

CLINICAL **FACTS**

TRANSTORNO BIPOLAR,  
CARACTERÍSTICAS  
MISTAS: SUBSTITUIÇÃO DO  
ESTABILIZADOR DE HUMOR

Profª Drª Carmita H. N. Abdo  
CRM 22.932/SP



**Abbott**

• Psiquiatra, livre-docente e professora associada do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP.

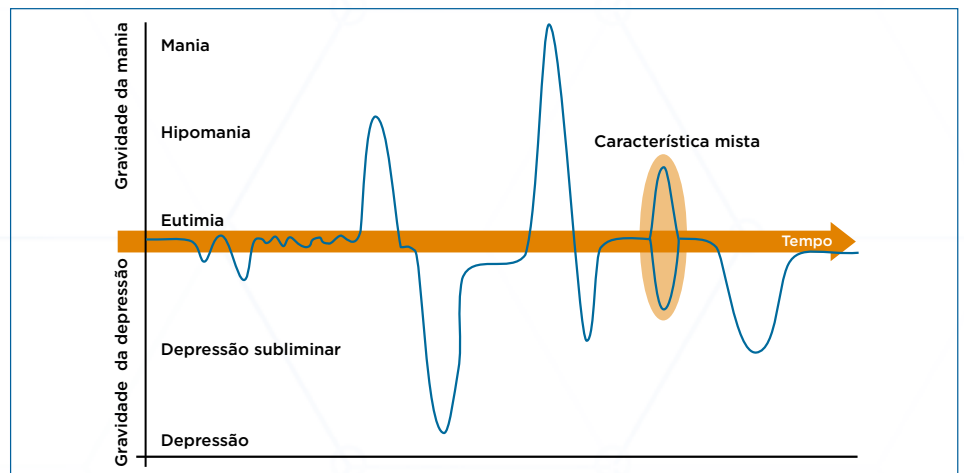
## INTRODUÇÃO

No *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*, 4ª edição, revisada (DSM-IV-TR), os “transtornos bipolares” eram classificados na seção “*Transtornos do Humor*”, junto com os “transtornos depressivos”. A 5ª edição desse manual (DSM-5) eliminou a seção “*Transtornos do Humor*” e criou o capítulo “Transtorno Bipolar e Transtornos Relacionados” (TB), tornando-o independente do capítulo “Transtornos Depressivos”. O capítulo “TB” foi inserido entre os capítulos “Transtornos do Espectro da Esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos” e “Transtornos Depressivos” em virtude do reconhecimento de seu lugar como uma ponte entre as duas classes diagnósticas em termos de sintomatologia, história familiar e genética.<sup>1</sup> A Tabela 1 mostra a classificação dos TBs no DSM-5.

Outra importante alteração introduzida no DSM-5 foi a eliminação do critério diagnóstico “episódio misto” para TB, que passou a ser um especificador denominado “com características mistas” (Figura 1). Esse especificador pode ser aplicado tanto a episódios de mania/hipomania (quando há características depressivas) quanto a episódios de depressão (quando há características de hipomania).<sup>1</sup> Tal alteração teve o objetivo de auxiliar o clínico a adaptar melhor o tratamento, visto que indivíduos com sintomas mistos podem apresentar diferenças no curso da doença e na resposta aos psicofármacos.<sup>3</sup> A Tabela 2 apresenta os critérios diagnósticos para transtorno bipolar e transtorno relacionado com características mistas. Características melancólicas, atípicas ou psicóticas ou presença de catatonia são outros especificadores adicionados e estão além do escopo deste texto.

