



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

THALITA BRENA AMARAL BARROS

**FATORES QUE CONTRIBUEM PARA O DIAGNÓSTICO TARDIO DO
TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Barreiras-BA

2024



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**FATORES QUE CONTRIBUEM PARA O DIAGNÓSTICO TARDIO DO
TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

THALITA BRENA AMARAL BARROS

Professor orientador(a): Alexandre Cordeiro Riskalla.

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB), como requisito parcial para a obtenção do título de médica.

Barreiras-BA

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

B277 Barros, Thalita Brena Amaral.

Fatores que contribuem para o diagnóstico tardio do transtorno afetivo bipolar: uma revisão integrativa. / Thalita Brena Amaral Barros. – 2024.

52f.

Orientador: Prof. Alexandre Cordeiro Rizkalla.

Monografia (Graduação) – Bacharelado em Medicina. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2024.

1. Transtorno Afetivo Bipolar. 2. Transtornos de Humor. 3. Mania. 4. Hipomania. 5. Depressão. I. Rizkalla, Alexandre Cordeiro. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 610



ATA DE DEFESA PÚBLICA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

No dia 14 de agosto de 2024, às 18:45 horas, em sessão pública via Google Meet, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Professor Alexandre Cordeiro Riskalla e composta pelos examinadores: Maiana Maciel Souza e Milena de Castro e Silva, a aluna Thalita Brena Amaral Barros apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: “Fatores que Contribuem para o Diagnóstico Tardio do Transtorno Afetivo Bipolar: Uma Revisão Integrativa”, como requisito curricular indispensável para a integralização do Curso de Medicina. Após reunião em sessão reservada, a Banca Examinadora deliberou e decidiu pela aprovação do referido trabalho, divulgando o resultado formalmente ao aluno e eu, na qualidade de Presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim e pelos demais examinadores.

BANCA EXAMINADORA:

Documento assinado digitalmente
gov.br ALEXANDRE CORDEIRO RIZKALLA
Data: 15/08/2024 13:18:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Professor Alexandre Cordeiro Riskalla
Professor Orientador

Documento assinado digitalmente
gov.br MAIANA MACIEL SOUZA
Data: 15/08/2024 13:04:06-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Maiana Maciel Souza
Avaliador 1

Milena de Castro e Silva
Avaliador 2

RESUMO

Introdução: O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é uma doença psiquiátrica crônica que se caracteriza pela alternância entre períodos depressivos, maníacos ou hipomaníacos com períodos de eutímia. Estima-se que ela afete cerca de 140 milhões de pessoas em todo o mundo, causando sérios prejuízos na vida dos indivíduos. A doença pode ser classificada em três tipos principais: o tipo I, em que obrigatoriamente há a manifestação de episódios maníacos e pode haver a manifestação de episódios depressivos; o tipo II em que ocorre episódios maníacos e hipomaníacos; e o Transtorno Ciclotímico, em que, em um período de pelo menos dois anos (um ano em crianças e adolescentes) há a presença de sintomas episódicos, mas que não são suficientes para preencher os critérios diagnósticos. **Objetivo:** Identificar os principais agentes responsáveis pelo diagnóstico tardio quando se trata do Transtorno Afetivo Bipolar. **Metodologia:** O trabalho em questão é uma revisão integrativa, com enfoque qualitativo e natureza exploratória, pois, a partir de achados bibliográficos, visa a descrição e o entendimento do problema em questão. O material para análise foi coletado em bases de dados eletrônicas como LILACS, PUBMED, SCIELO e WoS. **Resultados:** O Transtorno Afetivo Bipolar geralmente é diagnosticado em idades variadas, com média de 26.46 anos em estudo de Allwang *et al.* e 43.59 anos por Keresztúri *et al.* Muitos pacientes experimentam um atraso diagnóstico significativo, influenciado, entre outros fatores, por estigma e diagnósticos errados prévios. O uso de substâncias e sintomas impulsivos são comuns entre aqueles não diagnosticados. Além disso, há necessidade de melhoria nos métodos de triagem e conscientização clínica. **Discussão:** Dentre os fatores que influenciam no diagnóstico tardio do TAB estão a procura de ajuda na atenção primária, a falha no registro de informação e na comunicação entre os profissionais, a sobreposição diagnóstica e o erro ao relacionar os sintomas a outras patologias. **Conclusão:** Os diagnósticos de outras comorbidades podem surgir enviesados pela forma de apresentação ou pelo estigma. As avaliações clínicas mostraram-se comprometidas por déficits na comunicação, no registro e no repasse de informações. Urge a necessidade de capacitação dos profissionais da atenção primária, que muitas vezes é porta de entrada para o serviço especializado.

