

AS PERTURBAÇÕES AFECTIVAS: AS PERTURBAÇÕES BIPOLARES

Trabalho de Licenciatura (2005)

Laura P. Meireles

Manuela L. Cameirão

Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação

Universidade do Porto

Portugal

Email:

manuelacameirao@portugalmail.pt

RESUMO

A afectividade é um sector fundamental de toda a vida psicológica humana. Tal como outras dimensões da natureza humana, também esta pode ser disfuncional e desadaptativa. Actualmente, este tipo de perturbações são designadas de Perturbações da Afectividade ou do Humor (PAH). Dadas as suas consequências para o bem-estar psicológico e físico do sujeito, o objectivo do presente trabalho é descrever sucintamente as PAH, focando particularmente as Perturbações Bipolares (PB).

As PB implicam a presença ou história de Episódios Maníacos, Mistos ou Hipomaníacos, habitualmente conjugados com a presença ou história de Episódios Depressivos Major (DSM-IV, 1995). Existem 4 tipos de PB: Perturbação Bipolar I, Perturbação Bipolar II, Perturbação Ciclotímica e Perturbação Bipolar Sem Outra Especificação.

Há um consenso crescente de que, para obter uma resposta óptima no tratamento das PB, é necessária a adopção de um tratamento com múltiplos fármacos, tanto em adultos, como em crianças e adolescentes (Kowatch et al., 2003).por outro lado, a psicoterapia possui um papel bastante importante no tratamento da PB, quer a nível da adesão à terapêutica, quer a nível da detecção dos primeiros sintomas de descompensação, pelo paciente ou por parte da família, que deve levar ao pedido de ajuda médica.

As PAH, nomeadamente as PB, são altamente lesivas e incapacitantes para o indivíduo e afectam-no quer a nível social, quer a nível físico e psicológico. São também uma fonte de custos sociais. Deste modo, é urgente mais investigação, sobretudo nacional, na área, especialmente no que concerne a diagnósticos mais precisos e rápidos e a tratamentos mais ajustados e eficazes.

Palavras-chave:

Perturbações afectivas, perturbações bipolares, depressão, mania, farmacoterapia, psicoterapia

1. INTRODUÇÃO

A afectividade é um sector fundamental de toda a vida psicológica humana. As emoções e os sentimentos são o regente primordial da acção do Homem, desenrolando-se num duplo plano: externamente, sendo muitas vezes observáveis e traduzindo-se em comportamentos; internamente, assumindo também um vivenciar muito próprio, influenciando todo o mundo psicológico do indivíduo.

É na articulação desta duplicidade, que podemos encontrar uma afectividade patológica. De facto, estão actualmente categorizadas diversas Perturbações da Afectividade ou do Humor (PAH), nomeadamente as Perturbações Depressivas, Perturbações Bipolares, Perturbações Baseadas na Etiologia e Perturbações do Humor Sem Outra Especificação (SOE).

O objectivo do presente trabalho é descrever sucintamente as PAH, focando particularmente as Perturbações Bipolares (PB).

Em primeiro lugar, traçar-se-á um esboço dos vários tipos de Episódios, que servem como critério de diagnóstico das PAH, bem como uma descrição de todas estas perturbações. Serão também apresentados aspectos gerais, relativos à epidemiologia, etiologia e terapêutica destas doenças.

Posteriormente, enfatizar-se-á as PB, salientando as suas características descritivas, assim como o seu tratamento.

2. PERTURBAÇÕES AFECTIVAS OU DO HUMOR

Nesta secção, proceder-se-á a uma descrição dos aspectos gerais ligados às Perturbações Afectivas ou do Humor (PAH), bem como uma caracterização dos diversos episódios que servem de critério de diagnóstico e das diversas PAH.

2.1 Introdução geral

As PAH são aquelas cujo traço dominante é uma perturbação sustentada do humor. Basicamente, o humor pode estar afectado de dois modos: uma elevação anormal do humor acompanhada de mudanças comportamentais – mania – ou um humor “baixo”, como na depressão (Persad, 1988).

Um dos problemas nesta área tem sido a dissonância semântica entre a classificação das PAH. No entanto, a introdução de sistemas organizados de classificação, como o *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM), da Associação Americana de Psiquiatria, actualmente na sua 4ª edição, tem facilitado o seu diagnóstico. Deste modo, o diagnóstico das PAH é hoje feito com base na presença ou ausência de certos episódios de humor e certos sintomas ou sinais, e não com base em teorias etiológicas, como acontecia no passado (Persad, 1988).

2.2 Tipos de PAH

Os episódios de alteração do humor que servem de critério diagnóstico para a maior parte das PAH são o Episódio Depressivo Major, o Episódio Maníaco, o Episódio Misto, e o Episódio Hipomaníaco (DSM-IV, 1995) (cf. Quadro 1).

Por sua vez as PAH subdividem-se em Perturbações Depressivas, também designadas de Depressão Unipolar, Perturbações Bipolares, Perturbações Baseadas na Etiologia, e Perturbações do Humor sem outra Especificação (SOE). Dentro das Perturbações Depressivas, pode-se distinguir a Perturbação Depressiva Major, a Perturbação Distímica, e a Perturbação Depressiva SOE. Já nas PB, pode-se apontar a PB I, a PB II, a Perturbação Ciclotímica, e a PB SOE. Por último, nas Perturbações Baseadas na Etiologia, diferencia-se a Perturbação do Humor Devida a um Estado Físico Geral, e a Perturbação do Humor Induzida por Substância (DSM-IV, 1995).

Quadro 1- Tipos de Episódios de Alteração do Humor

Episódios de Alteração do Humor

Episódio Depressivo Major
 Episódio Maníaco
 Episódio Misto
 Episódio Hipomaníaco

Quadro 2 – Tipos de PAH

Perturbações Depressivas		Perturbações Bipolares		Perturbações Baseadas na Etiologia		Perturbação do Humor SOE	
Perturbação Major	Depressiva	Perturbação Bipolar I		Perturbação do Humor Devida a um Estado Físico Geral			
Perturbação Distímica		Perturbação Bipolar II		Perturbação do Humor Induzida por Substância			
Perturbação SOE	Depressiva	Perturbação Ciclotímica					
		Perturbação SOE	Bipolar				

2.3 Epidemiologia

Dados recolhidos nos Estados Unidos da América, sugerem que aproximadamente 1,2% da população sofre de algum tipo de PAH. Quanto às PB, a estimativa aponta para 0,3%, sendo mais prevalente nas mulheres do que nos homens, num *ratio* de 3/2. Já as taxas de admissão nos hospitais psiquiátricos, em casos de depressão, estimam-se em 2 a 30 por cada 100 000 habitantes (Clayton, 1981, *in* Persad, 1988). A prevalência das PAH está positivamente correlacionada com a sua idade de manifestação, sendo que as PB tendem a manifestar-se relativamente cedo. Não obstante, crianças e adolescente podem sofrer de PAH, embora nestes casos os sintomas e os sinais tendem a ser diferentes dos do adulto (Persad, 1988).

2.4 Etiologia

2.4.1 Factores Genéticos

A influência dos factores genéticos é cada vez mais evidenciada, já que se tem encontrado uma maior incidência de PAH em famílias, de onde fazem parte sujeitos que sofrem das mesmas. Gershon (1980, *in* Persad, 1988) efectuou uma revisão de estudos e encontrou uma incidência entre pais e filhos entre 12 a 16%. Nos gémeos monozigóticos, a concordância é de cerca de 70%, enquanto nos gémeos dizigóticos se situa nos 25%. A ocorrência de alcoolismo e de sociopatias é também maior nas famílias que sofrem de PAH, o que tem fornecido algum suporte ao estudo dos factores genéticos. Contudo, o modo de transmissão e o conteúdo do que é herdado permanecem por esclarecer.

Estudos mais recentes têm encontrado uma associação significativa entre PAH e certos marcadores genéticos. Os dados sugerem que não só as PAH tendem a manifestar-se em famílias, como também requerem o contributo genético de ambos os pais (Persad, 1988).

2.4.2 Factores biológicos

Na investigação bioquímica das PAH, o estudo do papel dos neurotransmissores tem ocupado um lugar de destaque. Actualmente, pensa-se que as monoaminas cerebrais alteradas, ou seja, a dopamina *norepinephrine*, a serotonina, e a acetilcolina estão envolvidas, juntas ou separadamente, nas PAH. Aliás, estudos neuropsicológicos comprovam não só a significância da quantidade relativa de neurotransmissores circulantes, como também a importância da relação entre essas substâncias e os receptores nas células nervosas do Sistema Nervoso Central. No entanto, os dados que mais suportam os factores bioquímicos residem na actividade farmacológica das drogas antidepressivas, sendo que a

investigação nesta área tem permitido diagnósticos e terapêuticas mais seguras. Neste contexto, note-se que os estudos neuroendócrinos demonstram que os pacientes com depressão tendem a possuir um nível diferente de actividade hipotalâmica. Por outro lado, assume-se que a mania possui as mesmas mudanças que a depressão, embora na direcção oposta, sendo que, por exemplo, os antidepressivos podem precipitar a mania (Persad, 1988).