**Tabela 1** (Adaptada). Resumo da Classificação do Transtorno Bipolar e Transtornos Relacionados no DSM-5<sup>1,2</sup>

Características	
Transtorno bipolar tipo I	É necessário pelo menos um episódio de mania; embora os episódios de depressão sejam típicos, eles não são essenciais para o diagnóstico
Transtorno bipolar tipo II	São necessários pelo menos um episódio de hipomania e um episódio depressivo
Transtorno ciclotímico	Há oscilações persistentes de depressão e hipomania, por pelo menos dois anos, que não atendem aos critérios diagnósticos para hipomania ou depressão
Transtorno bipolar e transtorno relacionado induzido por substâncias/medicamentos	Episódios depressivos, de mania ou hipomania desencadeados por substâncias ou medicamentos. Por exemplo: episódio de mania/hipomania induzido pelo uso de antidepressivos
Transtorno bipolar e transtorno relacionado devido a outra condição médica	Episódios de mania/hipomania causados por outras doenças médicas associadas, como doença de Cushing, esclerose múltipla, acidente vascular cerebral e lesões cerebrais traumáticas
Outro transtorno bipolar e transtorno relacionado especificado	O TB não preenche critérios para o tipo I, o tipo II nem para a ciclotimia em razão da duração insuficiente ou da gravidade: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hipomania de curta duração e transtorno depressivo maior</li> <li>• hipomania com sintomas insuficientes e transtorno depressivo maior</li> <li>• episódio hipomaniaco sem prévio transtorno depressivo</li> <li>• ciclotimia de curta duração</li> </ul>
Transtorno bipolar e transtorno relacionado não especificado	Os sintomas característicos de TB e transtornos relacionados não cumprem os critérios para nenhuma categoria mencionada anteriormente



**Figura 1.** Progressão do TB (Adaptada de Grande I et al., 2016<sup>2</sup>)

O registro de alterações de humor em um gráfico do tempo pode ajudar o clínico a monitorar e gerenciar os pacientes com TB. De acordo com a gravidade, sintomas de mania e hipomania são registrados acima do estado de eutímia (estado de humor normal), enquanto os sintomas depressivos são registrados abaixo.

**Tabela 2.** Critérios Diagnósticos para Transtorno Bipolar e Transtorno Relacionado com Características Mistas<sup>1,4</sup>

### Episódio de hipomania/mania e três ou mais dos seguintes sintomas

1. Disforia (desconforto intenso com sentimentos de depressão e insatisfação) ou humor depressivo acentuado
2. Interesse ou prazer diminuído em todas ou quase todas as atividades
3. Retardo psicomotor quase diário
4. Fadiga ou perda de energia
5. Sentimento de inutilidade ou de culpa excessiva ou inapropriada
6. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio

### Episódio de depressão e três ou mais dos seguintes sintomas

1. Humor elevado, expansivo
2. Autoestima aumentada ou grandiosidade
3. Mostrar-se mais falante que o habitual ou sob pressão para continuar falando
4. Fuga de ideias ou sensação subjetiva de que os pensamentos estão acelerados
5. Aumento de energia ou de atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho ou na escola)
6. Envolvimento aumentado ou excessivo em atividades de alto potencial de consequências prejudiciais (p. ex., compras desenfreadas, indiscrições sexuais, investimentos em negócios insensatos)
7. Redução da necessidade de sono (sentir-se repousado, apesar de dormir menos que o habitual)

## CASO CLÍNICO

JM, 43 anos, casada, engenheira, natural e procedente de São Paulo, sem religião, mãe de dois filhos do sexo masculino (respectivamente com 12 e 8 anos). Diagnosticada e tratada (não sabe referir com quais medicamentos) há dez anos como portadora de transtorno bipolar (TB), por apresentar episódio de depressão e relatar antecedentes familiares de "psicose maniaco-depressiva": a mãe esteve internada por duas vezes (durante a infância e a adolescência da paciente) com crises de humor exaltado, tendo sido medicada com "calmantes e lítio" (sic).

Recentemente, a paciente JM apresentou novo episódio, desta vez caracterizado por depressão, mas acompanhado de irritabilidade, menor necessidade de sono e exacerbada energia dirigida ao trabalho, às atividades domésticas e à atividade sexual. Foi então medicada com carbonato de lítio, tendo o quadro regredido em algumas semanas. No entanto, a paciente percebeu aumento de peso significativo (cerca de 4 quilos no último mês), por isso passou a tomar a medicação de forma irregular e agendou consulta com endocrinologista. Após exames, recebeu a informação de que estava com hipotireoidismo e apresentava hipercalcemia (possivelmente medicamentosos, pois não foram detectados outros antecedentes nem desencadeantes).

Retornando ao seu psiquiatra, teve a prescrição modificada: passou a ser medicada com estabilizador de humor (divalproato extended release) e antidepressivo. Foi orientada a melhorar hábitos de vida (exercícios físicos diários e dieta balanceada) e a fazer acompanhamento psicoterápico (para prevenir recaídas).

Em dois meses, a paciente voltou ao peso habitual e os exames laboratoriais se normalizaram. Da mesma forma, o quadro psiquiátrico foi controlado.