Palavras-chave: Transtorno Afetivo Bipolar; Transtornos de Humor; Mania; Hipomania; Depressão.

ABSTRACT

Introduction: Bipolar Affective Disorder (BAD) is a chronic psychiatric illness that is characterized by alternating between depressive, manic or hypomanic periods with periods of euthymia. It is estimated that it affects about 140 million people worldwide, causing serious damage to the lives of individuals. The disease can be classified into three main types: type I, in which there is a mandatory manifestation of manic episodes and there may be the manifestation of depressive episodes; type II, in which manic and hypomanic episodes occur; and Cyclothymic Disorder, in which, over a period of at least two years (one year in children and adolescents), there is the presence of episodic symptoms, but which are not sufficient to fulfill the diagnostic criteria. **Objective:** To identify the main agents responsible for late diagnosis when it comes to Bipolar Affective Disorder. **Methodology:** The work in question is an integrative review, with a qualitative focus and exploratory nature, because, based on bibliographic findings, it aims to describe and understand the problem in question. The material for analysis was collected in electronic databases such as LILACS, PUBMED, SCIELO and WoS. **Results:** Bipolar Affective Disorder is generally diagnosed at different ages, with an average of 26.46 years in a study by Allwang *et al.* and 43.59 years by Keresztúri *et al.* Many patients experience significant diagnostic delay, influenced, amid other factors, by stigma and prior misdiagnosis. Substance use and impulsive symptoms are common among those undiagnosed. Furthermore, there is a need for improvement in screening methods and clinical awareness. **Discussion:** Among the factors that influence the late diagnosis of BAD are seeking help in primary care, failure to record information and communication between professionals, diagnostic overlap and errors in relating symptoms to other pathologies. **Conclusion:** Diagnosis of other comorbidities may be biased due to the form of presentation or stigma. Clinical assessments were compromised by deficits in communication, recording and passing on information. There is an urgent need to train primary care professionals, who are often the gateway to specialized services.

Keywords: Bipolar Affective Disorder; Mood Disorders; Mania; Hypomania; Depression.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	2
2.1. EPIDEMIOLOGIA.....	2
2.2. FISIOPATOLOGIA.....	2
2.3. FATORES DE RISCO.....	4
2.4. CLASSIFICAÇÃO.....	5
2.5. DESENVOLVIMENTO, CURSO LONGITUDINAL E NEUROPROGRESSÃO.....	6
2.6. QUADRO CLÍNICO.....	7
2.7. DIAGNÓSTICO.....	8
2.7.1. EPISÓDIOS.....	9
2.7.1.1. EPISÓDIO MANÍACO.....	9
2.7.1.2. EPISÓDIO HIPOMANÍACO.....	9
2.7.1.3. EPISÓDIO DEPRESSIVO.....	10
2.7.2. TIPOS.....	10
2.7.2.1. TIPO I.....	10
2.7.2.2. TIPO II.....	11
2.7.2.3. CICLOTIMIA.....	12
2.7.2.4. TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO RELACIONADO INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA/MEDICAMENTO.....	13
2.7.2.5. TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO RELACIONADO DEVIDO A OUTRA CONDIÇÃO MÉDICA.....	14
2.7.2.6. OUTRO TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO RELACIONADO ESPECIFICADO.....	14
2.7.2.7. TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO RELACIONADO NÃO ESPECIFICADO.....	15
2.8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	15
2.9. COMORBIDADES.....	17
2.10. TRATAMENTO.....	18
3. JUSTIFICATIVA.....	19
4. PROBLEMA.....	20
5. HIPÓTESE.....	21
6. OBJETIVOS.....	21

6.1. OBJETIVO GERAL.....	21
6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
7. MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
7.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	21
7.2. TIPO DE ESTUDO.....	22
7.3. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	22
7.4. DESCRIÇÃO DA COLETA DE DADOS.....	22
7.5. CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	24
7.5.1. CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO.....	24
7.5.2. CRITÉRIOS PARA EXCLUSÃO.....	24
8. RESULTADOS	24
9. DISCUSSÃO	36
10. CONCLUSÃO.....	42
11. REFERÊNCIAS.....	44