2.4.3 Factores psicológicos

Os factores psicológicos desempenham um papel importante na génese das PAH, sendo o seu estudo mais notório no que respeita às perturbações depressivas. Actualmente, considera-se que as mudanças ocorridas na depressão são frequentemente dependentes de perdas de auto-estima. Não obstante, os factores psicológicos que podem fomentar a depressão são muito variados. Ela pode também ser precipitada pela perda ou falha em obter amor, pelo experienciar de comportamentos ou sentimentos que podem fazer com que o sujeito se sinta culpado ou sem valor, ou até pelo falhanço em atingir metas realistas ou irrealistas. Há evidência clínica de que a separação do objecto amado pode favorecer o aparecimento da depressão, podendo-se destacar dois tipos fundamentais:

1. A separação na idade adulta pode precipitar a depressão;
2. A separação durante a infância pode pré-dispor para o desenvolvimento da depressão na idade adulta.

No entanto, a separação *per se* não é geralmente suficiente para causar depressão, estando também relacionada com um grande número de doenças físicas e perturbações psicológicas. Os dados sugerem, tão somente, que a separação é um factor proeminente no aparecimento de stress e doenças depressivas.

Existem também modelos comportamentais que pretendem explicar a depressão, como é o caso de Selligman (1975, *in* Persad, 1988), que descreve um modelo animal baseado no desânimo aprendido. Para este autor, a aplicação humana deste conceito traduz-se na depressão, onde os pacientes experienciam igualmente aceitação passiva e desamparo (Persad, 1988).

2.4.4 Factores sociais

Considera-se que os factores sociais têm influência na manifestação da depressão, estando esta positivamente correlacionada com eventos como ser-se pai/mãe solteiro/a, desemprego, e a ausência de relações íntimas (Persad, 1988).

Em suma, considera-se que na etiologia das PAH interagem factores de várias ordens. Actualmente, pensa-se que o indivíduo nasce com uma pré-disposição genética, mas os stressores psicológicos e os distúrbios bio-fisiológicos podem precipitar a doença afectiva, quer a mania, quer a depressão, sendo que a hipótese uni-causal da etiologia das PAH está praticamente afastada nas investigações mais recentes (Persad, 1988).

2.5 Caracterização dos Episódios (segundo o DSM-IV)

2.5.1 Episódio Depressivo Major

A característica essencial de um Episódio Depressivo Major é um humor depressivo ou perda de interesse em quase todas as actividades por um período de pelo menos 2 semanas. Em crianças e adolescentes, especificamente, o humor pode ser irritável em vez de triste. Este episódio é acompanhado de alguns sintomas, entre os quais é necessário que o sujeito experencie 4 para o diagnóstico poder ser efectuado. São eles: alterações no apetite ou no peso; sono (insónia ou hipersónia), diminuição da actividade psicomotora; diminuição da energia; sentimentos de desvalorização pessoal ou culpa; dificuldades de concentração ou em tomar decisões; pensamentos recorrentes a propósito da morte; tentativas ou ideação suicida.

2.5.2 Episódio Maníaco

Genericamente, o Episódio Maníaco caracteriza-se por um período distinto, mais concretamente pelo menos uma semana para efeitos de diagnóstico, durante o qual se verifica um humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável. O episódio deve ser acompanhado pelo menos por 3 dos seguintes sintomas: aumentos da auto-estima ou grandiosidade; necessidade de dormir diminuída; discurso apressado; fuga de ideias; distractibilidade; aumento do envolvimento em actividades dirigidas para objectivos; agitação psicomotora; envolvimento em actividades agradáveis com um elevado potencial de terem consequências desagraveis.

2.5.3 Episódio Misto

Um Episódio Misto define-se por um período de tempo mínimo de uma semana no qual se preenchem todos os critérios para Episódio Maníaco e Episódio Depressivo Major durante quase todos os dias. Neste âmbito, o sujeitos experencia rápidas alterações de humor, acompanhadas de sintomas dos 2 episódios enunciados. Basicamente, a principal sintomatologia prende-se com agitação, insónia, desregulação do apetite, características psicóticas, ideação suicida e défices no funcionamento social e ocupacional.

2.5.4 Episódio Hipomaníaco

O Episódio Hipomaníaco deve durar pelo menos 4 dias, e caracteriza-se por um humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável. Deve ser acompanhado por pelo menos 3 dos seguintes sintomas: aumentos na auto-estima ou grandiosidade não-delirante; necessidade de dormir diminuída; discurso apressado; fuga de ideias; distractibilidade; aumento do envolvimento em actividades dirigidas para objectivos ou agitação psicomotora; envolvimento excessivo em actividades agradáveis com potenciais consequências desagradáveis. Assim sendo, a sintomatologia é semelhante à de um Episódio Maníaco, com a especificidade de não ocorrer actividade delirante.

2.6 Caracterização das diversas PAH (segundo o DSM-IV)

Serão caracterizadas as diversas PAH, com excepção das PB, que serão alvo de uma análise mais detalhada em secções posteriores do presente trabalho.

2.6.1 Perturbações Depressivas

Perturbação Depressiva Major

A Perturbação Depressiva Major tem como característica fundamental a presença de um ou mais Episódios Depressivos Major e a ausência de Episódios Maníacos, Mistos ou Hipomaníacos. Esta perturbação está associada a uma mortalidade elevada, já que a taxa de suicídio, num caso grave, pode chegar aos 15%. Está também associada a disfuncionamentos físicos e sociais, a doenças variadas e a uma maior experiência da dor. É também relativamente frequente a co-ocorrência de outras perturbações mentais, como a Perturbação de Pânico ou a Perturbação Obsessivo-Compulsiva. Esta perturbação é duas vezes mais comum nas adolescentes e adultas do que nos seus pares do sexo oposto, sendo, em ambos os sexos, a faixa etária dos 25 aos 44 anos e mais afectada, não obstante a sua manifestação ser possível em qualquer idade. O padrão familiar tem também influência, pois a Perturbação Depressiva Major é 1,5 a 3 vezes mais comum nos familiares biológicos de primeiro grau do que entre a população em geral. A sua prevalência ronda os 5 a 9% para as mulheres e 2 a 3% para os homens.

Perturbação Distímica

A Perturbação Distímica caracteriza-se essencialmente por um humor cronicamente depressivo durante mais de metade dos dias num período de pelo menos 2 anos. Nas crianças, o critério inclui humor irritável durante pelo menos um ano. Nos períodos de humor depressivo devem ocorrer pelo

menos 2 dos seguintes sintomas: diminuição ou aumento do apetite; insónia ou hipersónia; fadiga ou pouca energia; baixa auto-estima; dificuldades de concentração ou em tomar decisões; e sentimento de falta de esperança. O diagnóstico só pode ser efectuado se durante o período probatório de 2 anos não tiver ocorrido nenhum Episódio Depressivo Major, devendo também excluí-se os Episódios Maníaco, Misto e Hipomaníaco. As perturbações associadas são similares àquelas associadas à Perturbação Depressiva Major, embora os sintomas vegetativos sejam menos frequentes, e incluem sentimentos de inadequação; perda generalizada de interesse e prazer; isolamento social; sentimentos de culpa acerca do passado; irritação ou cólera excessiva; diminuição da actividade, eficiência ou produtividade. Em crianças, a perturbação em análise ocorre igualmente em ambos os sexos, mas na idade adulta prevalece nas mulheres, num *ratio* de 2/1. Genericamente, tem uma prevalência de 3% na população, sendo mais frequente em familiares biológicos de primeiro grau.

Perturbação Depressiva SOE

A Perturbação Depressiva SOE inclui as perturbações depressivas que não preenchem os critérios para efeito de diagnóstico de outras perturbações, nomeadamente, a Perturbação Depressiva Major; e a Perturbação Distímica.

2.6.2 Perturbações Baseadas na Etiologia

Perturbação do Humor Devida a um Estado Físico Geral

Esta perturbação define-se essencialmente por uma perturbação do humor proeminente e persistente que é o efeito fisiológico directo consequente de um estado físico geral. Pode envolver o humor depressivo, especialmente diminuição acentuada do interesse ou do prazer; e humor elevado, expansivo ou irritável. A sua sintomatologia pode-se assemelhar a qualquer um dos 4 episódios de efeito de diagnóstico, mas os seus critérios não estão completamente preenchidos. Esta perturbação não é derivada de nenhuma perturbação mental e não co-ocorre com actividade delirante. Antes de se proceder ao diagnóstico da perturbação em análise, é fundamental a definição do estado físico na base da sua etiologia. Os estados físicos mais frequentemente associados são as doenças neurológicas; as doenças cardiovasculares; os problemas metabólicos, endócrinos e auto-imunes; certas infecções virais e cancro, sendo as taxas de prevalência diferenciadas conforme o quadro clínico.

