conceito de *folies raisonnantes* de Serieux e Capgras, uma vez que este tem consistência lógica interna, sendo bem sistematizado. Quando expostos a argumentação contraditória estes doentes rapidamente apresentam razões coerentes, embora pouco plausíveis, para justificar as suas crenças. A PDC com delírios persecutórios corresponde a 48% do total dos casos²². Quando comparados com grupos de doentes com delírios de outra natureza, estes têm maior taxa de consumo de antipsicóticos e antidepressivos, havendo maior referência a antecedentes pessoais de depressão. Ao comparar com a restante amostra, conclui-se também que apresentam menor desenvoltura nas actividades da vida diária e perda de aquisições cognitivas e de interacção social²².

O delírio de ciúme, por vezes designado de síndrome de Otelo, tem uma prevalência estimada de 11% ²². Na génese dos delírios de ciúme encontramos várias semelhanças com a construção do delírio persecutório. Em ambos há um longo período de incubação durante o qual se acumulam suspeitas que gradualmente constroem um sistema coerente mas desligado da realidade. A característica diferenciadora no delírio de ciúme consiste na convicção da traição pelo cônjuge, que muitas vezes se acompanha da referência a um sem número de pormenores implausíveis. Os componentes de perseguição e grandiosidade estão também presentes, tal como nas restantes perturbações delirantes, sendo que o ciúme se pode estender a várias pessoas, com referência a cúmplices e agentes de alto estatuto social. É imprescindível distinguir os delírios de ciúme do ciúme normal e do ciúme neurótico. Os ciúmes patológicos, não delirantes, podem ocorrer no contexto de perturbações da personalidade (paranóide, esquizóide, anti-social, *borderline*, histriónica e narcisista), esquizofrenia, depressão e mania. No diagnóstico diferencial é imprescindível ter em conta que na patologia orgânica cerebral de múltiplas etiologias estão descritos casos de ciúme de natureza delirante. Os doentes com delírio de ciúme são geralmente homens casados com antecedentes familiares de esquizofrenia. A tendência familiar para a ocorrência de delírio de ciúme pode surgir de um padrão comportamental da família já descrito na literatura²⁴. É frequente a coexistência de sintomatologia depressiva, assim como o recurso a antidepressivos e antipsicóticos atípicos para estabilização da exuberância do delírio. Não há neste grupo de doentes um declínio importante das funções cognitivas, estando frequentemente inseridos na comunidade a que pertencem com autonomia preservada²².

A convicção da existência de uma perturbação orgânica, implausível, que resiste a qualquer argumentação ou evidência traduz a existência de um delírio somático ou

hipocondríaco. Aqui o delírio está centrado no próprio corpo e não em terceiros como ocorre nas restantes perturbações delirantes. As ideias delirantes são alimentadas não só por percepções e memórias falseadas como também por lesões auto-infligidas, como mecanismo de defesa, na tentativa de criar evidência que sustente a crença hipocondríaca. Estes doentes geralmente recorrem excessivamente a prestadores de cuidados de saúde, sendo seguidos por médicos que na ausência de causa identificável para as queixas apresentadas instituem tratamento sintomático. Rapidamente estes médicos se tornam objecto de hostilidade, sendo considerados pelos doentes os seus “perseguidores”, dada a falha terapêutica, e são substituídos por outros de forma cíclica. A percepção de raridade da doença, dadas as diferentes hipóteses de diagnósticas levantadas por diferentes profissionais de saúde acaba por conferir ao doente uma sensação de grandiosidade.

Podemos agrupar, segundo a literatura, os delírios somáticos ou hipocondríacos em três classes: delírios de infestação, delírios dismórficos e delírio de referência olfactiva. Porém na sua evolução estes tornam-se frequentemente mistos juntando elementos de todas as formas, podendo ainda associar elementos de outros tipos de delírio crónico. Na população de doentes com delírio do tipo somático verificou-se com maior frequência a ocorrência de alucinações tácteis, olfactivas e visuais, que exacerbam a distorção na percepção sensitivo-motora, perpetuando o delírio²².

Os delírios grandiosos podem surgir da evolução de um delírio persecutório, ou aparecer *ab initio* sem este componente. Neste último caso falamos de um delírio grandioso genuíno, sendo a sua ocorrência rara.(2%)²². Não raras vezes estes doentes sentem que fazem frente a uma conspiração, desempenham missões atribuídas por um ser poderoso ou que eles próprios são personagens grandiosas emergidas de um nascimento fantástico reconstruído nas suas memórias. Geralmente estes doentes

mantêm um comportamento normal, nas áreas que não tocam o seu delírio. Se o delírio é contestado o doente não insiste em defender as ideias delirantes, embora mantenha a convicção. Por vezes podem envolver outras pessoas que acreditam nas suas ideias, tornando-se líderes de comunidades fechadas. A ocorrência de um evento adverso prévio à manifestação do quadro é frequente neste grupo de doentes. Geralmente são solteiros, têm piores índices de funcionalidade e maiores taxas de admissão hospitalar²².

Tal como os delírios de grandiosidade, também os delírios erotomaníacos estão em relação com os do tipo persecutório, sendo que aqui existe um sistema que está em concordância com os delírios de ciúme. A prevalência baixa (1,2%)²² pode ser explicada quer pela baixa procura dos serviços de saúde por parte destes doentes, quer pelo curso relativamente inócuo do delírio. Este é caracterizado pela crença inabalável que alguém, geralmente uma figura pública ou de estatuto elevado se apaixonou por si e lhe envia sinais de amor. O mínimo movimento do indivíduo visado é tomado como sinal de amor e todos os obstáculos ao encontro pessoal (que raras vezes ocorre) é atribuído a inveja e intervenção de terceiros. Os componentes de grandiosidade e perseguição estão inequivocamente presentes.

O delírio erotomaníaco, não raras vezes denominado por síndrome de Clérambault, é frequente em mulheres divorciadas ou viúvas com claro compromisso da sua autonomia²².

A ideação delirante, por ser a principal manifestação sintomatológica reveste-se de elevada importância. Porém a classificação do quadro de PDC de acordo com o tipo de delírio apresenta limitações. Poderemos então considerar um sistema classificativo alternativo que ao correlacionar variáveis socio-biográficas e psicopatológicas obtenha maior aplicabilidade prática. A classificação da PDC poderá assim basear-se na estruturação dos principais sintomas, num modelo que individualiza as dimensões

psicopatológicas da PDC. Enrique de Portugal et al., ao caracterizar os principais sintomas e a sua correlação com comorbilidades e factores de risco numa tentativa de melhor caracterizar a PDC, identifica quatro dimensões: paranóide, cognitiva, esquizóide e afectiva.(Tabela 1). Neste estudo conclui que na PDC os sintomas paranóides e afectivos são mais relevantes, quando comparados com estudos em doentes esquizofrénicos²⁵. Os défices cognitivos, assumidos geralmente como ausentes fora do diagnóstico de esquizofrenia, surgem em doentes com PDC em número superior ao esperado²⁵.

Tabela 1. Adaptado Enrique de Portugal (2013)²⁵

DIMENSÃO PARANÓIDE	Problemas legais por violência
	Evolução crónica
	Défice cognitivo
	Baixa adesão ao tratamento
DIMENSÃO COGNITIVA	Comorbilidade com doença orgânica
	Alucinações auditivas
	Alucinações visuais não proeminentes
	Baixa funcionalidade
DIMENSÃO EZQUIZÓIDE	História Familiar de esquizofrenia
	Perturbação da personalidade pré-mórbida
	Alucinações visuais não proeminentes
	Distimia
DIMENSÃO AFECTIVA	Perturbação obsessivo-compulsiva pré-mórbida
	Ausência de delírio de referência
	Alucinações tácteis
	Depressão
	Perturbação da ansiedade
	Tentativas de suicídio

Na dimensão paranóide são incluídos doentes com sintomas de paranóia em concordância com as descrições clássicas, nomeadamente ideação delirante, ausência de “insight”, acompanhados de hostilidade, excitação. A existência de perturbação paranóide da personalidade foi um achado frequente, tal como a existência de problemas legais em resultado de comportamentos violentos. Este último achado é concordante com estudos que associam a intensidade da sintomatologia delirante com a violência usada pelos doentes em contexto social, sendo assim a hostilidade uma marca importante da dimensão paranóide ²⁶. A dimensão paranóide pode ainda ser associada a evolução para a cronicidade sem remissão ²⁷ e resposta modesta a tratamento com psicofármacos, características já descritas para a PDC²⁵. A adesão à terapêutica é baixa, sendo com frequência associada a pobre desempenho funcional e baixa percepção de apoio social, características que muitas vezes são influenciadas pela falta de “insight” da doença. A imigração e os défices sensitivos, anteriormente apresentados como importantes factores de risco ¹⁹, não mostraram ser preponderantes para o desenvolvimento de um quadro crónico de delírio monotemático, em estudos mais recentes²⁵. De uma forma geral, a dimensão paranóide em muito se assemelha ao conceito clássico de *paranoia vera*, constituída por ideação delirante na ausência de outros sintomas.