1. INTRODUÇÃO

Os termos Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) e Transtorno Bipolar do Humor (TBH) são usados para se referirem a uma doença crônica e grave em que há a alternância de episódios depressivos e episódios maníacos ou hipomaníacos (ARAÚJO *et al.*, 2016; NARDI *et al.*, 2022), intercalados por períodos de remissão (BOAVISTA *et al.*, 2022). Essa condição afeta principalmente as oscilações de humor, resultando em alterações mentais e físicas, causando sérias mudanças na vida dos portadores (BUENO *et al.*, 2021). Muitas vezes, os episódios apresentam-se associados a sintomas cognitivos, físicos e comportamentais específicos (BOAVISTA *et al.*, 2022), com um curso clínico considerado bastante heterogêneo (NARDI *et al.*, 2022). Por nem sempre apresentarem sintomas psicóticos, a patologia deixou de ser considerada uma perturbação psicótica e passou a ser considerada uma perturbação afetiva (FERREIRA *et al.*, 2023). Essas características são de extrema importância e auxiliam na hora da definição de um diagnóstico, em contraposição a outras doenças (NARDI *et al.*, 2022).

Adicionalmente, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) coloca o Transtorno Afetivo Bipolar entre os capítulos sobre Transtornos do Espectro da Esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos e Transtornos Depressivos, pois ele é visto como uma ponte entre as duas classes diagnósticas no que se refere aos sintomas, história familiar e genética. É importante destacar que algumas substâncias de abuso, medicamentos utilizados e algumas condições médicas podem causar um efeito semelhante ao episódio maníaco (CASTELLANOS *et al.*, 2014); nesses casos, é essencial que uma relação de causalidade seja estabelecida. Ademais, muitos pacientes, principalmente crianças apresentam situações semelhantes ao TAB que não atendem aos critérios diagnósticos para o tipo I, o tipo II ou o ciclotímico (CASTELLANOS *et al.*, 2014), mas que merecem atenção.

Outrossim, o Transtorno Afetivo Bipolar trata-se de uma patologia com causas biológicas, neuroquímicas e psicossociais, que afeta cerca de 140 milhões de pessoas em todo o mundo (ABP, 2020). O paciente pode levar em torno de 10 anos para receber o diagnóstico correto, enquanto os primeiros sintomas geralmente aparecem entre os 18 e os 25 anos de idade (ABP, 2020; NARDI *et al.*, 2022). A importância de identificar essa condição cedo se dá pelo fato de tratar-se de uma das 10 principais causas de incapacidade no mundo, pelo alto risco de suicídio e pela baixa expectativa de vida das pessoas que possuem a doença (NARDI, *et al.*, 2022). Ademais, não só o sujeito se encontra adoecido, mas também toda a rede social

em que ele está inserido sofre com as consequências do adoecimento (COSTA *et al.*, 2021).

Quanto ao tratamento, dados do National Comorbidity Survey trazem que apenas 9% dos pacientes acompanhados por clínicos gerais têm tratamento adequado, número que sobe para 45% quando o acompanhamento é feito por especialistas (COSTA *et al.*, 2021). Esses números expressam a necessidade de maior disseminação a respeito do conhecimento que cerca a doença de maneira geral, visto que os clínicos gerais são responsáveis pelo acompanhamento da maioria dos casos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. EPIDEMIOLOGIA

Segundo dados da World Mental Health Survey Initiative, o Transtorno Afetivo Bipolar afeta cerca de 2,4% da população mundial, sendo a prevalência do tipo I igual a 0,6%, enquanto o tipo II tem prevalência de 0,4% e os transtornos subsindrômicos, de 1,4% (NARDI *et al.*, 2022). No que se refere ao Brasil, as estimativas são de que no total 2,1% da população seja atingida, sendo 0,9%, pelo tipo I e 0,2%, pelo tipo II (NARDI *et al.*, 2022).

Quanto ao diagnóstico, entre 50% e 60% dos portadores tiveram início dos sintomas antes dos 20 anos (ARAÚJO *et al.*, 2016) e 70% dos casos surgiram antes dos 25 anos (NARDI *et al.*, 2022). Alguns estudos mostram que os primeiros sintomas tendem a aparecer entre os 18 e os 22 anos de idade (FERREIRA *et al.*, 2023), sendo a idade média de aparecimento os 25 anos (BOAVISTA *et al.*, 2022).