Perturbação do Humor Induzida Por Substância

Esta perturbação caracteriza-se por uma perturbação do humor proeminente e persistente, traduzida no efeito fisiológico directo do abuso de uma droga, medicamento ou qualquer outro tratamento somático para a depressão. A perturbação pode definir-se por humor depressivo ou diminuição marcada do interesse ou do prazer ou humor elevado, expansivo ou irritável, em

dependência da natureza da substância e do contexto do sintoma. Há uma produção de um défice social, ocupacional ou em qualquer outra área relevante, ou então o sujeito funciona somente com uma dose extra de esforço. A Perturbação do Humor Induzida Por Substância pode ocorrer com várias classes de substâncias, nomeadamente o álcool, anfetaminas, entre outras, ou com a abstinência das mesmas. Alguns medicamentos também podem provocar alterações do humor, bem como metais pesados e tóxicos.

2.6.3 Perturbação do Humor SOE

Esta perturbação inclui casos em e não preenchem critérios para uma Perturbação do Humor Específica ou quando é difícil optar entre o diagnóstico de Perturbação Depressiva SOE e Perturbação Bipolar SOE.

2.7 Terapêuticas

As principais categorias terapêuticas referem-se ao tratamento da Depressão e da Mania. Serão examinadas separadamente as principais medidas terapêuticas destes 2 quadros.

2.7.1 Tratamento da Depressão

O correcto diagnóstico e intervenção na depressão requer o delinear da história psiquiátrica completa do sujeito e um exame detalhado do seu estado mental. O tratamento é geralmente efectuado pelo psiquiatra, que deve considerar se o internamento é necessário. Para tal, deve ponderar vários factores, como a gravidade da Depressão e o potencial suicida. Deve tentar projectar esperança ao paciente e garantir a protecção dos seus interesses (Persad, 1988).

Medidas Gerais

Estas medidas consistem, essencialmente, na vigilância do estado nutricional do paciente, da sua situação de vida, e dos seus recursos sociais, já que a solidão agrava a depressão e favorece o suicídio (Persad, 1988).

Farmacoterapia

Os antidepressivos produzem mudanças bioquímicas que fazem com que o paciente retorne ao estado pré-mórbido. As duas principais categorias de antidepressivos são os tricíclicos e as monoaminas. O uso de estimulantes deve ser evitado (Persad, 1988).

Terapia Electroconvulsiva

O objectivo da Terapia Electroconvulsiva é a produção de uma espécie de “aprisionamento” que causa certas alterações bioquímicas que modificam o estado de humor do sujeito. Os pacientes gravemente deprimidos, agitados e com ideação suicida devem ser sujeitos a esta terapia. Embora não cause problemas cerebrais, a Terapia Electroconvulsiva pode causar alguma confusão e perda de memória, embora este quadro seja completamente reversível. É contra-indicada quando o sujeito sofre de tumor cerebral, AVC recente, enfarte recente do miocárdio ou fractura.

Psicoterapia

A psicoterapia deve incluir aconselhamento e assistência ao paciente de modo a este adquirir competências de *coping* que lhe permitam lidar com as limitações impostas pela sua doença, devendo também ajudá-lo a compreender a génese da sua perturbação. Pode incluir o trabalho com a família, para que esta saiba apoiar e lidar melhor com o sujeito deprimido. A psicoterapia é especialmente necessária quando o sujeito está fragilizado por modalidades terapêuticas como quimioterapia e Terapia Electroconvulsiva. É de salientar que enquanto a farmacoterapia é útil para prevenir recaídas, a psicoterapia é benéfica sobretudo a nível do funcionamento social e inter-pessoal.

A terapia psicanalítica é usada para alterar o estado mental do sujeito quando a depressão tem traços neuróticos. Já a terapia cognitiva baseia-se na ideia de que a Depressão é determinada por crenças negativas, sendo que a correcção destas crenças é atingida pelo uso de técnicas de compreensão da relação entre o humor e a ideação. No entanto, qualquer que seja a modalidade de psicoterapia, ela é sempre uma mais-valia, especialmente se combinada com fármacos (Persad, 1988).

2.7.2 Tratamento da Mania

Os procedimentos gerais de tratamento da Mania são similares aos da Depressão. O seu tratamento lida quer com as manifestações imediatas, quer com as situações a longo termo. Efectivamente, a substância mais usada é o lítio, que actua como tratamento e profilaxia. O internamento deve ser ponderado conforme a gravidade da mania e o psiquiatra deve estar especialmente atento à incapacidade do sujeito em lidar com certos assuntos e actividades, bem como à eventual fadiga extrema (Persad, 1988).

Medidas Gerais

Estas medidas incluem os cuidados pessoais e a vigilância do estado nutricional do paciente, e o providenciar de sono e descanso adequados.

Terapias Físicas

Aqui, incluem-se a farmacoterapia e a Terapia Electroconvulsiva. A farmacoterapia recorre genericamente aos tranquilizantes e ao lítio.

3. PERTURBAÇÕES BIPOLARES

3.1 Neurobiologia

As PB estão associadas a alterações no funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC). Estudos de imagiologia demonstraram que tanto as depressões bipolares, como unipolares, estão associadas a um menor volume no lobo pré-frontal (Strakowski et al., 2002^a, *cit. in* Berns & Nemeroff, 2003). Em contraste, os pacientes bipolares apresentam um tálamo e os gânglios basais maiores (Aylward et al., 1994; Strakowski et al., 2002^a *cit. in* Berns & Nemeroff, 2003). Ocasionalmente, também se verifica um aumento do hipocampo e da amígdala (Swayze et al., 1992; Strakowski et al., 2002^a *cit. in* Berns & Nemeroff, 2003).

A nível de alterações químicas cerebrais, os estudos sugerem que ocorrem alterações no metabolismo fosfolípido dos pacientes bipolares (Yildiz et al., 2001 *cit. in* Berns & Nemeroff, 2003). Contudo, as mudanças mais evidentes ocorrem a nível bioquímico. A concentração da *norepinephrine* ou dos seus metabólitos está muito alterada no fluído cerebro-espinal dos pacientes com doença bipolar. Além dos neurotransmissores monoamínicos, outros têm sido implicados na patofisiologia da doença bipolar, sendo atribuída grande importância ao glutamato devido à sua preponderância no cérebro.

O facto de não existirem alterações consistentes no funcionamento cerebral, é uma evidência clara de que as PB não estão localizadas em nenhuma parte específica do cérebro. Numa escala mais reduzida, as alterações na transmissão do sinal nervoso aparecem como a explicação mais poderosa para a amplitude da sintomatologia das PB. Não obstante, o facto da maior parte dos pacientes bipolares retornar a um estado de relativa normalidade, mormente a ausência de tratamento, sugere fortemente alterações no mecanismo modulatório.

3.2 Caracterização (segundo o DSM-IV)

As PB implicam a presença ou história de Episódios Maníacos, Mistos ou Hipomaníacos, habitualmente conjugados com a presença ou história de Episódios Depressivos Major (DSM-IV, 1995).

3.2.1 Perturbação Bipolar I

Características de Diagnóstico

A PB I caracteriza-se, essencialmente, pela presença de um ou mais Episódios Maníacos ou Episódios Mistos, sendo que, normalmente, estes indivíduos têm um ou mais Episódios Depressivos Major.

No entanto, para o diagnóstico desta perturbação não devem ser considerados os Episódios de Perturbação do Humor Induzida por Substância (causados pelo efeito fisiológico directo de abuso de droga, medicação ou exposição a tóxico) ou Perturbação do Humor Devida a Um Estado Físico Geral. Além disso, os episódios não devem encontrar uma melhor explicação na Perturbação Esquizoafectiva, não se sobrepondo à Esquizofrenia, Perturbação Esquizofreniforme, Perturbação Delirante ou Perturbação Psicótica Sem Outra Especificação.

A classificação da PB I varia tendo em conta se o sujeito está a experimentar o primeiro episódio (Episódio Maníaco Simples) ou se a perturbação é recorrente. A recorrência é apontada quando ocorre uma mudança de polaridade do episódio (um Episódio Depressivo Major evolui para um Episódio Maníaco ou um Episódio Misto; ou vice-versa) ou quando o intervalo entre os episódios é de pelo menos 2 meses, sem sintomas maníacos. Dentro das PB I recorrentes encontram-se o Episódio Hipomaníaco Mais Recente, Episódio Maníaco Mais Recente, Episódio Misto Mais Recente, Episódio Depressivo Mais Recente e Episódio sem Especificação Mais Recente.