A dimensão cognitiva abarca essencialmente sintomas cognitivos (desorganização do pensamento e dificuldade de pensamento abstracto) e psicomotores (alteração da espontaneidade e fluência do discurso), que são por natureza mais frequentes em psicose orgânica, sendo raros em psicose puramente funcional²⁸. A identificação de uma dimensão cognitiva na PDC vem abalar a definição e critérios até então defendidos, uma vez que nestes doentes o delírio poderá ter origem em doença cerebral orgânica, traduzindo-se clinicamente por uma performance cognitiva

diminuída. Questionam-se então os critérios da DSM-5²⁰, que defendem que as alterações comportamentais na PDC se devem ao impacto da ideação delirante e suas ramificações, ao considerar a hipótese de que tais alterações se possam dever a défices cognitivos minor. Esta dimensão cognitiva está associada a comportamentos aditivos, idade avançada e traumatismo cranioencefálico, com perda de consciência no período pré-mórbido²⁹. A presença de alucinações visuais, mais prevalentes em psicoses orgânicas, foi também associada a esta dimensão³⁰. A presença de patologia orgânica comórbida, o início em idade avançada e a ausência de história familiar são as principais características deste subgrupo. Ben S. Jarris et al., ao estudar o componente cognitivo em doentes com psicose de início tardio conclui que a taxa de disfunção cognitiva é significativa. Nesta população de doentes, os défices de pensamento abstracto e a presença de alterações visuais e perceptivas afectando a identificação de objectos poderão explicar a génese e perpetuação do delírio. Embora outros estudos corroborem estas hipóteses^{29 31}, mais estudos serão necessários para criar uma separação clara entre psicose orgânica e funcional no contexto da PDC.

A dimensão esquizóide, caracterizada por isolamento social, rigidez emocional e pensamento bizarro, foi obtida a partir da análise de doentes com personalidade esquizóide ou esquizotípica prévia, com um número significativo de casos com familiares em primeiro grau com esquizofrenia. A ocorrência de alucinações auditivas é um achado frequente neste grupo de doentes. A identificação desta dimensão da PDC é altamente controversa, pondo em causa a independência deste diagnóstico com o de esquizofrenia. Alguns autores acreditam que a identificação desta dimensão possa explicar que alguns dos casos de PDC possam de facto corresponder a esquizofrenia³², enquanto outros defendem existir um *continuum* entre EP e formas atenuadas de PDC³³. É importante ter sempre em conta que a identificação desta dimensão poderá decorrer

de incongruências no diagnóstico de PDC, fruto da ausência de critérios objectivos que permitam, na prática, separar esta entidade da EP.

A dimensão afectiva traduz-se na presença de depressão, ansiedade e somatização, sendo a presença de sintomas depressivos na PDC já conhecida³⁴. O diagnóstico de depressão major, distimia, perturbação da ansiedade ou o risco acrescido de suicídio poderão decorrer da PDC ou estar presentes no período pré-mórbido. A associação a perturbação da personalidade obsessivo-compulsiva é também conhecida³, sendo a ocorrência de delírios somáticos e alucinações tácteis²² argumentos a favor da construção da dimensão afectiva.

A identificação de quatro dimensões psicopatológicas para a PDC, ao criar subgrupos homogeneizados no que diz respeito à sintomatologia e associações socio-demográficas, poderá constituir uma útil ferramenta de diagnóstico na prática clínica, quando comparada com a classificação clássica da PDC de acordo com o conteúdo da ideiação delirante. Por outro lado será necessária a validação do estudo realizado e posterior integração destas dimensões psicopatológicas na DSM para ulterior uniformização dos critérios de diagnóstico.

PSICOSE DELIRANTE CRÓNICA E ESQUIZOFRENIA PARANÓIDE SÃO ENTIDADES PATOLÓGICAS INDEPENDENTES?

Numa breve análise retrospectiva da história da psiquiatria podemos afirmar que o conceito de psicose delirante crónica sucede o conceito clássico de paranóia defendido por Emil Kraepelin. Com a evolução das diferentes correntes de pensamento e o surgimento da esquizofrenia de Eugen Bleuler, o diagnóstico de paranóia foi sofrendo um desgaste crescente tendo sido marginalizado. De facto muitos psiquiatras do séc.

XX não tinham a paranóia no seu leque de hipóteses de diagnóstico tendo por esta altura Kurt Schneider declarado: "A paranóia está morta, não é mais do que esquizofrenia".

Na terceira edição do *Manual of Mental Disorders, Third Edition, Revised* (DSM-III-R), o termo psicose delirante crónica foi introduzido na nomenclatura diagnóstica fazendo ressurgir a paranóia como entidade clínica independente. Porém muitos autores não fazem ainda uma clara distinção entre PDC e EP, ficando estas duas entidades misturadas numa densa névoa nosológica, levando por um lado a um excessivo número de diagnósticos de esquizofrenia e por outro a uma subvalorização de situações de paranóia que não são sujeitas a uma avaliação clínica e intervenção terapêutica ajustada.

É portanto necessário comparar o perfil de um e outro grupo de doentes por forma a estabelecer de forma transparente a independência dos diagnósticos, otimizando a caracterização da PDC. O contraste entre as duas entidades faz-se notar no que toca à idade de início, manifestações clínicas e desempenho profissional e social, sendo indispensável analisar em pormenor as principais diferenças por forma a estabelecer um ponto de ruptura que permita transportar para prática clínica o diagnóstico de PDC.

Origem do delírio:

O estudo da natureza e surgimento de delírio crónico será talvez o caminho mais curto para chegar a uma separação clara entre PDC e EP. Karl Jaspers definiu delírio como crença anormal mantida de forma convicta, resistente a qualquer evidência ou contra-argumentação, sendo geralmente bizarro. Esta última característica sofreu algumas alterações, sendo o conteúdo bizarro utilizado para estabelecer a distinção entre esquizofrenia e psicose delirante. O delírio crónico monotemático de surgimento em

idade avançada, no contexto de PDC, está na maioria dos casos relacionado com preocupações comuns. Adversidades simples do quotidiano poderão abrir a porta para a ocorrência de ideação delirante cujo conteúdo é influenciado pelas vivências do doente, adquirindo um carácter segurocêntrico (perseguição e grandiosidade), erotocêntrico (ciúmes e erotomania) ou somatocêntrico (infestação e dismorfia). Jaspers, numa tentativa de individualizar o delírio bizarro, contrapôs o que chamou de verdadeiro delírio, que não seria compreensível por terceiros ou ilógico, e as ideias delirantes, que poderiam emergir de experiências ou perturbações do afecto, prévias ao surgimento do delírio³⁵. Segundo os critérios da DSM-IV¹⁶ o diagnóstico de PDC implicava a ocorrência de um delírio não bizarro, cujo conteúdo envolveria situações da vida diária, como ser perseguido, ser traído pelo conjugue ou padecer de uma doença. No entanto não existe consenso entre especialistas na distinção entre delírio bizarro e delírio não bizarro¹¹. Os critérios de diagnóstico mais recentes postulados na DSM-5²⁰ defendem que o delírio da PDC não será obrigatoriamente bizarro.

O delírio na esquizofrenia é por regra bizarro, incluindo roubo, inserção ou divulgação do pensamento, com marcada perda da auto-agência. Tal como as alucinações auditivas, também o delírio bizarro envolve uma percepção alterada do próprio, com perda dos limites do eu. O conteúdo do delírio é portanto incompreensível e desligado da realidade³⁶. Sass e Parnas, ao estudar a origem do delírio na esquizofrenia, concluem que este deriva da despersonalização e essencialmente de uma anormal percepção do *self*³⁷. O distúrbio central na esquizofrenia será então a alteração na percepção do *minimal self*, designada de *ipseity*, que em condições normais estará implícita em todos os actos voluntários. Este termo não traduz mais do que a percepção de existência como entidade vital e individualizada, com uma percepção automática do próprio em todos os seus actos. Este conceito poderá ainda ser desdobrado nos

conceitos de *hiperreflexivity* e *diminished self affection*, que se completam mutuamente. O primeiro diz respeito a uma consciência exagerada do próprio indivíduo, focando a atenção em processos e fenómenos que em circunstâncias normais são tácitos. O conceito de “*diminished self affection*” traduz a perda de agência, com perda da percepção de vivência na primeira pessoa³⁸. O distúrbio da *ipseity* será então o *trouble generateur* que dá espaço a défices operativos e disrupção na noção de *self* com erosão da percepção da primeira pessoa.

Na PDC o delírio surge de preocupações banais mantidas por mecanismos obsessivos, enquanto na esquizofrenia o evento inaugural é a disrupção do eu sendo o delírio consequência desta desconstrução. Apesar da origem do delírio na PDC e na esquizofrenia ser melhor compreendido pela interpretação do conteúdo delirante é importante ter em conta que à luz dos critérios da DSM-5²⁰ o diagnóstico de PDC não exclui a ocorrência de delírio bizarro²⁰.

Factores Sociobiográficos:

Num estudo prospectivo e longitudinal estudando doentes com diagnóstico de PDC durante 10,8 anos em comparação com um grupo de doentes com EP ao longo de 12,9 anos, conclui-se que o início da sintomatologia psicótica ocorre significativamente mais tarde em doentes com quadro predominantemente delirante. Os diagnósticos de PDC foram feitos em doentes com idade média de 46,6 anos em contraponto com os casos de esquizofrenia paranóide identificados em média aos 35,5 anos¹. De facto, podemos com maior frequência diagnosticar um quadro de delírio crónico com um *gap* de dez anos relativamente às primeiras manifestações de esquizofrenia paranóide.

Avaliando o contexto social e dinâmica familiar dos doentes com patologia do espectro da esquizofrenia é importante avaliar os casos de maior risco descritos na

literatura como *broken home situation*. Estes cenários de risco acrescido incluem casos de interrupção da prestação de cuidados por parte do núcleo familiar antes dos quinze anos, incluindo morte de um ou ambos os pais, divórcio, prestação de cuidados por outros elementos fora no núcleo familiar ou mesmo história de toxicod dependência na família. Nos antecedentes dos doentes com PDC foi identificado um maior número de casos de instabilidade da dinâmica familiar, apoiando assim a lógica do surgimento do delírio segundo o modelo fenomenológico de *desenvolvimento* de Jaspers, segundo o qual o delírio surge no contexto de uma personalidade paranóide prévia, desencadeado por estímulos ambientais adversos.

No estudo dos antecedentes familiares denotou-se uma maior prevalência de patologia psicótica ou perturbações do humor em doentes com diagnóstico de esquizofrenia paranóide. Excluindo assim as perturbações mentais orgânicas como o alcoolismo ou a demência, nos doentes com PDC em apenas 23,3% dos casos se identificou a presença de antecedentes de patologia psiquiátrica em oposição aos 40,5% registados em doentes com EP¹.