Além disso, no período pré-morbido os indivíduos apresentam um QI mais alto (BOAVISTA *et al.*, 2022), que é afetado pelo significativo comprometimento funcional global do indivíduo assim que a condição se dá por instalada, tornando-se uma das principais causas de incapacidade funcional em adultos jovens (ALMEIDA *et al.*, 2023).

Quanto ao sexo, enquanto no tipo I a razão de prevalência entre sexo masculino e feminino é de 1,1:1 (CASTELLANOS *et al.*, 2014), nos demais tipos acredita-se que há uma maior proporção de mulheres em tratamento devido a maior procura (BOAVISTA *et al.*, 2022; CASTELLANOS *et al.*, 2014).

2.2. FISIOPATOLOGIA

A composição da trama que leva a essa condição é complexa e multifatorial. Estudos apontam que a concordância entre gêmeos monozigóticos está entre cerca de 30% e 90%; e, entre parentes de primeiro grau de portadores, o risco de aparecimento é de 9% (ARAÚJO *et al.*, 2016; NARDI *et al.*, 2022).

Outrossim, alterações genéticas foram identificadas em atividades metabólicas celulares, trocas iônicas, desenvolvimento de sinapse, regulação de mielinização, neurotransmissão, neuroplasticidade, resiliência e apoptose (ARAÚJO *et al.*, 2016). A neuroimagem mostra modificações em um circuito que envolve o corpo estriado, o tálamo e o córtex pré-frontal, com participação de estruturas límbicas e cerebelo (ARAÚJO *et al.*, 2016). Percebe-se que o efeito dessas alterações é acumulativo, estando relacionado ao tempo de evolução e ao número de episódios (ARAÚJO *et al.*, 2016).

Alguns estudos sugerem que a dopamina tem papel fundamental no desenvolvimento do quadro, pois encontra-se aumentada em pacientes em mania (BOAVISTA *et al.*, 2022). Além disso, níveis aumentados de glutamato e glutamina foram analisados no córtex pré-frontal de pacientes (BOAVISTA *et al.*, 2022). Ainda, observou-se um turnover de noradrenalina em áreas corticais e talâmicas e níveis reduzidos de 5-hidro-indolacético (5-HIAA) (BOAVISTA *et al.*, 2022).

No que se refere a anatomia, é possível notar uma redução da massa cinzenta no córtex pré-frontal dorsolateral e um alargamento de ventrículos laterais, resultando em prejuízos cognitivos e funcionais (BOAVISTA *et al.*, 2022). Acredita-se que o prejuízo em neuroplasticidade pode resultar no encolhimento de estruturas, graças à redução do número ou da complexidade das conexões entre os neurônios (BOAVISTA *et al.*, 2022).

Dentre outras alterações há uma hiperatividade do SNS, alterações no eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal, maior liberação de hormônio adrenocorticotrófico, elevação de glicocorticóides, e supressão de TSH (ARAÚJO *et al.*, 2016). O ritmo circadiano também é modificado, havendo uma resposta alterada a estímulos luminosos e os balanços de melatonina e cortisol são prejudicados (ARAÚJO *et al.*, 2016). Por fim, um estado inflamatório é instalado e os níveis de citocinas como IL-4, IL-6, TNF e BDNF estão alterados (ARAÚJO *et al.*, 2016; BOAVISTA *et al.*, 2022).

Quanto às vias intracelulares (canônicas), há modificações em GSK-3, envolvendo a apoptose; em BCL-2 e em beta-catenina, envolvendo a regulação do ritmo circadiano e em WNT, envolvendo a modulação de resposta ao lítio, ao valproato e aos antipsicóticos atípicos (ARAÚJO *et al.*, 2016). Ademais, o metabolismo energético resultante

é debilitado, ocorre alterações nos níveis de cálcio intracelular, alterações nos complexos da cadeia respiratória, regulação diferencial de genes associados ao funcionamento da mitocôndria e alterações no formato e na distribuição das organelas (BOAVISTA *et al.*, 2022).

Os fatores supracitados desestabilizam os sistemas monoaminérgicos, glutamatérgicos, a neuroplasticidade, o neurotropismo e o funcionamento neuronal (ARAÚJO *et al.*, 2016). O impacto nas estruturas cerebrais resulta em déficits cognitivos, comprometimento de memória, da atenção, da aprendizagem, da velocidade psicomotora, da regulação emocional e da resposta ao estresse (CASTELLANOS *et al.*, 2014). As desregulações que ocorrem nos circuitos frontoestriais moldam a dificuldade na adaptação psicossocial (ARAÚJO, *et al.*, 2016).