Perturbações e Características Associadas

O suicídio nos sujeitos com PB I varia entre 10 e 15%. Durante os Episódios Maníacos intensos ou durante os episódios com características psicóticas, pode ocorrer abuso dos filhos ou do cônjuge, assim como qualquer outro comportamento violento. Além disto, podem ainda aparecer como problemas associados, faltas à escola, mau aproveitamento escolar, mau desempenho profissional, divórcio ou comportamento anti-social episódico.

Como perturbações mentais associadas surgem a Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, Perturbação por Hiperactividade/Défice da Atenção, Perturbação de Pânico, Fobia Social e Perturbações Relacionadas com Substâncias.

Características Específicas da Cultura, Idade e Género

A nível racial e étnico, não existem relatos de incidência diferencial, havendo, no entanto, alguma tendência para a realização de diagnósticos de Esquizofrenia, em detrimento de PB, em certos grupos étnicos ou em indivíduos mais novos.

Cerca de 10 a 15% dos jovens com Episódios Depressivos Major irão desenvolver PB I, sendo que os Episódios Mistos são mais comuns em adolescentes e em jovens adultos do que em adultos mais velhos.

Vários estudos epidemiológicos indicam que a PB I ocorre igualmente em homens e mulheres, contrariamente ao que acontece na Perturbação Depressiva Major, que é mais habitual em mulheres. Ainda assim, o sexo parece ter influência na ordem de aparecimento dos Episódios Maníacos e Depressivos Major, visto que nos homens o primeiro episódio costuma ser um Episódio Maníaco, enquanto que nas mulheres é usual ser um Episódio Depressivo Major.

É de referir que mulheres com PB I possuem um risco superior de desenvolver episódios subsequentes, normalmente psicóticos, no período a seguir ao pós-parto, sendo comum surgir o primeiro episódio nesta altura.

Prevalência e Evolução

O predomínio da PB I ao longo da vida varia entre 0.4% e 1.6%, sendo uma perturbação recorrente, visto que mais de 90% dos indivíduos que têm um Episódio Maníaco único desenvolvem episódios futuros.

Note-se que cerca de 60% a 70% dos Episódios Maníacos acontecem imediatamente antes ou depois de um Episódio Depressivo Major, possuindo um padrão característico em cada sujeito. O número de episódios, tanto Maníacos como Depressivos Major, ao longo da vida tende a ser maior na PB I do que na Perturbação Depressiva Major, havendo estudos que sugerem que existem 4 episódios em 10 anos (antes do tratamento de manutenção com o lítio). Ainda assim, o intervalo entre os episódios tende a diminuir ao longo da idade.

É de referir que alterações no ritmo sono-vigília podem antecipar ou aumentar um Episódio Maníaco, Misto ou Hipomaníaco. Entre 5% a 15% dos indivíduos com PB I possuem episódios múltiplos (4 ou mais) de humor (Depressivo Major, Maníaco, Misto ou Hipomaníaco) que ocorrem num dado ano.

Na maioria dos casos, os sujeitos com PB I regressam a um nível completamente funcional entre os episódios. No entanto, 20% a 30% continuam a manifestar labilidade do humor e dificuldades interpessoais ou ocupacionais. Os sintomas psicóticos podem desenvolver-se após alguns dias ou semanas de um Episódio Maníaco ou Misto não psicótico, sendo que quando surge um Episódio Maníaco com características psicóticas, há uma tendência para os Episódios Maníacos seguintes

possuírem características similares. Neste caso, quando o episódio actual tem características psicóticas incongruentes com o humor, a recuperação incompleta entre os episódios torna-se usual.

Padrão Familiar

Existe uma evidente influência genética na PB I, com base em estudos feitos com gémeos e em casos de adopção. Os familiares biológicos em primeiro grau de sujeitos com PB I possuem uma maior predominância de PB I (4% a 24%), PB II (1% a 5%) e Perturbação Depressiva Major (4% a 24%).

Diagnóstico Diferencial

Na PB I deve distinguir-se os Episódios Depressivo Major, Maníaco, Misto e Hipomaníaco dos Episódios de Perturbação do Humor Devida a Um Estado Físico Geral. Neste último caso, inserem-se as perturbações de humor que sejam uma consequência fisiológica directa de um estado físico geral específico (e.g. esclerose múltipla, epilepsia, hipotiroidismo), tendo esta determinação em conta a história clínica, os dados de exames laboratoriais ou o exame físico.

Por outro lado, também se deve distinguir os Episódios Depressivo Major, Maníaco, Misto e Hipomaníaco, que aparecem na PB I, de uma Perturbação do Humor Induzida por Substância, que, como o nome indica, se deve ao facto de uma substância (e.g. abuso de droga, medicação ou tóxico) estar na origem da perturbação do humor. É de referir que sintomas semelhantes aos que acontecem nos Episódios Maníacos, Mistos ou Hipomaníacos podem resultar da intoxicação e/ou abstinência de abuso de droga, assim como podem ser antecipados pelo tratamento antidepressivo (e.g. medicação, terapia electroconvulsiva, terapia pela luz), devendo ambos ser diagnosticados como Perturbação do Humor Induzida por Substância e excluídos para o diagnóstico de PB I. No entanto, quando a substância ou medicação não explicam na totalidade o episódio, este deve ser considerado para o diagnóstico de PB I.

A PB I diferencia-se quer da Perturbação Depressiva Major, quer da Perturbação Distímica, quer da Perturbação Ciclotímica pela história ao longo da vida de pelo menos um Episódio Maníaco ou Misto. A presença de um ou mais destes episódios, permite distinguir a PB I da PB II, devendo o diagnóstico ser alterado de PB II para PB I quando estes ocorrem. Por outro lado, caso os episódios aconteçam passado 2 anos de Perturbação Ciclotímica, devem ser ambas diagnosticadas, Perturbação Ciclotímica e PB I.

Também as Perturbações Psicóticas devem ser objecto de distinção em relação à PB I, apesar da dificuldade resultante da partilha de um conjunto de sintomas por ambas (e.g. ideias delirantes de grandiosidade e perseguição, agitação, irritabilidade, sintomas catatónicos), nomeadamente no início e na evolução da perturbação. Por oposição à PB, a Esquizofrenia, a Perturbação Esquizoafectiva e a Perturbação Delirante caracterizam-se por períodos de sintomas psicóticos, que acontecem na ausência de sintomas dominantes do humor. Além disso, os sintomas associados, a evolução prévia e a história

familiar podem auxiliar esta distinção. A presença de sintomas maníacos e depressivos na Esquizofrenia, Perturbação Delirante e Perturbação Psicótica Sem Outra Especificação, não são em quantidade, duração e globalidade suficientes para se enquadrarem em Episódio Maníaco ou Episódio Depressivo Major. No entanto, quando os critérios são preenchidos, o diagnóstico de PB Sem Outra Especificação passa a existir, paralelamente aos anteriores. Este último diagnóstico também é feito quando ocorre um alternância rápida entre os sintomas maníacos e os depressivos, e caso estes não preencham os requisitos mínimos de duração para Episódio Maníaco ou Episódio depressivo Major.

3.2.2 Perturbação Bipolar II

Características de Diagnóstico

A PB II possui como característica principal a ocorrência de um ou mais episódios Depressivos Major, assistidos pelo menos por um Episódio Hipomaníaco. A presença de um Episódio Maníaco ou Misto coloca de parte o diagnóstico de PB II, devendo os Episódios de Perturbação do Humor Induzida por Substância e Perturbação do Humor Devida a Um Estado Físico Geral ser excluídos para este mesmo diagnóstico. Além disso, tal como na PB I, os episódios não devem ser melhor explicados por uma Perturbação Esquizoaffectiva, e não se sobrepõem à Esquizofrenia, Perturbação Esquizofreniforme, Perturbação Delirante ou Perturbação Psicótica Sem Outra Especificação.

Os sintomas tendem a causar um mal-estar clinicamente significativo ou deficiência no funcionamento social, ocupacional ou numa outra área de interesse. Em certos casos, os Episódios Hipomaníacos não são os causadores de deficiência, sendo que esta resulta dos Episódios Depressivos Major ou do padrão crónico e imprevisível dos episódios de humor, assim como do funcionamento instável a nível interpessoal ou ocupacional.

Refira-se que a informação fornecida por outras pessoas é muito importante para o estabelecimento deste diagnóstico, pois, normalmente, estes indivíduos quando se encontram num Episódio Depressivo Major não se recordam dos períodos de hipomania.