O marido de JM foi convocado para receber orientação. Foram esclarecidas suas dúvidas sobre o quadro de TB da paciente, e solicitado a colaborar para melhor adesão da paciente ao tratamento medicamentoso e às medidas psicossociais.

## DISCUSSÃO

Em vista da natureza crônica do TB, o manejo a longo prazo exige estratégias preventivas que combinem farmacoterapia, acompanhamento psicoterápico e psicoeducacional (melhora do estilo de vida), desde o primeiro episódio<sup>2</sup> (Figura 2).

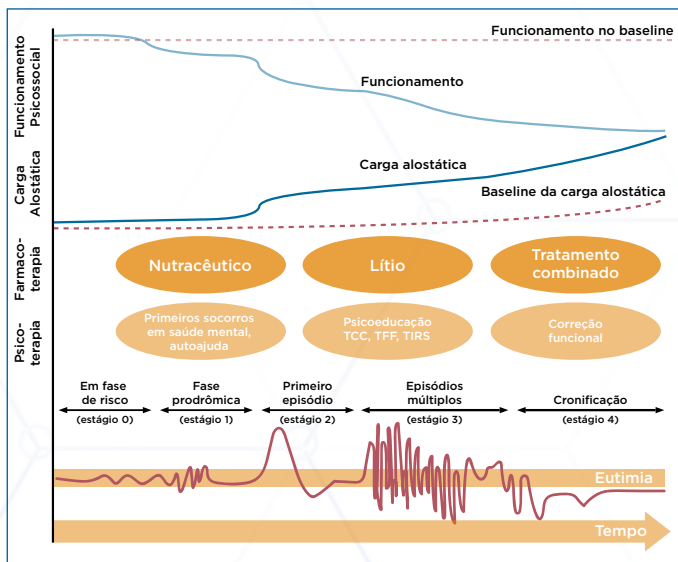


Figura 2. Neuroprogressão do TB (Adaptada de Grande I et al., 2016<sup>2</sup>)

Durante o curso do TB, o funcionamento psicossocial começa a diminuir na fase prodromática, e os níveis funcionais pré-mórbidos são raramente alcançados. Enquanto isso, a carga alostática aumenta. A farmacoterapia ajuda a prevenir episódios, sendo os estabilizadores de humor especialmente úteis. A adaptação às situações adversas psicossociais e físicas é facilitada por meio de intervenções, como primeiros socorros em saúde mental e autoajuda, em particular nas fases iniciais. Psicoeducação, TCC, TIRS, TFF e correção funcional em pacientes comprometidos também são úteis no TB.

TCC = terapia cognitivo-comportamental; TIRS = terapia interpessoal de ritmo social; TFF = terapia focada na família

Numa metanálise em rede, observou-se que o lítio se destacou como um dos mais efetivos tratamentos para a prevenção tanto de episódios maníacos como depressivos.<sup>5</sup> Por outro lado, ele está associado ao declínio da função renal, ao hipotireoidismo e à hipercalcemia.<sup>6</sup>

O divalproato de sódio tem significativamente menos efeitos adversos que o lítio.<sup>7</sup> Dados essa tolerabilidade e o fato de que a recaída com um episódio depressivo é mais provável que com um episódio maníaco, esta revisão oferece algum suporte para a decisão clínica de utilizar o divalproato como agente profilático.<sup>8</sup>

O divalproato de sódio pode ser efetivo no tratamento da depressão bipolar.<sup>9</sup>

Segundo a força-tarefa da Sociedade Internacional de Transtornos Bipolares, a frequência e a gravidade das elevações de humor associadas aos antidepressivos parecem aumentar mais em TB tipo I que em TB tipo II. Portanto, para pacientes com TB tipo I, antidepressivos podem ser prescritos apenas em conjunto com estabilizador de humor.<sup>10</sup>

As estratégias terapêuticas a longo prazo devem ser diferenciadas, de acordo com a polaridade predominante em cada paciente bipolar.<sup>11</sup>

Pacientes com predominância de polaridade maníaca têm melhor resposta com antipsicóticos atípicos. Aqueles com predominância depressiva costumam responder melhor aos estabilizadores de humor, sendo mais propensos a necessitar de antidepressivos associados.<sup>12-14</sup>