No que diz respeito à incidência por sexo, conclui-se que na EP há uma distribuição equitativa, no entanto na PDC os resultados obtidos em estudo não são conclusivos. Alguns estudos apontam para uma maior representatividade do sexo masculino^{14 19}, outros concluem não haver diferenças significativas^{1 39}, enquanto outros autores concluem haver maior prevalência no sexo feminino²².

Manifestações clínicas: Sintomas de primeira ordem, sintomas negativos e deterioração da personalidade.

A presença do delírio é o principal elo de ligação entre a PDC e a EP, sendo que a sua exuberância pode facilmente enviesar o diagnóstico na prática clínica. Porém ao

pôr em cima da mesa as manifestações sintomáticas de um e outro quadro facilmente se identificam pontos de fractura que deitam por terra a hipótese de um continuum.

A ocorrência de delírios bizarros, alucinações primárias e outros sintomas de primeira ordem estabelecidos por Kurt Schneider, apenas se identificam em doentes com EP. Também a ocorrência de sintomas negativos como humor embutido e alogia apenas se identificam em doentes com EP. Nos doentes com diagnóstico de PDC a ocorrência de alucinações foi reduzida (18,6%) correspondendo em todos estes casos a alucinações secundárias (tácteis ou olfativas) em concordância com a temática do delírio¹.

Assim a única semelhança sintomatológica é também a característica central da PDC: o delírio. É importante sublinhar que a PDC é por definição monossintomática e monotemática em oposição à EP que é polissintomática.

A deterioração da personalidade prévia e perda de capacidade de desempenho funcional nas actividades da vida diária é um dos factores preponderantes no diagnóstico diferencial das diferentes patologias do espectro da esquizofrenia. Na PDC estas perdas não são tão significativas como num quadro de esquizofrenia, sendo que o doente, embora mantenha cronicamente a ideação paranóide, consegue manter a sua independência desenvolvendo um papel activo no contexto social em que se insere. O delírio encapsulado fica portanto circunscrito permitindo um desempenho social normal, sem alterações do comportamento significativas. Segundo a DSM-5²⁰ na PDC o comportamento pode ser influenciado pela ideação delirante, mas alterações no desempenho psicossocial são mais circunscritos do que em outros distúrbios psicóticos como a esquizofrenia, não sendo o comportamento marcadamente bizarro. No acompanhamento a longo prazo de doentes com PDC, denota-se que um número significativo mantém o emprego, sendo as taxas de reforma por invalidez inferiores

aquelas registadas em grupos de doentes com EP. Cerca de 90% dos doentes com PDC mostraram-se capazes de viver de forma independente, em contraponto aos 40% de doentes com EP que necessitaram de apoio de familiares ou de instituições de saúde^{1 4 5}.

Evolução a longo prazo e estabilidade do diagnóstico:

Em concordância com a diferença na idade de início, também a idade no primeiro internamento é substancialmente maior no grupo de doentes com PDC. No que toca à duração do primeiro internamento, esta é mais prolongada no grupo de doentes com EP. A recorrência dos episódios psicóticos é relativamente baixa nos doentes com clínica de delírio crónico monotemático, sendo que 61,6% dos doentes não voltaram a ser admitidos em serviços de Psiquiatria após o internamento inicial. Por outro lado, nos doentes com EP internamentos subsequentes são na grande maioria dos casos necessários (numa taxa de aproximadamente 80%)¹.

A estabilidade do diagnóstico a longo prazo é uma característica relevante da PDC^{40 41}. De facto, cerca de 80% dos doentes podem mesmo manter o diagnóstico ao fim de um período de vigilância superior a dez anos. Conclui-se ainda que no sexo feminino a necessidade de rever o diagnóstico é significativamente menor¹.

Quando comparada com as perturbações esquizoafectivas, os distúrbios psicóticos agudos⁴² e a doença bipolar⁴³, a estabilidade do diagnóstico da PDC é significativamente maior^{40 44}. A estabilidade do diagnóstico de esquizofrenia poderá atingir valores entre 75% e 99%, ultrapassando ainda os valores obtidos para a PDC¹¹. Na PDC a mudança de diagnóstico mais frequente é para esquizofrenia, podendo ocorrer em cerca de 20% dos casos¹¹. Em 33% dos doentes com diagnóstico de PDC poderá haver remissão, estando estes casos associados a curta duração da psicose antes

do tratamento inicial e à identificação de factores precipitantes bem definidos no período de desenvolvimento do quadro psicótico⁴.

Na maioria dos doentes com diagnóstico de PDC a ideação delirante tende a esbater-se com o tempo, porém um pequeno grupo de doentes poderá manter sintomatologia exuberante por longos períodos de tempo¹¹.

O curso crónico é mais um ponto em que EP e PDC se tocam, porém no que toca ao prognóstico a longo prazo são identificadas diferenças significativas. A necessidade de tratamento com psicofármacos a longo prazo é universal na população de doentes com EP, sendo que a intervenção terapêutica de casos de PDC apenas incluiu tratamento farmacológico em 53% dos casos¹. Ao recorrer a escalas como a *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) e a *Global Functioning Score* (GFS) como forma de avaliar a evolução da sintomatologia e do desempenho social, encontraram-se também diferenças com impacto prognóstico. De uma forma geral o prognóstico da PDC é mais favorável, com menor comprometimento da interacção social e limitada exuberância da sintomatologia psicótica. Na PANSS os doentes com EP obtêm pontuações mais elevadas, reflectindo a ocorrência de sintomas negativos e maior representatividade de sintomatologia psicótica franca. No GFS não são notadas diferenças, uma vez que há manutenção do delírio nos doentes com PDC¹.

Assim podemos afirmar que o prognóstico no que diz respeito ao desempenho social e funcional na PDC, apesar da manutenção de um delírio monotemático, é mais favorável relativamente ao da EP. Outros estudos corroboram a hipótese de uma evolução mais favorável na PDC^{4 5}.

Estudos Genéticos:

Os raros estudos genéticos realizados concluíram que a PDC não é uma variante genética da EP^{45 3246}. Os estudos de ligação são raros, dada a escassez de famílias com alta prevalência de PDC, estando os estudos de genética molecular limitados a pequenos estudos de associação de polimorfismos nos receptores da dopamina. Numa revisão bibliográfica, Cardno e McGuffin⁴⁷ concluíram que não era clara a contribuição de factores genéticos na etiologia da PDC, sendo a probabilidade de estar geneticamente relacionada com distúrbios do humor ou esquizofrenia baixa.

No entanto mais estudos serão necessários para esclarecer a preponderância das alterações genéticas no desenvolvimento de um quadro de delírio crónico, por forma a encerrar definitivamente o capítulo da dúvida nosológica iniciada por Koller.

Personalidade Prévia:

Kretschmer pôs em evidência a importância do estudo da personalidade pré-mórbida na paranóia, sugerindo a existência de um continuum entre perturbação da personalidade e o estabelecimento de um delírio crónico. A mutação de crenças de uma personalidade alterada poderia então resultar numa transição para a paranóia.

O estudo de perturbações da personalidade (PP) em doentes psicóticos é justificado pela alta prevalência (39,5%)⁴⁸ e influência nas manifestações clínicas e no desempenho funcional. Nas PDC a existência de PP prévia pode contribuir para a identificação de subtipos, tal como auxiliar na delimitação dos critérios de diagnóstico, opondo este quadro ao de esquizofrenia.

O estudo da personalidade prévia permite não só compreender a fenomenologia do delírio no contexto da PDC, como também estabelecer associações com manifestações sintomatológicas e desempenho psicossocial.

Enrique de Portugal et al., ao estudar a prevalência de perturbação da personalidade prévia ao quadro de PDC, conclui que cerca de 64% dos doentes com PDC têm história de perturbação da personalidade (PP) prévia ao início do quadro de delírio, sendo a perturbação paranóide a mais comum (38,4%)³. De uma forma geral nesta população de doentes é mais frequente a identificação de PP do Cluster A^{3 49}. O número de doentes com diagnóstico concorrente de perturbação esquizóide (12,8%) é mais baixo, estando este diagnóstico mais associado á esquizofrenia. A ocorrência de PDC com perturbação obsessivo-compulsiva não foi um achado raro (11,6%), aceitando-se ainda que neste grupo de doentes possam ocorrer outros distúrbios da personalidade do Cluster C, nomeadamente PP evitante (9,3%) e dependente (5,8%)³.

A presença de perturbação da personalidade prévia está associada a uma maior representatividade de alterações do humor em doentes com delírio crónico. Os scores obtidos no PANSS são globalmente superiores, atingindo valores próximos daqueles obtidos em doentes com diagnóstico de esquizofrenia^{50 51}.

A presença de perturbação da personalidade pré-mórbida não influencia de forma determinante o prognóstico funcional na PDC, sendo que a capacidade de interação social e desempenho profissional não são afectados³. Outros estudos em doentes esquizofrénicos concluíram que a presença de PP pré-mórbida seria um marcador de mau desempenho funcional e deterioração cognitiva⁵².

A presença de PP paranóide está frequentemente associada a um início insidioso de um quadro psicótico, com evolução para a cronicidade, o que de resto se verifica na PDC. Neste grupo de doentes a deterioração cognitiva é negligenciável, estando ausentes os sintomas negativos, correspondendo assim ao estereótipo de PDC revisto por Manschreck⁵³ e definido na DSM-5²⁰. Também os scores relativos a sintomas

positivos não são marcadamente elevados, estando assim de acordo com a definição Kraepeliana de paranóia.

No grupo de doentes com personalidade obsessivo-compulsiva prévia não são frequentes casos de embotamento emocional ou adinamia, por outro lado a dimensão afectiva sobressai³. A relação entre esta PP e a dimensão afectiva está já bem caracterizada, tendo sido definida como factor de risco para a depressão maior⁵⁴. A presença de um distúrbio da personalidade obsessivo-compulsiva prévio a um quadro de psicose delirante crónica é um achado frequente em doentes com depressão^{3 55 56}.