Perturbações e Características Associadas

O suicídio nos sujeitos com PB II, apresenta-se como sendo um risco significativo (10 a 15%), frequentemente durante os Episódios Depressivos Major. Tal como na PB I, podem surgir como problemas associados, mau aproveitamento escolar, mau desempenho profissional ou divórcio. Como perturbações mentais associadas podem apontar-se a Dependência ou Abuso de Substâncias, Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, Perturbação por Hiperactividade/Défice da Atenção, Perturbação de Pânico, Fobia Social e Perturbação Estado-Limite da Personalidade.

Características Específicas do Género

A PB II é mais comum nas mulheres do que nos homens, podendo estas apresentar um risco aumentado de desenvolver episódios subsequentes no período imediato ao pós-parto.

Prevalência e Evolução

O predomínio da PB II ao longo da vida é de cerca de 0.5%. Entre 60% e 70% dos Episódios Hipomaníacos precedem ou sucedem um Episódio Depressivo Major, num padrão particular para cada sujeito.

Quanto à quantidade de episódios ao longo da vida, esta tende a aumentar para a PB II, quando comparada com a Perturbação Depressiva Major, Recorrente. À medida que a idade passa, o intervalo entre episódios tende a diminuir. Cerca de 5% a 15% dos sujeitos com PB II apresentam episódios múltiplos (4 ou mais) de humor (Hipomaníaco ou depressivo Major) num ano.

A maioria dos sujeitos com PB II regressa a um nível completamente funcional entre os episódios, apesar de 15% continuar a manifestar labilidade do humor e dificuldades interpessoais ou ocupacionais. Os sintomas psicóticos não ocorrem nos Episódios Hipomaníacos, sendo menos frequentes nos Episódios Depressivos Major da PB II do que na PB I. É de referir que alterações no ritmo sono-vigília podem precipitar ou aumentar Episódios Hipomaníacos ou Depressivos Major. Caso se verifique um Episódio Maníaco ou Misto durante uma PB II, o diagnóstico deve mudar para PB I. Estima-se que durante cinco anos, 5% a 15% dos indivíduos com PB II desenvolvam um Episódio Maníaco.

Padrão Familiar

Estudos mostram que familiares biológicos em primeiro grau de indivíduos com PB II possuem taxas elevadas de PB II, PB I e Perturbação Depressiva Major, relativamente à população em geral.

Diagnóstico Diferencial

Os Episódios de Perturbação do Humor Devida a Um Estado Físico Geral devem distinguir-se dos Episódios Hipomaníacos e Depressivos Major, na PB II. O diagnóstico de Perturbação do Humor Devida a Um Estado Físico Geral resulta da constatação de que a perturbação do humor é uma consequência fisiológica directa de um estado físico geral específico (e.g. esclerose múltipla, epilepsia, hipotiroidismo), devendo esta determinação auxiliar-se na história clínica, nos dados de exames laboratoriais ou no exame físico.

No caso de uma Perturbação do Humor Induzida por Substância é possível distingui-la dos Episódios Hipomaníacos e Depressivos Major, da PB II, pois deriva de uma substância (e.g. abuso de

droga, medicação ou tóxico), que está presente na origem da perturbação do humor. Note-se que sintomas semelhantes aos que acontecem num Episódio Hipomaniaco podem resultar da intoxicação e/ou abstinência de abuso de droga, assim como podem ser precipitados pelo tratamento antidepressivo (e.g. medicação, terapia electroconvulsiva, terapia pela luz), devendo ambos ser diagnosticados como Perturbação do Humor Induzida por Substância e excluídos para o diagnóstico de PB II. No entanto, quando a substância ou medicação não explicam na totalidade o episódio, este deve ser considerado para o diagnóstico de PB II.

A PB II distingue-se da Perturbação Depressiva Major e da Perturbação Distímica pela história ao longo da vida de pelo menos um Episódio Hipomaniaco. A presença de um ou mais Episódios Maníacos ou Mistos na PB I permitem distingui-la da PB II, devendo o diagnóstico ser alterado de PB II para PB I quando estes ocorrem. Por outro lado, a PB II distingue-se da Perturbação Ciclotímica pela presença de um ou mais Episódios Depressivos Major. Caso um destes episódios ocorra depois de 2 anos de Perturbação Ciclotímica, deve adicionar-se o diagnóstico de PB II.

As Perturbações Psicóticas também devem ser distinguidas da PB II. A Esquizofrenia, a Perturbação Esquizoafectiva e a Perturbação Delirante caracterizam-se por períodos de sintomas psicóticos, que acontecem na ausência de sintomas proeminentes do humor. Para facilitar esta distinção pode também recorrer-se aos sintomas associados, à evolução prévia e à história familiar.

3.2.3 Perturbação Ciclotímica

Características de Diagnóstico

A Perturbação Ciclotímica é uma perturbação do humor crónica e instável que abarca muitos períodos de sintomas hipomaniacos e de sintomas depressivos. Os sintomas hipomaniacos e depressivos, não são em número, intensidade, duração e globalidade suficientes para se enquadrarem em Episódio Maníaco e Episódio Depressivo Major, respectivamente.

Para o diagnóstico ser realizado, é necessário que durante um período de dois anos (um ano para crianças ou adolescentes), a pessoa não esteja isenta dos sintomas anteriormente descritos, por mais de dois meses seguidos. Além disso, nos 2 primeiros anos da perturbação, não pode ter ocorrido nenhum Episódio Depressivo Major, Maníaco ou Misto. No entanto, passados esses dois primeiros anos (um para crianças e adolescentes) de Perturbação Ciclotímica, podem associar-se Episódios Maníacos ou Mistos (podendo ser diagnosticadas quer PB I, quer Perturbação Ciclotímica) ou Episódios Depressivos Major, diagnosticando-se ambas: Perturbação Ciclotímica e PB II.

Por seu lado, os episódios não devem ser melhor explicados por uma Perturbação Esquizoafectiva, e não se devem sobrepor a Esquizofrenia, Perturbação Esquizofreniforme, Perturbação Delirante ou Perturbação Psicótica Sem Outra Especificação, sendo nestes casos os sintomas considerados características associadas à Perturbação Psicótica. Além disso, os sintomas não

são provocados pelo efeito fisiológico directo de uma substância (e.g. abuso de droga, medicação) ou de um estado físico geral (e.g. hipertiroidismo). Apesar de algumas excepções, normalmente existe um mal-estar clinicamente significativo ou deficiência social, ocupacional ou noutra área, resultante de períodos prolongados de alterações clínicas, assim como imprevisíveis da perturbação do humor.

Perturbações e Características Associadas

Na Perturbação Ciclotímica podem estar presentes Perturbações Relacionadas com Substâncias e Perturbações do Sono.

Características Específicas da Idade e Género

Esta perturbação aparece cedo na vida de um sujeito, sendo considerada como o reflexo da disposição temperamental para outras Perturbações do Humor, em especial as PB. Tem representação equivalente em ambos os sexos, apesar de serem as mulheres que se apresentam com mais frequência para tratamento do que os homens.

Prevalência e Evolução

A Perturbação Ciclotímica tem uma prevalência ao longo da vida entre 0.4% e 1%, enquanto que nas clínicas de perturbações do humor ascende a valores entre os 3% e 5%. Esta perturbação começa na adolescência ou no início da idade adulta e caso se inicie tardiamente na idade adulta, pode sugerir uma Perturbação do Humor Devida a Um Estado Físico Geral. Normalmente, a Perturbação Ciclotímica tem um começo enganador e uma evolução crónica, existindo um risco de 15% a 50% de que esse sujeito desenvolva uma PB I ou II.

Padrão Familiar

Familiares biológicos em primeiro grau de indivíduos com Perturbação Ciclotímica apresentam como perturbações mais comuns a PB I e II e a Perturbação Depressiva Major, relativamente à população em geral. Pode também existir um risco familiar superior para Perturbações Relacionadas com Substâncias.

Diagnóstico Diferencial

A Perturbação do Humor Devida a Um Estado Físico Geral deve distinguir-se da Perturbação Ciclotímica, sendo o diagnóstico da primeira (com Características Mistas) resultante da constatação de que a perturbação do humor é uma consequência fisiológica directa de um estado físico geral

específico, normalmente crónico (e.g. hipertiroidismo), devendo esta determinação auxiliar-se na história clínica, nos dados de exames laboratoriais ou no exame físico.

A Perturbação Ciclotímica também se distingue de uma Perturbação do Humor Induzida por Substância, pelo facto de uma substância, normalmente estimulantes, ser avaliada como estando etiologicamente relacionada com a perturbação do humor. As alterações frequentes do humor que apontam para Perturbação Ciclotímica desaparecem após o fim da utilização da droga.