As comorbidades são altamente prevalentes nos pacientes com TB devido aos efeitos adversos do tratamento farmacológico, à vulnerabilidade genética e ao estilo de vida (tabagismo, dieta pobre, sedentarismo). Em vista do impacto das comorbidades e das reações medicamentosas adversas, o monitoramento de peso, glicemia, lipídeos, pressão arterial e função hepática está indicado.<sup>15</sup>

As intervenções psicossociais podem diminuir o risco de recaídas, além de melhorar a adesão terapêutica e reduzir o número e a duração das internações.<sup>16,17</sup>

A psicoeducação tem mostrado efeito profilático duradouro nesses pacientes,<sup>18</sup> assim como a orientação familiar.<sup>19</sup>

**Referências Bibliográficas:** 1. Associação Psiquiátrica Americana (APA). Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 2. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet*. 2016;387(10027):1561-72. 3. Araújo AC, Lotufo Neto F. A nova classificação americana para os transtornos mentais - o DSM-5. *Rev Bras Ter Comport Cogn*. 2014;16(1):67-82. 4. Moreno DH, David DP, Bio DS, Moreno RA. Transtorno bipolar: o que é necessário saber? In: Moreno RA, DH Moreno, Bio DS, David DP. *Aprendendo a Viver com o Transtorno Bipolar*. Porto Alegre: Artmed, 2015. 5. Miura T, Noma H, Furukawa TA, Mitsuyasu H, Tanaka S, Stockton S, Salanti G, Motomura K, Shimano-Katsuki S, Leucht S, Cipriani A, Geddes JR, Kanba S. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2014;1(5):351-9. 6. Shine B, McKnight RF, Leaver L, Geddes JR. Long-term effects of lithium on renal, thyroid, and parathyroid function: a retrospective analysis of laboratory data. *Lancet*. 2015;386(9992):461-8. 7. Cipriani A, Reid K, Young AH, Macritchie K, Geddes J. Valproic acid, valproate and divalproex in the maintenance treatment of bipolar disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 17;(10):CD003196. 8. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(6):530-7. 9. Davis LL, Bartolucci A, Petty F. Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study. *J Affect Disord*. 2005;85(3):259-66. 10. Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, Nolen WA, Grunze H, Licht RW et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *Am J Psychiatry*. 2013;170(11):1249-62. 11. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2006;93(1-3):13-7. 12. Grande I, de Arce R, Jiménez-Arriero MA, Lorenzo FG, Valverde JL, Balanzá-Martínez V, Zaragoza S, Cobeleda S, Vieta E, SIN-DEPRES Group. Patterns of pharmacological maintenance treatment in a community mental health services bipolar disorder cohort study (SIN-DEPRES). *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16(3):513-23. 13. Grande I, Balanzá-Martínez V, Jiménez-Arriero M, Iglesias Lorenzo FG, Franch Valverde JL, de Arce R, Zaragoza S, Cobeleda S, Vieta E, SIN-DEPRES Group. Clinical factors leading to lamotrigine prescription in bipolar outpatients: subanalysis of the SIN-DEPRES study. *J Affect Disord*. 2012;143(1-3):102-8. 14. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *Lancet*. 2013 May 11;381(9878):1672-82. 15. Ng F, Mammen OK, Willing I, Sachs GS, Ferrer IN, Cassidy F, Beaulieu S, Yatham LN, Berk M, International Society for Bipolar Disorders. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) consensus guidelines for the safety monitoring of bipolar disorder treatments. *Bipolar Disord*. 2009;11(6):559-95. 16. Colom F, Vieta E, Martínez A, Jorquera A, Gastó C. What is the role of psychotherapy in the treatment of bipolar disorder? *Psychother Psychosom*. 1998;67(1):3-9. 17. Macneil CA, Hasty M, Cotton S, Berk M, Hallam K, Kader L, McGorry P, Conus P. Can a targeted psychological intervention be effective for young people following a first manic episode? Results from an 18-month pilot study. *Early Interv Psychiatry*. 2012;6(4):380-8. 18. Colom F, Vieta E, Sánchez-Moreno J, Palomino-Otiniano R, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A, Martínez-Arán A. Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders: 5-year outcome of a randomised clinical trial. *Br J Psychiatry*. 2009;194(3):260-5. 19. Miklowitz DJ, Axelson DA, Birmaher B, George EL, Taylor DO, Schneck CD, Beresford CA, Dickinson LM, Craighead WE, Brent DA. Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder: results of a 2-year randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(9):1053-61.