A presença de PP esquizóide constitui a barreira mais imprecisa entre o diagnóstico de PDC e EP. Aqui há predomínio de sintomas negativos e maior compromisso da autonomia do doente, sendo a associação com alucinações auditivas significativa. Os diferentes estudos disponíveis levam alguns autores a acreditar que a ocorrência de PP esquizóide em doentes com diagnóstico de PDC pode corresponder simplesmente a casos de EP com menor exuberância dos sintomas negativos³. Também a identificação de PP esquizotípica em doentes com diagnóstico de PDC é controversa, dada a sobreposição de manifestações com um quadro de esquizofrenia franco. Foi identificada em doentes com diagnóstico em idade jovem, com presença de alucinações auditivas e delírios persecutórios^{3 57}. Alguns autores admitem que tal constelação diagnóstica constitui uma forma minor de EP, onde a presença sintomas positivos domina o quadro. Esta hipótese é apoiada por estudos genéticos e de neuroimagem que inserem a PP esquizóide no Cluster A, intrinsecamente ligado ao surgimento de esquizofrenia³.

Para demonstrar a importância do estudo da personalidade prévia em doentes com delírio sistematizado crónico sem deterioração cognitiva, Kretshmer descreveu o delírio sensitivo de referência como tendência para desenvolver delírios

autorreferenciais em indivíduos com traços de personalidade sensíveis, face a eventos adversos de vida no contexto de uma síndrome depressiva. O autor descreve como traços de personalidade sensível a insegurança, timidez e susceptibilidade a críticas, que segundo os critérios da psiquiatria de hoje nos leva á PP evitante³. De facto, os doentes com PDC com história de PP evitante obtêm scores mais elevados na dimensão afectiva, sendo os delírios autorreferenciais acompanhados por vezes de alucinações olfactivas³.

Comorbilidades psiquiátricas:

Maina et al., ao estudar um grupo de 64 doentes com PDC, conclui que a coexistência de outros diagnósticos, principalmente perturbações do afecto, podia influenciar o início e a evolução do delírio crónico. Cerca de 72% dos doentes avaliados tinham pelo menos um diagnóstico concorrente de patologia psiquiátrica crónica²¹. Outros estudos identificaram também uma alta prevalência de perturbações do afecto em doentes com PDC embora numa percentagem marcadamente inferior (11%)⁵⁸. As perturbações do humor e distúrbios da ansiedade foram os diagnósticos concorrentes mais frequentes, identificados em 53,1% e 17,2% respectivamente (Tabela 2). Esta prevalência elevada de perturbações do humor foi ainda identificada em estudos ulteriores ao de Maina^{39 59}. Estão ainda reportados casos de PDC com diagnóstico de doença bipolar⁶⁰ porém mais estudos serão necessários para estabelecer uma correlação estatisticamente significativa.

No que toca à relação temporal entre o início do delírio crónico monotemático e monossintomático e o surgimento de comorbilidade psiquiátrica crónica, nota-se que o diagnóstico de depressão major ou distimia são geralmente secundários, surgindo com o desenrolar do quadro de PDC. Por outro lado as perturbações da ansiedade parecem ser

primárias ao quadro de psicose crónica, sendo menos frequentes. Também o conteúdo do delírio varia consoante a existência ou ausência de um diagnóstico acessório, sendo que nos doentes com comorbilidade psiquiátrica diagnosticada a ideação delirante é frequentemente do tipo persecutório (54,4%)²¹.

Tabela 2: Comorbilidades Psiquiátricas crónicas decorrentes de psicose delirante crónica e de esquizofrenia. Adaptado de *Maina G et al (2001)*²¹ e *Buckley (2009)*⁶¹

PSICOSE DELIRANTE CRÓNICA	ESQUIZOFRENIA
Depressão Major	Abuso de substâncias ilícitas
Distímia	Depressão Major
Distúrbio Obsessivo-compulsivo	Perturbação de pânico
Distúrbios alimentares	Distúrbio Obsessivo-compulsivo
Distúrbio depressivo inespecífico	Perturbação de Stress pós-traumático
Hipocondria	
Abuso de substâncias ilícitas	
Fobia específica	
Fobia social	
Distúrbio de ansiedade generalizada	

O estudo conclui ainda que na presença de comorbilidade psiquiátrica a PDC tem início mais precoce, sendo o recurso a cuidados psiquiátricos antecipado. Isto pode ser explicado pelo facto de na PDC “pura” a ausência de *insight* da doença leve apenas o doente a recorrer a cuidados de saúde em fases mais avançadas com maior exuberância do quadro delirante. Por outro lado, os doentes com perturbações do humor ou distúrbios da ansiedade são avaliados mais precocemente por sintomatologia depressiva ou ansiedade sendo o diagnóstico de PDC fruto do estudo destes doentes.

Na esquizofrenia podemos também identificar um conjunto de patologias que frequentemente acompanham e alteram o prognóstico desta perturbação. O abuso de

substâncias ilícitas é de tal forma frequente que é considerado por alguns autores a regra e não uma exceção^{62 63}. Estima-se que 47% dos doentes esquizofrênicos são ao longo da sua vida seguidos por toxicod dependência ou alcoolismo⁶⁴. O aparecimento de sintomatologia depressiva ou depressão major é também espectável num doente com diagnóstico de esquizofrenia, ocorrendo em cerca de 50% dos casos⁶¹. No entanto, devemos considerar que a depressão não é uma entidade completamente independente da esquizofrenia, ocorrendo com frequência após a remissão da psicose, como descrito na DSM-IV¹⁶, podendo ainda ser sugerida por sintomas disfóricos induzidos pelo tratamento com antipsicóticos. Moller questiona a independência destes diagnósticos, sugerindo que a sintomatologia depressiva faz parte do rico quadro psicopatológico da esquizofrenia⁶⁵.

Distúrbios da ansiedade como a perturbação de pânico podem também surgir em doentes esquizofrênicos. A prevalência da perturbação de pânico em doentes esquizofrênicos foi amplamente estudada^{66 67}, concluindo-se que atinja valores próximos de 15%. A ocorrência de ataques de pânico não é também um achado raro nesta população de doentes, ocorrendo em cerca de 25% dos casos⁶¹. Em cerca de 23% dos doentes com diagnóstico de esquizofrenia cumprem-se também os critérios para perturbação obsessivo-compulsiva⁶¹.

No estudo de um doente com esquizofrenia, não raras vezes se identifica história de trauma, sendo este um importante factor de risco para o desenvolvimento de distúrbios psicóticos⁶⁸. Um número significativo de doentes esquizofrênicos é diagnosticado com perturbação pós-stress traumático (PPST), podendo atingir 23% dos casos⁶¹.

Comparando a associação da PDC e EP a outras perturbações psiquiátricas, notamos que embora os distúrbios depressivos possam ocorrer em ambos, na

esquizofrenia coexistem ainda outros diagnósticos como adição ou PPST. Embora se tenha clarificado a associação das PDC com perturbações do humor e da ansiedade, mais estudos serão necessários para consolidar esta associação, eventualmente com recurso a amostras mais significativas.

BIBLIOMETRIA DA PARANÓIA:

A aceitabilidade e credibilidade do conceito de paranóia na comunidade médica sofreram intensas flutuações com o decorrer dos tempos. Após sua introdução na nosologia psiquiátrica por Kraepelin, foi desmantelada pelos estudos de Kolle, ficando por um longo período à margem da investigação e da prática médica. Com a definição de psicose delirante crónica pelo *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*¹⁵, ressurgiu o interesse na compreensão e estudo da ocorrência de um delírio crónico monotemático e monossintomático em doentes que, à excepção da crença delirante mantêm um comportamento socialmente integrante, não havendo prejuízo da autonomia e funcionalidade dos mesmos.

É ainda importante analisar a reestruturação dos critérios de diagnóstico da psicose delirante crónica e a suas implicações na distinção entre este diagnóstico e o de esquizofrenia. De acordo com a DSM-5²⁰ as perturbações psicóticas do espectro da esquizofrenia são definidas por perturbações em um ou mais dos seguintes domínios: delírio, alucinações, pensamento desorganizado, comportamento motor anormal ou desorganizado e sintomas negativos. Os diferentes quadros psicóticos podem ser organizados ao longo de um gradiente psicopatológico, estando a PDC no extremo mais benigno, limitada à alteração de apenas um domínio da psicose, o delírio. A quinta edição do *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*²⁰ define como critério de diagnóstico de primeira linha para a PDC a ocorrência de ideação delirante durante

um período mínimo de um mês. A duração do delírio na PDC não influencia sobremaneira o diagnóstico uma vez que este é na grande maioria dos casos crónico^{2 1}. Alucinações podem ocorrer, porém são pouco proeminentes e estão apenas relacionadas com o conteúdo delirante. Importa aqui sublinhar a mudança de critérios de diagnóstico da quarta para a quinta edição do *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Na DSM-IV¹⁶, o conteúdo do delírio teria de ser obrigatoriamente não bizarro para que o diagnóstico de PDC fosse considerado, por outro lado na DSM-5²⁰ este critério é reformulado, permitindo o diagnóstico de PDC mesmo na presença de ideação delirante de conteúdo bizarro. Com esta mudança espera-se que o número de diagnósticos de PDC venha a aumentar, sendo feito em doentes que seriam, pelas anteriores indicações, incluídos no grupo da esquizofrenia. Importa ainda notar que não só os critérios de diagnóstico de PDC se tornaram mais flexíveis, como também a definição clínica de esquizofrenia foi aguçada e transposta para critérios mais estreitos. De facto, não sendo o delírio bizarro exclusivo do diagnóstico de esquizofrenia, é deixado espaço para a consideração da psicose delirante crónica na avaliação de um doente psicótico.