Quer a PB I, quer a PB II, ambas com Ciclos Rápidos, podem parecer-se com a Perturbação Ciclotímica devido às constantes e vincadas alterações no humor. Se um Episódio Depressivo Major, Maníaco ou Misto ocorrer durante uma Perturbação Ciclotímica, o diagnóstico quer seja de PB I (para Episódio Maníaco ou Misto) ou de PB II (para Episódio Depressivo Major) é feito paralelamente com o diagnóstico de Perturbação Ciclotímica.

Por outro lado, a Perturbação Estado-Limite da Personalidade está ligada a alterações marcadas no humor que podem apontar uma Perturbação Ciclotímica. Caso se preencham os critérios para cada uma das perturbações, ambas devem ser diagnosticadas.

3.2.4 Perturbação Bipolar Sem Outra Especificação

Esta categoria inclui as perturbações com características bipolares que não preenchem os requisitos para nenhuma PB específica. Assim, podem apontar-se como exemplos uma alteração muito rápida entre sintomas maníacos e depressivos que não cumpram os critérios de duração exigidos para Episódio Maníaco ou Episódio Depressivo Major; Episódios Hipomaníacos recorrentes com sintomas depressivos intercorrentes; um Episódio Maníaco ou Misto sobreposto a Perturbação Delirante, Esquizofrenia residual ou Perturbação Psicótica Sem Outra Especificação; ou situações em que o clínico conclui que está perante uma PB mas é incapaz de determinar se é primária, causada por um estado físico geral ou induzida por substância.

Não obstante a minuciosa descrição de que é alvo a PB, Berns e Nemeroff (2003) defendem que o diagnóstico desta perturbação nunca é exacto, sendo por vezes confundido com Esquizofrenia e, muitas vezes, posto de lado perante um passado de abuso de substância. Além disso, os sintomas manifestam-se como uma ampliação da emoção e do comportamento humanos, o que os torna mais difíceis de detectar.

Segundo Kasper (2003), o que complica o diagnóstico é o facto de muitos doentes não procurarem tratamento, por considerarem os sintomas como algo natural na sua vida, sendo particularmente difícil nos casos de mania e hipomania, convencê-los de que existe um problema.

3.3 Tratamento

3.3.1 Farmacoterapia

A utilização de fármacos com eficácia comprovada em distúrbios psiquiátricos tornou-se comum a partir de 1950. Actualmente, grande parte da medicação é usada com o objectivo de alcançar os processos mentais, isto é, moderar, estimular ou, de alguma forma, mudar o humor, o raciocínio ou o comportamento. Tendo em conta que as diferentes classes de psicotrópicos são selectivas na sua capacidade em alterar os sintomas das doenças mentais, torna-se necessário uma familiarização com o diagnóstico diferencial das perturbações psiquiátricas (Hardman & Limbird, 2003).

Em relação às PB, há um consenso crescente de que, para obter uma resposta óptima, é necessário a adopção de um tratamento com múltiplos fármacos, tanto em adultos, como em crianças e adolescentes (Kowatch et al., 2003). Ainda assim, uma grande maioria dos pacientes com PB é diagnosticada depois de anos e, quando o são, recebem muitas vezes um tratamento inadequado (McCombs et al., 1990; Newman & Hassan, 1999 *in* Hardman & Limbird, 2003).

Quanto ao tratamento da depressão bipolar, este representa um desafio clínico particularmente difícil. Este distúrbio é muitas vezes incorrectamente diagnosticado em pacientes com PB, sendo então inadequadamente tratado com um antidepressivo, sem agente estabilizador do humor para protecção contra o agravamento da agitação ou da mania (Kukopulos et al., 1983; Werh & Goodwin, 1987 *in* Hardman & Limbird, 2003). Por esta razão, o controlo dos estados maníaco, misto e depressivo do humor nas PB baseia-se, de forma mais apropriada, no lítio ou em outros fármacos estabilizadores do humor como tratamento primário.

É de referir que as concentrações terapêuticas do ião lítio (Li^+) não possuem efeitos psicotrópicos de relevo nos indivíduos normais. O lítio não é sedativo, depressor, nem euforizante, sendo esta característica distintiva dos restantes psicotrópicos. O mecanismo preciso da acção do lítio como estabilizador de humor continua desconhecido, embora muitas das suas acções celulares tenham sido descritas (Manji et al., 1999 *in* Hardman & Limbird, 2003).

Ao lítio pode-se adicionar um antidepressivo com cuidado e de modo temporário para tratar a depressão, pois a maioria dos antidepressivos exerce acções importantes sobre o metabolismo dos neurotransmissores monoamínicos e respectivos receptores (Buckley & Waddington, 2000; Owens et al., 1997 *in* Hardman & Limbird, 2003). No entanto, o benefício adicional e a segurança de combinações contínuas de antidepressivo com um estabilizador do humor, ainda não foram comprovados (Prien & Kocsis, 1995 *in* Hardman & Limbird, 2003). Ainda assim, recomenda-se o uso de antidepressivos na depressão bipolar apenas depois do tratamento com um estabilizador do humor, evitando o seu uso isolado (Salloum & Thase, 2000 *in* Kosten & Kosten, 2004).

A escolha do antidepressivo na depressão bipolar continua a ser incerta. No passado, foram utilizadas doses moderadas de desipramina ou de nortriptilina, enquanto que actualmente são mais frequentemente usados os inibidores da recaptação de serotonina de acção curta, a bupropiona, a nefazodona ou a mirtazapina, apesar da falta de investigação que permita corroborar a escolha racional do fármaco, da dose ou do tempo de administração. Note-se que alguns dos antidepressivos mais recentes (e.g. bupropiona) podem ter tendência reduzida a induzir um curso cíclico (Hardman & Limbird, 2003).

Relativamente à mania, esta é tratada com antipsicóticos, anticonvulsionantes ou sais de lítio, algumas vezes complementados com um potente sedativo a curto prazo e com sais de lítio ou certos anticonvulsivantes com propriedades estabilizadoras do humor, de forma a poder prever recaídas a longo prazo (Hardman & Limbird, 2003).

Durante muitos tempo, o tratamento da mania nas PB baseava-se principalmente no uso de carbonato ou citrato de lítio. Como o índice terapêutico do lítio é baixo, torna-se necessário um rigoroso controlo das concentrações para a sua aplicação clínica em segurança. Aliás, apesar do carbonato de lítio ter sido introduzido na psiquiatria em 1949 para o tratamento da mania, apenas nos anos 70 começou a ser utilizado, dadas as preocupações com os efeitos colaterais. Actualmente já existem suficientes provas quer da segurança, quer da eficácia dos sais de lítio no tratamento da mania e na prevenção das respectivas recaídas (Davis et al., 1999; Mitchell et al., 1999 *in* Hardman & Limbird, 2003).

Assim, apesar do lítio ser eficaz na mania aguda, não costuma ser utilizado como tratamento exclusivo devido à lentidão do seu início de acção e à dificuldade potencial de administração segura nos pacientes maníacos muito agitados e não cooperativos. De início, costuma-se utilizar um antipsicótico ou um sedativo benzodiazepínico forte (e.g. lorazepam, clonazepam) para se obter um certo grau de controlo da agitação aguda (Licht, 1998; Tohen & Zarate, 1998 *in* Hardman & Limbird, 2003). Como alternativa, o valporato de sódio pode promover rapidamente efeitos antimaníacos (Pope et al., 1991; Bowden et al., 1994 *in* Hardman & Limbird, 2003), particularmente com altas doses de até 30 mg/Kg e em seguida 20 mg/Kg/dia, com concentrações de 90-120µg/ml (Grunze et al., 1999; Hirschfeld et al., 1999 *in* Hardman & Limbird, 2003).

Desta forma, o lítio pode então ser introduzido com mais segurança para a estabilização do humor a longo prazo ou pode-se manter apenas o anticonvulsionante. Regra geral, o lítio ou um fármaco antimaníaco alternativo é mantido no mínimo vários meses após a recuperação total de um episódio maníaco devido ao alto risco de recaída para depressão em 12 meses. A decisão clínica de recomendar um tratamento de manutenção mais prolongado baseia-se na avaliação da frequência e da gravidade dos episódios anteriores de doença maníaco-depressiva, na idade e na confiabilidade estimada do paciente, e no risco de efeitos colaterais. Assim, o lítio ainda é o tratamento mais seguro da prevenção das recaídas de mania e de depressão bipolar (Baldessarini & Tondo, 2000; Davis et al., 1999; Goodwin & Jamison, 1990 *in* Hardman & Limbird, 2003). Também existem provas de que o

Lítio reduz significativamente o risco de suicídio (Tondo & Baldessarini, 2000 *in* Hardman & Limbird, 2003).

Os antipsicóticos continuam a ser utilizados para controlar a mania aguda ou psicótica, assim como os benzodiazepínicos sedativos-anticonvulsionantes potentes como tratamento complementar na mania aguda. Como tratamentos auxiliares normalmente usados para a mania, surgem os anticonvulsionantes divalproato de sódio e carbamazepina, assim como outros fármacos experimentais (Hardman & Limbird, 2003).

Nos últimos anos, as limitações e os efeitos colaterais dos sais de lítio tornaram-se cada vez mais conhecidos, o que levou a um aumento da procura de fármacos antimaníacos ou estabilizadores do humor alternativos. Como opções ou auxiliares para o lítio com mais sucesso surgem os anticonvulsionantes carbamazepina e ácido valpróico ou o seu sal de sódio. No entanto, as confirmações com base em pesquisas de longo prazo permanecem limitadas e inconclusivas, havendo cada vez mais evidências da inferioridade da carbamazepina em relação ao lítio (Calabrese et al., 1992, 1995; Davis et al., 1999; Bowden et al., 2000; Davis et al., 2000 *in* Hardman & Limbird, 2003).

Reacções tóxicas e efeitos colaterais

Os efeitos tóxicos estão relacionados com a concentração plasmática de lítio e respectiva taxa de aumento após a administração. A intoxicação aguda caracteriza-se por vómitos, diarreia, tremor, ataxia, convulsões e coma. Os sintomas de uma intoxicação mais ligeira resultam, maioritariamente, de concentrações de absorção máximas de lítio e incluem náuseas, vómitos, dor abdominal, diarreia, sedação e tremor. Os efeitos mais graves englobam o sistema nervoso central e incluem confusão mental, hiperreflexia, tremores, disartria e convulsões, havendo uma evolução para o estado de coma e morte. Outros efeitos tóxicos são as arritmias cardíacas, a hipotensão e a albuminúria. Como efeitos colaterais podem apontar-se náuseas, diarreia, sonolência diurna, poliúria, polidipsia, ganho ponderal, leve tremor das mãos e reacções dermatológicas (e.g. acne), mesmo com doses terapêuticas (Baldessarini et al., 1996 *in* Hardman & Limbird, 2003).

Como consequência dos tratamentos com lítio, pode ocorrer um aumento benigno, difuso e indolor da tiróide, devido à interferência deste na iodização da tirosina e, conseqüentemente, na síntese de tiroxina. O seu uso prolongado também leva a uma depressão benigna e reversível da onda T no ECG. Aliás, as alterações que este provoca no ECG caracterizam-se por uma lentificação difusa, ampliação do espectro de frequência e potencialização com desorganização do ritmo básico (Hardman & Limbird, 2003). Podem também surgir convulsões em pacientes sem epilepsia, mesmo estando as concentrações de lítio na dose terapêutica. A miastenia *gravis* pode agravar-se durante o tratamento com lítio (Neil *et al.*, 1976 *in* Hardman & Limbird, 2003). Quanto à utilização de lítio na gestação, foi associada a bócio neonatal, depressão do SNC, hipotonia e sopro cardíaco. Além disso, no início da gestação pode estar relacionado com o aumento da incidência de anormalidades cardiovasculares no recém-nascido, nomeadamente a malformações de Ebstein (Cohen et al., 1994 *in* Hardman & Limbird,

2003). Assim, para Kasper (2003), o lítio está associado a um número significativo de potenciais efeitos adversos, sendo os principais a nível cognitivo, gastrointestinal, cardíaco e dermatológico.

Por outro lado, os anticonvulsionantes antimaniacos ácido valpróico e, por vezes, a carbamazepina apresentam um risco associado de espinha bífida irreversível que pode ultrapassar 1 por 100, o que a torna numa opção inexecuível (Viguera et al., 2000 *in* Hardman & Limbird, 2003). Segundo Kasper (2003), podem ainda apontar-se como efeitos secundários o aumento de peso, tremor e problemas gastrointestinais. Ao contrabalançar as vantagens e desvantagens do uso de lítio durante a gestação, é importante avaliar o risco do não tratamento da PB, assim como pôr a hipótese de adoptar medidas conservadoras, tais como o adiamento da intervenção até o aparecimento dos sintomas ou a utilização de um tratamento mais seguro, como os neurolépticos ou a electroconvulsivoterapia.

Relativamente ao uso de lítio por parte de idosos, particularmente por pessoas com mais de 70 anos, este pode tornar-se delicado, dada a existência de efeitos secundários (Tueth et al., 1998; McDonald, 2000 *in* Sajatovic, 2002). Os efeitos da utilização do lítio são significativamente alterados com a idade. Apesar da absorção do lítio se manter, em geral, inalterada com o passar dos anos, o volume da distribuição renal é substancialmente diferente. Como efeitos secundários do lítio na 3ª idade, surgem a lentidão mental, ataxia, tremor, alterações cerebelares, deterioração renal, aumento de peso, agravamento de problemas dermatológicos (e.g. psoríase), entre outros (Sajatovic, 2002).

No que concerne à suspensão do tratamento de manutenção com lítio, este procedimento acarreta um alto risco de reincidência precoce e de comportamento suicida durante vários meses, mesmo se o tratamento tiver sido bem sucedido durante vários anos. A recaída é muito mais rápida do que a prevista na história natural da PB sem tratamento, cujos ciclos são em média de um ano (Baldessarini et al., 1996, 1999; Tondo et al., 1998 *in* Hardman & Limbird, 2003). Caso se proceda a uma remoção lenta e gradual do lítio quando clinicamente possível, o risco pode ser moderado (Faedda et al., 1993 *in* Hardman & Limbird, 2003). Também se suspeita de um elevado risco após a suspensão rápida ou até a redução drástica da dose durante o tratamento de manutenção com outros fármacos, como antipsicóticos, antidepressivos e ansiolíticos (Hardman & Limbird, 2003).

Novos tratamentos para a Perturbação Bipolar

Um grande constrangimento do desenvolvimento de novos fármacos modificadores do humor, consiste na ausência de bases racionais convincentes além da imitação ou modificação de fármacos anteriores bem sucedidos. Continua a ser difícil criar um fármaco modificador do humor que não afecte a neurotransmissão simpática monoaminérgica, particularmente a mediada pela epinefrina ou pela serotonina, o que reduz a identificação de novos alvos terapêuticos para essas perturbações (Murphy et al., 1995; Bloom & Kupfer, 1995; Healy, 1997 *in* Hardman & Limbird, 2003).

O sucesso clínico do uso do valproato e da carbamazepina como antimaniacos estimulou a exploração de outros anticonvulsionantes, inclusive de fármacos mais antigos como a primidona e aqueles que actuam aumentando a função do GABA como transmissor inibidor-chave central (Kech &

McElroy, 1998; Manji et al., 2000; Post et al., 1998; Post, 2000 *in* Hardman & Limbird, 2003). Vários compostos encontram-se em avaliação pós-comercialização para possíveis aplicações psiquiátricas, como gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina, tiagabina e topiramato. Para a PB, um desafio essencial é o de desenvolver antidepressivos eficazes que não induzam mania, assim como estabilizadores de humor que sejam sistematicamente melhores que o lítio e com maior eficácia. A lamotrigina foi considerada eficaz na depressão bipolar com risco mínimo de induzir mania (Calabrese et al., 1999 *in* Hardman & Limbird, 2003), parecendo constituir um promissor tratamento profilático para a depressão bipolar, visto ser significativamente mais eficaz que o placebo em estudos clínicos efectuados (Calabrese et al., 1999, 2000; Frye et al., 2000 *in* Kasper, 2003).

Como tem efeitos antimaníacos ou sedativos curtos adequados, o benzodiazepínico sedativo anticonvulsivante clonazepam e o lorazepam são normalmente usados como auxílio no controlo imediato da excitação maníaca (Baldessarini *et al.*, 1996 *in* Hardman & Limbird, 2003). Apesar de teoricamente exequível, os fármacos adrenérgicos de acção central não foram considerados para o tratamento da mania, provavelmente devido às expectativas de sedação excessiva ou hipotensão. Além dos fármacos que actuam nos receptores adrenérgicos centrais, outros fármacos anti-hipertensivos merecem uma maior investigação como fármacos estabilizadores do humor.

Tendo em atenção as várias acções compartilhadas do lítio e do valproato, pode ser possível desenvolver novos fármacos antimaníacos que actuem directamente nos mecanismos efectores que medeiam as acções dos receptores de neurotransmissores adrenérgicos e outros (Manji et al., 1999 *in* Hardman & Limbird, 2003). Estes abrangem os fármacos que alteram a proteinocinase C, como o antiestrogénico tamoxifeno (Bebchuk et al., 2000 *in* Hardman & Limbird, 2003), assim como outros novos fármacos inibidores de cinase em desenvolvimento experimental (Hardman & Limbird, 2003).