A alteração dos critérios de diagnóstico a par de um interesse crescente no estudo das PDC torna esta entidade um tema emergente em Psiquiatria. A análise bibliométrica é uma ferramenta que pode demonstrar de forma clara o destaque dado ao estudo da paranóia pela comunidade médica mundial.

Estudos bibliométricos baseados em dados procedentes de publicações periódicas científicas, com o objectivo de estudar a actividade científica e académica, têm sido sistematicamente realizados nos últimos anos^{69 70}. Estes estudos constituem um complemento útil à opinião de especialistas em cada área, fornecendo instrumentos úteis e objectivos para avaliar os resultados da actividade científica, oferecendo uma visão mais realista da sua evolução e tendências^{71 72}.

A análise bibliométrica, efectuada com recurso à base de dados SCI (Science Citation Index), utilizando os termos “delusional disorder”, “paranoia”, “paranoid psychosis” e “schizophrenia” foi direccionada para o estudo da literatura científica produzida em três intervalos de tempo (2002-2005; 2006-2009;2010-2013). A recolha de dados pretende então avaliar a variação no número de publicações referentes à PDC, pela quantificação das publicações que incluam os termos “delusional disorder”, “paranoia” e “paranoid psychosis” no título. Importa ainda estabelecer a comparação com o número de publicações referentes a “schizophrenia” no mesmo intervalo de tempo.

A caracterização da evolução temporal do número de artigos publicados e do número de citações obtidas é portanto o objectivo último desta análise bibliométrica. A par da avaliação do número de artigos publicados interessa ainda perceber qual a designação mais comumente utilizada para a caracterização do quadro definido como “delusional disorder” pela DSM-5²⁰, ao comparar o número de artigos publicados sob esta designação com outras frequentemente descritas na literatura como “paranoia” e “paranoid psychosis”. Pretende-se desta forma compreender qual a designação mais consensual por forma a clarificar o atribulado estudo da nosologia do quadro psicopatológico em estudo. Procurou-se ainda identificar quais os países com maior número de artigos publicados e qual o idioma de escrita mais frequente.

Resultados da análise bibliométrica:

Durante o período estudado obtiveram-se 2.405 artigos no SCI referentes à análise conjunta dos termos “delusional disorder”, “paranoia” e “paranoid psychosis”. Ao estudar o número de artigos publicados de 2002 a 2013, distribuídos por três intervalos de tempo, verifica-se um incremento importante no número de publicações,

que passa assim de 582 (2002-2005) para um valor de 988 (2010-2013). Comparando os intervalos de 2002-2005 e 2006-2009 verifica-se um aumento de 43% no número de publicações, que é seguido de um incremento de 18% quando comparamos os períodos de 2006-2009 e 2010-2013. Numa avaliação mais ampla conclui-se ainda que o número de publicações aumentou em 70% quando comparamos os resultados de 2002-2005 com os de 2010-2013. (Fig.1).

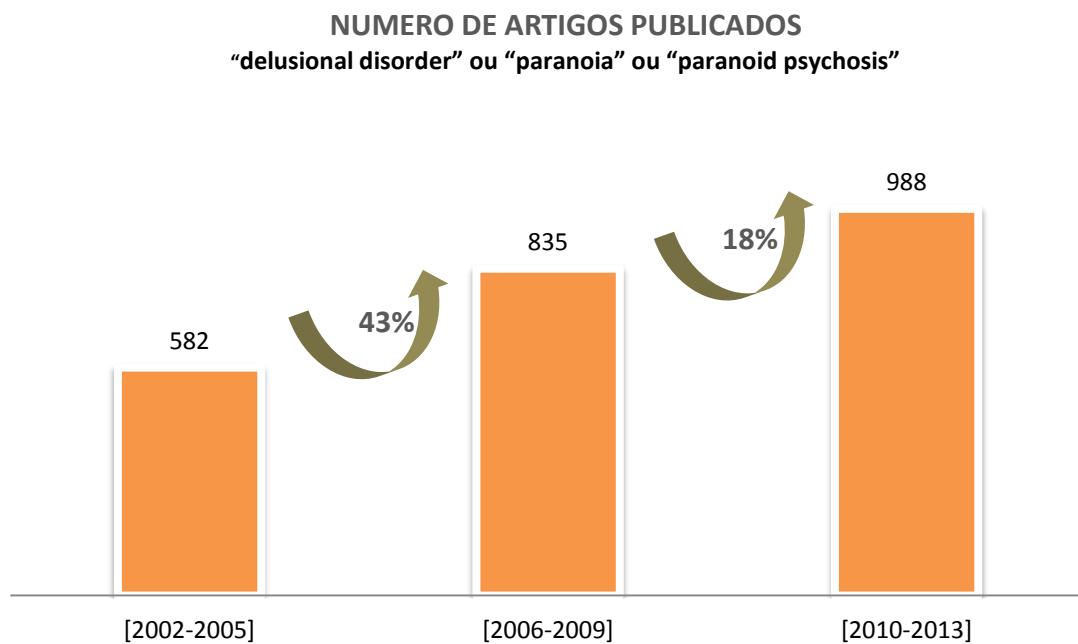


Figura.1 Número de artigos publicados de 2002 a 2013 referentes a “delusional disorder” ou “paranoia” ou “paranoid psychosis”.

Analisando a distribuição por país de origem dos diferentes artigos analisados, conclui-se que estes são em 30% escritos por autores dos Estados Unidos da América (EUA). O contributo europeu é mais modesto, sendo que 18% do total de artigos foi escrito por autores do Reino Unido. A contribuição de publicações com origem em Portugal é de apenas 0,4%. Quanto ao idioma da publicação dos documentos verifica-se que 89% são escritos em inglês.

O total dos artigos recebeu 22.608 citações, o que dá uma média de 11,15 citações por artigo. O número crescente de citações obtidas acompanha o aumento do número de artigos publicados no intervalo de tempo considerado.

Importa ainda avaliar o número de artigos publicados referentes a cada um dos termos de pesquisa selecionados. A pesquisa referente ao termo “delusional disorder” obteve um total de 958 artigos publicados entre 2002 e 2013. O aumento no número de publicações foi de 242 (2002-2005) para 385 (2010-2013) o que representa um aumento de aproximadamente 60%. Quando comparados os três intervalos selecionados para análise identifica-se um aumento de 37% entre 2002-2005 e de 16% de 2006-2009 e 2010-2013 (Fig.2). O aumento do número de artigos publicados também aqui se faz acompanhar de um incremento no número de citações, sendo que os 958 artigos selecionados obtiveram um total de 10.647 citações, tendo cada artigo sido citado em média 12,7 vezes.

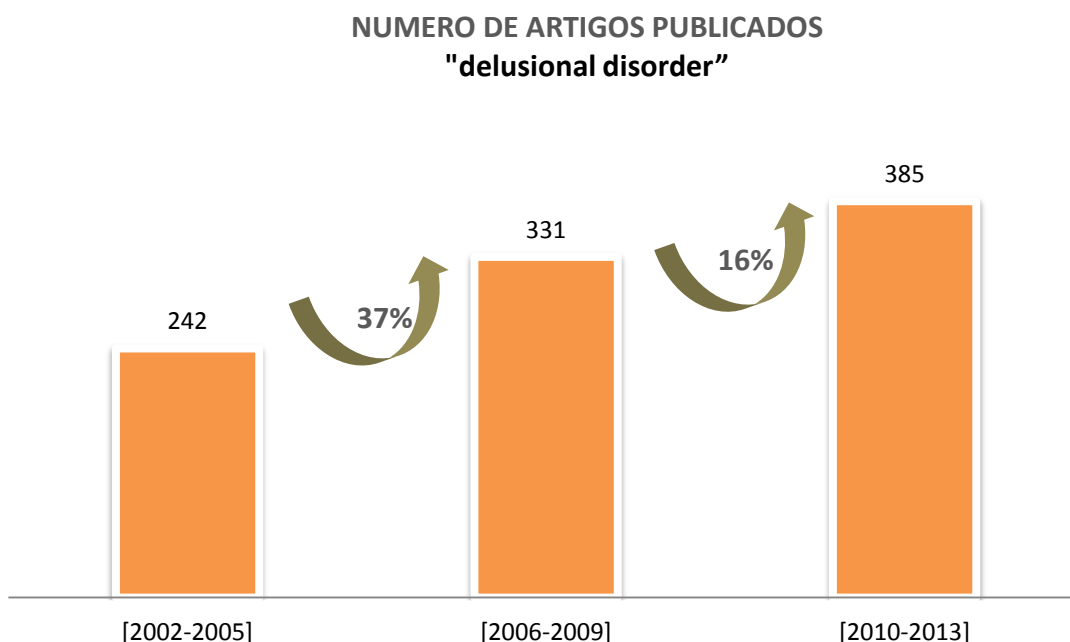


Figura.2 Número de artigos publicados de 2002 a 2013 referentes a referentes ao termo “delusional disorder”.

Entre 2002 e 2013 foram identificados 915 artigos da base de dados da SCI referentes ao termo “paranoia”. Considerando o intervalo de 2010 a 2013 o número de artigos publicados foi de 395, excedendo largamente os 194 artigos publicados entre 2002 e 2005, havendo portanto uma duplicação do número de artigos publicados, considerando estes intervalos de estudo. Registou-se, de facto, um aumento importante no número de artigos publicados incluindo a designação introduzida por Kraepelin, sendo o aumento entre 2002-2005 e 2006-2009 de 60%, superior aos 21% obtidos pela comparação dos períodos de 2006-2009 e 2010-2013 (Fig.3).O número de citações também aqui acompanhou o incremento do número de publicações, havendo um total de 9119 citações (2002-2013), com uma média de 11,7 citações por artigo.