Relativamente aos produtos naturais, os ácidos gordos ômega-3 de cadeia longa, insaturados encontrados nos óleos de sementes e particularmente concentrados nos óleos de carne de peixe, podem exercer efeitos pelo menos moderados de estabilização do humor e, parecem ser particularmente úteis na depressão bipolar. Existe pelo menos um estudo controlado que corrobora essa perspectiva (Stoll *et al.*, 1999 *in* Hardman & Limbird, 2003).

3.3.2 Psicoterapia

As PB afectam cerca de 1.5% da população (Bebbington & Ramana, 1995; Weissman *et al.*, 1988 *in* Jones, 2004), sendo que 1/3 dos pacientes continua a apresentar recaídas, apesar do tratamento profilático com lítio (Solomon *et al.*, 1995; Burgess *et al.*, 2001 *in* Jones, 2004). As evidências do envolvimento genético nesta perturbação, contribuíram para que as formas não biológicas de intervenção fossem postas de lado, durante algum tempo (Scott, 1995 *in* Jones, 2004). Contudo, essas mesmas descobertas indicaram a importância de factores como o stress e os acontecimentos de vida, para o aparecimento inicial da doença e futuras recaídas (Johnson & Roberts, 1995; Johnson & Miller,

1997; Ramana & Bebbington, 1995 *in* Jones, 2004). Estudos posteriores mostraram que, tanto os factores psicológicos, como os factores sociais, possuíam uma elevada importância na PB, sendo que intervenções específicas nessas áreas beneficiariam os pacientes com essa perturbação (Jones, 2004).

Quanto às psicoterapias, estas podem agrupar-se em 5 áreas: psicoeducação; terapia cognitivo-comportamentalista; terapia interpessoal e de ritmo social; terapia familiar e terapia psicodinâmica (Jones, 2004), não sendo esta distinção rígida (Joffe, 2002).

A psicoeducação, que pode ser ministrada individualmente, às famílias ou em grupos, pretende fornecer aos pacientes, e a quem lhes está próximo, informações sobre a doença e respectivo tratamento. O objectivo desta terapia é que os pacientes aceitem a sua doença e o tratamento, e não fazer prognósticos sobre a mesma (Joffe, 2002). As intervenções podem variar, desde uma breve apresentação didáctica da PB, até intervenções extensas, que facilitam a discussão de assuntos respeitantes à doença, tais como a concordância com a medicação, o evitamento do abuso de substâncias, a identificação de sintomas de recaída e a forma de lidar com o stress e a ansiedade. Esta terapia, como auxiliar da farmacoterapia, pode vir a ter algum sucesso, apesar das mudanças existentes na adesão à medicação, devido à psicoeducação, não serem evidentes (Jones, 2004).

Quanto à terapia cognitivo-comportamental, existem muitos estudos que comprovam a sua eficácia na depressão (Roth & Fonagy, 1996; Gloaguen *et al.*, 1998 *in* Jones, 2004), tendo sido lenta e recente a aproximação à PB (Jones, 2004). Diferentes estudos sobre a influência desta terapia nas PB, apresentam resultados muito diversos, entre os quais redução do número de recaídas apenas nos episódios maníacos, reduções nos episódios totais e nos episódios hipomaníacos e redução do número de episódios de depressão, mania e hipomania. Ainda assim, todos os estudos indicam melhoras no humor e no funcionamento social, sendo estes benefícios mantidos entre 6 e 18 meses (Jones, 2004).

A terapia interpessoal e de ritmo social (TIRS), adopta os princípios básicos da psicoterapia interpessoal, focando a regularidade das actividades diárias. É prioritária a manutenção da estrutura e rotina dessas actividades, em vez de flutuações no humor, como as resultantes dos acontecimentos de vida. Isto porque se sabe que a quebra das rotinas e actividades dos pacientes com PB, tal como o ciclo do sono, pode causar um aumento da vulnerabilidade a recaídas (Joffe, 2002). Tal como a terapia anterior, a TIRS é vista como auxiliar do tratamento farmacológico da PB (Jones, 2004), tendo demonstrado eficácia no tratamento profiláctico da Perturbação Depressiva Major (Joffe, 2002).

Relativamente à terapia familiar (TF), esta pretende melhorar o conhecimento sobre a doença, realçar o funcionamento global do paciente, assim como focar a forma de lidar com o stress diário. O método utilizado pela TF envolve fases de avaliação, educação sobre a doença, aperfeiçoamento dos skills de comunicação e aumento da capacidade de resolução de problemas, com a família. Existem estudos que mostram que a TF pode surtir efeitos substanciais, como auxiliar da farmacoterapia, no tratamento da PB. Verifica-se uma melhoria geral, nomeadamente em relação ao aumento da aderência à medicação (Joffe, 2002).

Por seu lado, a terapia psicodinâmica pode ser aplicada individualmente ou em grupo. A nível individual, existem estudos que apontam para a eficácia desta intervenção na PB, apesar da dispersão das evidências que corroboram este efeito. A nível grupal, diferentes estudos indicam que esta abordagem parece ter impacto clínico significativo no curso da PB (Jones, 2004).

Desta forma, parece haver estudos suficientes que demonstram a contribuição da psicoterapia, como auxiliar da farmacoterapia, na forma de lidar com as várias fases da PB, incluindo a depressão bipolar. Além disso, a maioria das psicoterapias descritas possui benefícios terapêuticos, no que diz respeito à PB, apesar de estes serem limitados (Joffe, 2002).

Assim, a psicoterapia possui um papel bastante importante no tratamento da PB, quer a nível da adesão à terapêutica, quer a nível da detecção dos primeiros sintomas de descompensação, pelo paciente ou por parte da família, que deve levar ao pedido de ajuda médica.

Torna-se, pois, necessário o desenvolvimento de novas abordagens psicológicas no tratamento da PB (Jones, 2004), por forma a melhorar a eficácia destas junto dos pacientes que sofrem desta doença, sempre em consonância com o tratamento farmacológico.

4. CONCLUSÃO

As autoras consideram ter delineado uma panorâmica geral das PAH, em especial das PB. No entanto, existe uma vasta gama de informação que não pôde ser aqui contemplada, pois excederia o objectivo deste trabalho.

É de realçar que a maioria dos estudos empíricos utilizados são de âmbito internacional, pelo que se torna necessário encarar estes dados com alguma reserva. Acresce ainda o uso preponderante do DSM-IV (1995), visto ser o sistema organizador do conhecimento nesta área, mais conhecido e eficaz na óptica das autoras.

As PAH, nomeadamente as PB, são altamente lesivas e incapacitantes para o indivíduo e afectam-no quer a nível social, quer a nível físico e psicológico. São também uma fonte de custos sociais. Deste modo, é urgente mais investigação, sobretudo nacional, na área, especialmente no que concerne a diagnósticos mais precisos e rápidos e a tratamentos mais ajustados e eficazes.

5. REFERÊNCIAS

Berns, G. & Nemeroff, C. (2003). The Neurobiology of Bipolar Disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 123(C), 76-84.

DSM-IV: diagnostic and statistical manual of mental disorders/American Psychiatric Association. 4.^a ed. Washington: American Psychiatric Association, 1995;

Hardman, J. & Limbird, L. (2003). *As bases farmacológicas da terapêutica*. Brasil: McGraw-Hill.

Hume, J., Kowatch, R., Kromelis, M., Sethuraman, G. & Weinberg, W. (2003). Combination Pharmacotherapy in Children and Adolescents with Bipolar Disorder. *Society of Biological Psychiatry*, 53, 978-984.

Joffe, R. (2002). Psychotherapeutic approaches to bipolar depression. *Clinical Neuroscience Research*, 2, 252-255.

Jones, S. (2004). Psychotherapy of bipolar disorder: a review. *Journal of Affective Disorders*, 80, 101-114.

Kasper, S. (2003). Issues in the treatment of bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 13, 37-42.

Kosten, T. & Kosten, T. (2004). New Medication Strategies for Comorbid Substance Use and Bipolar Affective Disorders. *Society of Biological Psychiatry*, 56, 771-777.

Malhi, G. & Berk, M. (2002). Pharmacotherapy of bipolar disorder: the role of atypical antipsychotics and experimental strategies. *Human psychopharmacology*, 17, 407-412.

Persad E. (1988). Affective Disorders. In Flach, F. (1988). *Affective Disorders* (pp. 809-822). New York: W.W. Norton & Company; Directions of Psychiatry Monograph Series.

Power, M. J. & Schmidt, S. (2004). Emotion-focused treatment of unipolar and bipolar mood disorders. *Clinical Psychological and Psychotherapy*, 11, 44-57.

Ruzickova, M., Turecki, G. & Alda, M. (2003). Pharmacogenetics and mood stabilization in bipolar disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 123C, 18-25.

Sajatovic, M. (2002). Treatment of bipolar disorder in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 865-873.