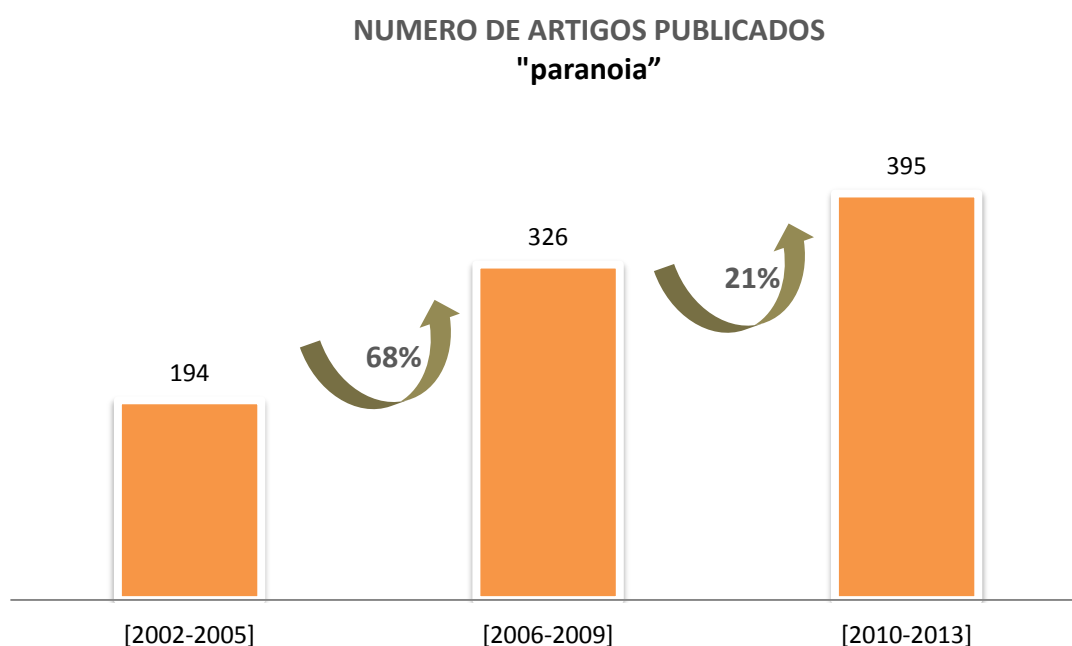


Figura.3 Número de artigos publicados de 2002 a 2013 referentes a referentes ao termo “paranoia”.

A pesquisa bibliométrica correspondente ao termo “paranoid psychosis” identificou na base de dados da SCI um total de 576 artigos. Entre 2010 e 2013 foram publicados 241 artigos, valor superior ao obtido entre 2002-2005 (137), representando um aumento de 76% na produção de artigos científicos com a designação em causa. Ao

comparar os períodos em estudo verifica-se uma subida de 44% (2002-2005 e 2006-2009) de 22% (2006-2009 e 2010-2013) (Fig.4). A média de citações por artigo foi de 11,4 para um total de 6090 citações obtidas.

No que toca ao país de origem e ao idioma de escrita os resultados da pesquisa de cada um dos termos são sobreponíveis aos que foram obtidos na análise conjunta das três designações.

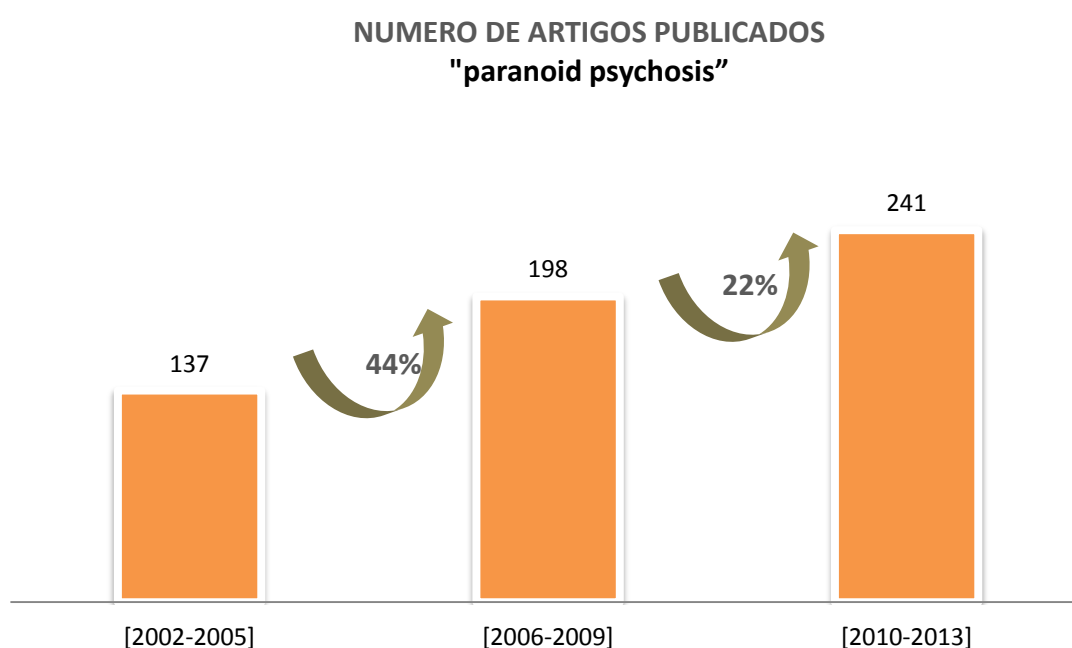


Figura.4 Número de artigos publicados de 2002 a 2013 referentes a referentes ao termo “paranoid psychosis”.

Sendo a psicose delirante crónica uma entidade nosológica em estreita relação com a esquizofrenia, importa também comparar a produção científica referente a uma e outra entidade. Na base de dados da SCI foram identificados 59.332 artigos publicados entre 2002 e 2013 que incluíam o termo “schizophrenia” no título. O número de artigos publicados aumentou entre 2002 e 2013, sendo o total de artigos publicados entre 2010 e 2013 de 24.666, superior aos 16.372 entre 2002-2005, traduzindo um aumento de

50%. A produção de artigos em esquizofrenia aumentou de forma regular no período considerado, registando um aumento de 23% entre 2002-2005 e 2006-2009 e de 21% entre este último período e o de 2010-2013. (Fig.5).

Avaliando os parâmetros país de origem e idioma de escrita os resultados não diferem de forma significativa para a análise conjunta dos termos “delusional disorder”, “paranoia” e “paranoid psychosis”. Os artigos publicados nos EUA representam 38% do total, sendo o Reino Unido e a Alemanha responsáveis por 12% e 9% das publicações, respectivamente. Os artigos escritos em Portugal disponíveis na base de dados da SCI representam menos de 1% do total de artigos publicados entre 2002 e 2013. Quanto à análise do idioma de escrita, conclui-se que 96% foram escritos em inglês.

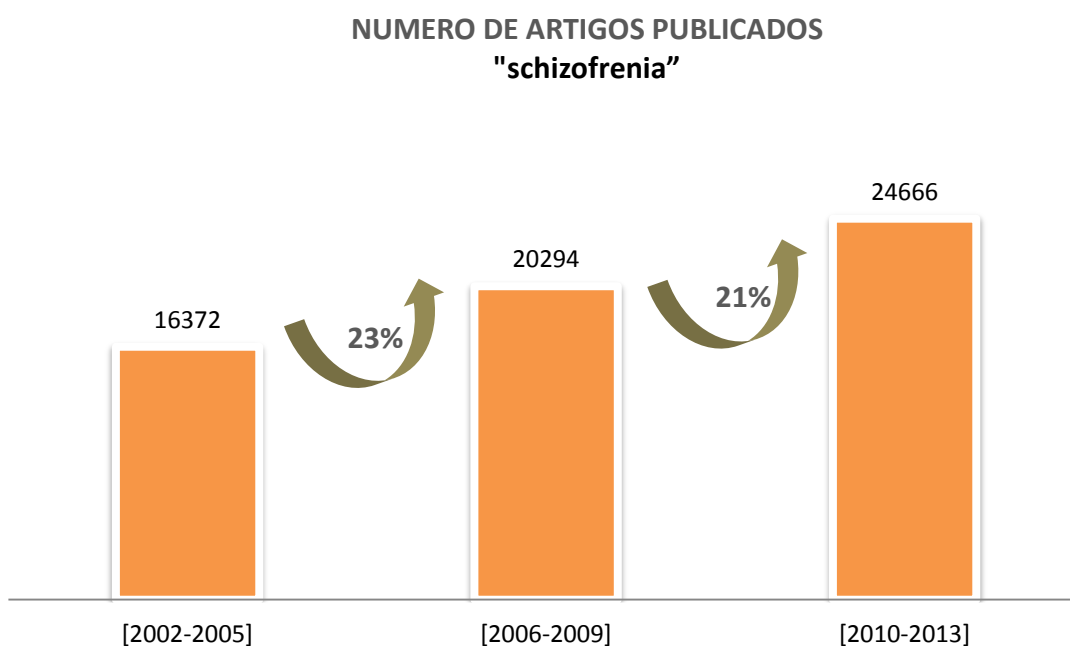


Figura.5 Número de artigos publicados de 2002 a 2013 referentes a referentes ao termo “schizophrenia”.

Os resultados obtidos na análise bibliométrica realizada apontam no sentido do aumento do estudo da psicose delirante crónica, com um aumento significativo no

número de publicações relativas ao ressurgido conceito de paranóia. O incremento no número de artigos publicados e citações obtidas neste período de onze anos é um indicador positivo da investigação na psicose delirante crónica, tendo levado a uma caracterização mais refinada do quadro psicopatológico. O crescente interesse no estudo da PDC pode ser melhor compreendido ao comparar o número de artigos publicados referentes a este quadro psiquiátrico com a produção científica na esquizofrenia. Como seria já de esperar o número de artigos publicados em esquizofrenia foi claramente superior, porém o aumento não foi tão marcado como na PDC, onde se verificou um crescimento mais célere. A redefinição dos critérios de diagnóstico de psicose delirante crónica e esquizofrenia da DSM-5²⁰ poderá conduzir a um número crescente de diagnósticos de PDC, que se poderá traduzir num aumento ainda mais marcado do número de publicações, uma vez que maiores amostras permitirão o surgimento de mais estudos comparativos randomizados

É ainda importante tirar da presente análise algumas elações acerca da desorganização nosológica que ensombra a psicose crónica monossintomática. Houve de facto um aumento do número de artigos afectos ao estudo da psicose delirante de evolução crónica, porém a terminologia dissipa a congruência da investigação no tema. De entre os três termos em análise, verifica-se que “delusional disorder”, o termo adoptado pela DSM, obteve o maior número de referências, porém o número de artigos publicados nos últimos onze anos usando o termo clássico de paranóia não foi significativamente inferior, diferindo em apenas quarenta e três publicações. Nota-se ainda que comparando a evolução temporal o número de artigos sobre “paranoia” sofreu um aumento mais significativo em relação a “delusional disorder”. O termo “paranoid psychosis” representa a menor fatia da análise conjunta, com um número inferior de artigos publicados no período considerado. Considerando os resultados da presente

análise bibliométrica compreende-se que os termos psicose delirante crónica e paranóia continuam a ser tomados como sinónimos sendo igualmente manejados na comunidade médica.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:

A psicose delirante crónica (PDC) pode ser definida como uma perturbação psicótica crónica caracterizada pela ocorrência de um delírio encapsulado, persistente e bem organizado, estando os restantes domínios da personalidade intactos. Segundo a quinta edição do *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*²⁰ o conteúdo delirante será paranóide, erotomaníaco, somático/hipocondríaco, de grandiosidade, de ciúme ou misto. O conteúdo delirante pode ser ainda dividido em três categorias principais: erotocêntrica, somatocêntrica e segurocêntrica.

Alguns autores sugerem uma classificação que assenta em quatro dimensões psicopatológicas: paranóide, cognitiva, esquizóide e afectiva. Tal sistema classificativo para a PDC correlaciona os principais sintomas com comorbilidades e factores de risco, porém mais estudos serão necessários para atestar a validade da nova classificação proposta²⁵.

Segundo os critérios de diagnóstico da DSM-IV¹⁶, para o diagnóstico de PDC ser feito o conteúdo do delírio teria de ser obrigatoriamente não bizarro, envolvendo preocupações comuns, podendo por outro lado ser considerado o diagnóstico de esquizofrenia na presença de delírio bizarro, mesmo na ausência de outros sintomas psicóticos francos. Com a reformulação dos critérios de diagnóstico na DSM-5²⁰, o diagnóstico de PDC implica apenas a ocorrência de delírio em indivíduos com preservação dos restantes domínios da personalidade. Assim o diagnóstico de PDC poderá ser considerado, mesmo na presença de ideação delirante bizarra. Esta

reestruturação abre caminho a um número crescente de diagnósticos de PDC, que à luz dos critérios anteriores seriam atribuídos a esquizofrenia.

Ao longo da história da psiquiatria por muitas vezes foi posta em causa a definição *kraepeliana* de paranóia, tendo muitos autores defendido que esta seria apenas uma forma rara de esquizofrenia. Ao comparar as duas entidades psicopatológicas muitos elementos diferenciadores são facilmente identificados.

A idade de início da sintomatologia psicótica na PDC é tardia, ocorrendo em média dez anos mais tarde em relação às primeiras manifestações de EP¹. O estudo dos antecedentes familiares revela que nos doentes com PDC a prevalência de patologia psicótica ou perturbações do humor em familiares de primeiro grau é inferior à obtida na esquizofrenia¹. Quanto à presença de sintomatologia psicótica, conclui-se que a presença do delírio é a única semelhança entre PDC e EP, uma vez que a ocorrência de sintomas de primeira ordem, alucinações primárias e sintomas negativos está maioritariamente limitada ao diagnóstico de esquizofrenia¹.

O estudo da personalidade pré-mórbida é também um contributo importante na distinção entre a psicose crónica monossintomática e a esquizofrenia. Estima-se que a maioria dos doentes com PDC tenha história de perturbação da personalidade pré-mórbida, sendo a perturbação paranóide de personalidade identificada em 38,4% destes casos³. A esquizofrenia está intrinsecamente ligada a perturbações da personalidade do cluster A, porém a correlação é mais significativa com a perturbação da personalidade esquizóide e esquizotípica.

A esquizofrenia faz-se acompanhar na grande maioria dos casos de um declínio cognitivo e perda de apetências sociais, com agravamento progressivo. Na PDC o delírio é acompanhado da conservação da capacidade funcional, sem alteração comportamental que implique prejuízo da interação social e do desempenho das

atividades diárias. De facto o prognóstico funcional e social na PDC, apesar da persistência do delírio é melhor do que na EP^{1 4 5}.

A psicose delirante monotemática de evolução crónica foi introduzida na nosologia psiquiátrica por Kraepelin sob a designação de paranóia. O conceito de paranóia foi depois marginalizado da prática clínica pela falta de concordância entre a descrição psicopatológica de Kraepelin e os resultados obtidos em estudos do seu discípulo Kolle. A introdução da psicose delirante crónica na DSM-III¹⁵ reavivou o entusiasmo no estudo da paranóia. Apesar de actualmente a psicose delirante crónica ser uma entidade psicopatológica reconhecida, é descrita na literatura sob alçada de diferentes designações. Na DSM-5²⁰ é descrita sob a designação anglo-saxónica de *delusional disorder*, por outro lado a ICD-11⁷³ descreve a *persistent delusional disorder*, sendo não raras vezes denominada na literatura de psicose parcial, paranóia ou psicose paranóide.

O recurso à análise bibliométrica permitiu a comparação da produção de artigos científicos relativos à psicose delirante crónica e à esquizofrenia. Embora o número de artigos publicados em esquizofrenia tenha sido largamente superior em todos os intervalos de tempo em análise, o aumento relativo do número de artigos publicados foi superior na PDC. O número de artigos publicados em PDC aumentou cerca de 70%, tendo o número de publicações em esquizofrenia o aumentado apenas 50%. Estes resultados realçam o crescente interesse no estudo na PDC na última década.

Com a selecção de três designações aceites na comunidade médica para PDC pretendeu-se avaliar qual a que reunia maior consenso entre autores. O termo *delusional disorder* obteve o maior número de artigos publicados, havendo um aumento relativo de 60% nas publicações da amostra. Na amostra de artigos seleccionada o número de publicações referentes a paranóia não foi significativamente inferior, tendo registado

uma duplicação do número de artigos publicados, excedendo o crescimento registrado para a designação da DSM-5²⁰. O terceiro termo em análise, *paranoid psychosis* constitui o menor contributo na análise conjunta dos três termos.

Aceita-se então que os termos *delusional disorder* e *paranoia* sejam igualmente aceites para a definição do quadro psicótico em estudo, dada a ausência de diferenças significativas entre os dois termos na análise realizada. O termo *paranoid psychosis* poderá ser relegado para segundo plano, sendo representativo de um número indeterminado de designações alternativas descritas na literatura.

Psicose delirante crónica e esquizofrenia paranóide podem ser entendidas como entidades psicopatológicas independentes, com diferenças assinaláveis no despoletar do quadro delirante, sintomatologia psicótica, evolução e desempenho a longo prazo. A alteração dos critérios de diagnóstico na DSM-5²⁰ permite uma maior flexibilidade no diagnóstico de PDC a par de uma distinção mais clara da esquizofrenia. Esta tendência de aumento na publicação de artigos em PDC poderá ser incrementada num futuro próximo pela alteração recente dos critérios de diagnóstico.

O interesse crescente no estudo da PDC traduziu-se num aumento significativo do número de artigos publicados na última década, que superou o crescimento de artigos publicados em esquizofrenia. A literatura disponível deixa transparecer alguma falta de concordância relativamente à designação a adoptar, porém a definição de psicose delirante crónica do *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* é manuseada na comunidade científica sem diferenças notáveis em comparação com definição kraepeliana de paranóia. Aceita-se que o termo *paranoia* seja usado para descrever a psicose paranóide crónica, sendo o conceito de *delusional disorder* mais abrangente por incluir todos os tipos de ideação delirante. A escolha pela definição de *delusional disorder* poderá com maior probabilidade atingir o consenso internacional

desejado. Esforços no sentido de eleger uma designação universalmente aceite poderão permitir um estudo de revisão mais sistematizado, com maior validade na comparação das diferentes variáveis em estudo.

BIBIOGRAFIA

1. Marneros A, Pillmann F, Wustmann T. Delusional disorders--are they simply paranoid schizophrenia? *Schizophr. Bull.* 2012;38(3):561–8.
2. Marneros A. *Persistent delusional disorders : myths and realities*. Hauppauge N.Y.: Nova Science; 2011.
3. De Portugal E, Díaz-Caneja CM, González-Molinier M, et al. Prevalence of premorbid personality disorder and its clinical correlates in patients with delusional disorder. *Psychiatry Res.* 2013;210(3):986–93.
4. Opjordsmoen S. Long-term course and outcome in delusional disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 1988;78(5):576–586.
5. Opjordsmoen S, Retterstøl N. Dimensions of delusional experiences and their value as predictors of long-term outcome. *Psychopathology.* 2007;40(5):278–81.
6. Kraepelin E. *Lehrbuch der Psychiatrie*. eighth ed. Leipzig: Barth; 1909.
7. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*, eighth edition. Leipzig: Johann Ambrosius Barth. 1915.
8. Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Handbuch der Psychiatrie Handbuch der Psychiatrie Deuticke. Leipzig: G. Aschffenburg; 1911.
9. Kleist K. Die Involution paranoia. . *Allg Z Psychiatr Psych. Med.* 1913;70:1-34.
10. Krueger H. *Die Paranoia*. Berlin Verlag von Jul. Springer. 1917.
11. Opjordsmoen S. Delusional Disorder as a Partial Psychosis. *Schizophr. Bull.* 2014:1–4.
12. Kretschmer E. *Der sensitive Beziehungswahn*. Berlin: Springer; 1918.
13. Henderson D, Guillespie R. *A textbook of psychiatry for students and practitioners*. London Oxford Univ. Press. 1994.
14. Winokur G. Delusional disorder (paranoia). *Compr Psychiatry.* 1977;18(6):511–521.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, third edition, revised (DSMIII-R)*. . Washington, DC Am. Psychiatr. Assoc. 1987.
16. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth ed. (DSM-IV)*. Washingt. APA. 1994.
17. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2007;64(1):19–28.

18. Wustmann T, Pillmann F, Friedemann J. The clinical and sociodemographic profile of persistent delusional disorders. 2010.
19. Kendler KS. Demography of Paranoid Psychosis (Delusional Disorder). *Arch. Gen. Psychiatry*. 1982;39(8):890.
20. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). *Washingt. APA*.
21. Maina G, Albert U, Badà a, Bogetto F. Occurrence and clinical correlates of psychiatric co-morbidity in delusional disorder. *Eur. Psychiatry*. 2001;16(4):222–8.
22. De Portugal E, González N, Haro JM, Autonell J, Cervilla J a. A descriptive case-register study of delusional disorder. *Eur. Psychiatry*. 2008;23(2):125–33.
23. Hsiao MC, Liu CY, Yang YY, Yeh EK. Delusional disorder: retrospective analysis of 86 Chinese outpatients. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 1999;53(6):673–6.
24. Vauhkonen K. On the pathogenesis of morbid jealousy with special reference to the personality traits of an interaction between jealous patients and their spouses. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl*. 1968;202:2–261.
25. De Portugal E, González N, del Amo V, et al. Empirical redefinition of delusional disorder and its phenomenology: the DELIREMP study. *Compr. Psychiatry*. 2013;54(3):243–55.
26. Reid WH. Delusional disorder and the law. *J. Psychiatr. Pract*. 2005;11(2):126–30.
28. Cummings J. Organic psychosis. *Psychosomatics*. 1988;29:16-26.
29. Munro A. Phenomenological aspects of monodelusional disorders. *Br J Psychiatry Suppl*. 1991;62-4.
30. Johnstone EC, Cooling NJ, Frith CD, Crow TJ, Owens DG. Phenomenology of organic and functional psychoses and the overlap between them. *Br. J. Psychiatry*. 1988;153:770–6.
31. Lo Y, Tsai S, Chang C, Hwang J, Sim C. Organic delusional disorder in psychiatric in-patients: comparison with delusional disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 1997;95:161-3.
32. Kendler K, McGuire M, Gruenberg A, Spellman M, O’Hare A, Walsh D. The Roscommon Family Study II: the risk of nonschizophrenic nonaffective psychoses in relatives. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50:645–652.
33. Kendler K, Tsuang M. Nosology of paranoid schizophrenia and other paranoid psychoses. *Schizophr Bull*. 1981;7:594-610.
34. Serretti A, Lattuada E, Cusin C, Smeraldi E. Factor analysis of delusional disorder symptomatology. *Compr. Psychiatry*. 40(2):143–7.

35. Shinn AK, Heckers S, Öngür D. The special treatment of first rank auditory hallucinations and bizarre delusions in the diagnosis of schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2013;146(1-3):17–21.
36. Cermolacce M, Sass L, Parnas J. What is bizarre in bizarre delusions? A critical review. *Schizophr. Bull.* 2010;36(4):667–79.
37. Sass L a, Parnas J. Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr. Bull.* 2003;29(3):427–44.
38. Blankenburg W. La perte de l'évidence naturelle: Une contribution a la psychopathologie des schizophrénies pauci symptomatiques. *Paris Press. Univ. Fr.* 1991.
39. Hsiao M, Liu C, Yang Y, Yeh E. Delusional disorder: retrospective analysis of 86 Chinese outpatients. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1999;53:673–676.
40. Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M, et al. McLean-Harvard International First-Episode Project: two-year stability of ICD-10 diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *J. Clin. Psychiatry.* 2011;72(2):183–93.
41. Stephens J, Richard P, McHugh P. Long-term followup of patients with a diagnosis of paranoid state and hospitalized. *J Nerv Ment Dis.* 1940;2000;188: .
42. Pillmann F, Wustmann T, Marneros A. Acute and transient psychotic disorders versus persistent delusional disorders: a comparative longitudinal study. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2012;66(1):44–52.
43. Marneros A, Deister A, Rohde A. Affektive, schizoaffektive und schizophrene Psychosen: Eine vergleichende Langzeitstudie. *Berlin, Ger. Springer.* 1991.
44. Marneros A, Deister A, Rohde A. Syndrome shift in the long-term course of schizoaffektive disorders. *Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci.* 1988;238(2):97–104.
45. Kendler K, Hays P. Paranoid psychosis (delusional disorder) and schizophrenia. A family history study. *Arch Gen Psychiatry.* 1981;38:547–551.
46. Munro A. Delusional Disorder. Paranoia and Related Illnesses. *Cambridge, UK Cambridge Univ. Press.* 1999.
47. Cardno AG, McGuffin P. Genetics and delusional disorder. *Behav. Sci. Law.* 2006;24(3):257–76.
48. Newton-Howes G, Tyrer P, North B, Yang M. The prevalence of personality disorder in schizophrenia and psychotic disorders: systematic review of rates and explanatory modelling. *Psychol. Med.* 2008;38(8):1075–82.
49. Keshavan MS, Duggal HS, Veeragandham G, et al. Personality dimensions in first-episode psychoses. *Am. J. Psychiatry.* 2005;162(1):102–9.

50. Cuesta MJ, Gil P, Artamendi M, Serrano JF, Peralta V. Premorbid personality and psychopathological dimensions in first-episode psychosis. *Schizophr. Res.* 2002;58(2-3):273–80.
51. Rodríguez Solano JJ, González De Chávez M. Premorbid personality disorders in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2000;44(2):137–44.
52. Lysaker PH, Davis LW. Social function in schizophrenia and schizoaffective disorder: associations with personality, symptoms and neurocognition. *Health Qual. Life Outcomes.* 2004;2:15.
53. Manschreck TC. Delusional disorder: the recognition and management of paranoia. *J. Clin. Psychiatry.* 1996;57 Suppl 3:32–8; discussion 49.
54. Sakado K, Sakado M, Seki T, et al. Obsessional personality features in employed Japanese adults with a lifetime history of depression: assessment by the Munich Personality Test (MPT). *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2001;251(3):109–13.
55. Phillips KA, McElroy SL, Keck PE, Hudson JI, Pope HG. A comparison of delusional and nondelusional body dysmorphic disorder in 100 cases. *Psychopharmacol. Bull.* 1994;30(2):179–86.
56. Rabe-Jabłońska J. [Results of long-term observation (3-11 years) of patients with dual diagnosis: body dysmorphic disorder and delusional disorder, somatic type]. *Psychiatr. Pol.* 32(2):143–53.
57. Riecher-Rössler A, Häfner H, Häfner-Ranabauer W, Löffler W, Reinhard I. Late-onset schizophrenia versus paranoid psychoses: a valid diagnostic distinction? *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 11(6):595–604.
58. Strakowski S, Tohen M, Stoll A, Faedda G, Mayer P, Kolbrener M. Comorbidity in psychosis at first hospitalization. *Am J Psychiatry.* 1993;150 : 752-.
59. Marino C, Nobile M, Bellodi L, Smeraldi E. Delusional disorder and mood disorder: can they coexist? *Psychopathology.* 1993;26(2):53–61.
60. Vicens V, Sarró S, McKenna PJ. Comorbidity of delusional disorder with bipolar disorder: report of four cases. *J. Affect. Disord.* 2011;134(1-3):431–3.
61. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2009;35(2):383–402.
62. Buckley P. Prevalence and consequences of the dual diagnosis of substance abuse and severe mental illness. *J Clin Psychiatry.* 2006;67:5–9.
63. Bayle F, Krebs M, Epelbaum C, Levy D, Hardy P. Clinical features of panic attacks in schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2001;16:349–353.
64. Regier DA. Comorbidity of Mental Disorders With Alcohol and Other Drug Abuse. *JAMA.* 1990;264(19):2511.

65. Moller H. Occurrence and treatment of depressive comorbidity/ cosyndromality in schizophrenic psychoses: conceptual and treatment issues. *World J Biol Psychiatry*. 2005;6:247–263.
66. Boyd J. Use of mental health services for the treatment of panic disorder. *Am J Psychiatry*. 1986;143:1569–1.
67. Rapp EK, White-Ajmani ML, Antonius D, et al. Schizophrenia comorbid with panic disorder: evidence for distinct cognitive profiles. *Psychiatry Res*. 2012;197(3):206–11.
68. Schäfer I, Fisher HL. Childhood trauma and psychosis - what is the evidence? *Dialogues Clin. Neurosci*. 2011;13(3):360–5.
69. Ugolini D, Puntoni R, Perera F, Schulte P, Bonassi I. A bibliometric analysis of scientific production in cancer molecular epidemiology. 2007;28(8):1774.
70. Webster B. Internacional presence and impact of the UK biomedical research. 2005.
71. Garcia-Garcia P, López-Munhoz F, Callego J, Martin-Agueda B, Álabamo C. Evolution of Spanic scientific production in international obstetrcs and gynecology journals. *Eur J Obs. Gynecol Reprod Biol*. 2005.
72. Donato H, De Oliveira C. Bibliometria do cancro em Portugal. *Acta Med. Port*. 2009.
73. Gaebel W. Status of psychotic disorders in ICD-11. *Schizophr. Bull*. 2012;38(5):895–8.