2.3. FATORES DE RISCO

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de Transtorno Afetivo Bipolar, a herdabilidade genética de cerca de 58% (NARDI *et al.*, 2022) tem grande destaque. O risco entre parentes adultos de portadores chega a ser 10 vezes maior que na população em geral (NARDI *et al.*, 2022). A magnitude desse risco aumenta com o aumento do grau de parentesco (NARDI *et al.*, 2022). No entanto, a associação entre genótipo e fenótipo é bastante complexa (NARDI *et al.*, 2022). Acredita-se que pequenos efeitos cumulativos em vários alelos comuns chegue a explicar 38% da variância fenotípica (NARDI *et al.*, 2022). Essa vulnerabilidade genética é então suscitada por alterações funcionais no cérebro e alterações hormonais (BUENO *et al.*, 2021).

As investigações apontam que Esquizofrenia e TAB provavelmente partilham uma origem genética, percebida na coagregação familiar de Esquizofrenia e TAB (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Quanto aos subtipos, o risco para desenvolvimento do TAB tipo II aparenta ser mais elevado em pessoas parentes de portadores do TAB tipo II do que parentes de portadores de Transtorno Depressivo Maior ou TAB tipo I (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Já o tipo ciclotímico pode ser mais comum em parentes de primeiro grau de portadores do tipo I (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

Dentre os fatores sociais e ambientais, destacam-se situações de estresse contínuo, má administração dos problemas cotidianos e uso de substâncias psicoativas (BUENO *et al.*, 2021). O trauma precoce é um importante fator e quando se trata de trauma infantil está ligado a episódio mais precoce, ciclagem rápida e a condições mais graves (NARDI *et al.*, 2022).

Ligado a isso, o abuso e a negligência tem associação positiva com a ocorrência e com a gravidade dos sintomas prodrômicos (NARDI *et al.*, 2022). Quanto às substâncias de abuso, o transtorno por uso de álcool aumenta em até 4,1 vezes as chances de desenvolvimento de TAB e o uso de substâncias ilícitas eleva em 5 vezes esse risco (NARDI *et al.*, 2022). Outrossim, alguns estudos demonstram que pessoas separadas, divorciadas e viúvas têm um risco mais elevado de desenvolvimento da patologia (BOAVISTA *et al.*, 2022; BUENO *et al.*, 2021; CASTELLANOS *et al.*, 2014). Outro fator interessante, para o qual não se tem explicação, é a renda elevada como responsável pelo aumento desse risco (BUENO *et al.*, 2021; CASTELLANOS *et al.*, 2014).

Por fim, fatores pré-natais e perinatais como o parto cesáreo, infecção materna durante a gravidez, tabagismo durante a gravidez e elevada idade paterna aumentam o risco de desenvolvimento da doença (NARDI *et al.*, 2022). No caso das mulheres, o parto pode agir como evento desencadeador em 10% a 20% dos casos, sendo difícil diferenciar o quadro da combinação de euforia e sono reduzido que ocorre pós-parto (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

2.4. CLASSIFICAÇÃO

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (CASTELLANOS *et al.*, 2014) da Associação Americana de Psiquiatria, o TAB pode ser classificado em:

- Tipo I: quando há presença de episódios de mania, hipomania e depressão;
- Tipo II: quando há presença de episódios de hipomania e depressão;
- Ciclotímico: quando há uma perturbação crônica e flutuante de humor, com quadros de depressão e mania leve, que não apresentam características suficientes para fechar o diagnóstico de um episódio de depressão, hipomania ou mania.

Ainda pode-se adicionar a categoria dos casos sem outra especificação, em que as oscilações de humor não satisfazem os critérios para as classificações do DSM-5 (ARAÚJO *et al.*, 2016).

Além de dividir em classes diagnósticos os casos de TAB, o DSM-5 (CASTELLANOS *et al.*, 2014) descreve alguns especificadores para Transtorno Bipolar e Transtornos Relacionados:

- Com sintomas ansiosos;
- Episódio maníaco/hipomaníaco com características mistas;

- Episódio depressivo com características mistas;
- Com ciclagem rápida;
- Com características melancólicas;
- Com características atípicas;
- Com características psicóticas;
- Com catatonia;
- Com início periparto;
- Com padrão sazonal.

Também o manual preconiza a especificação quanto a gravidade do quadro (CASTELLANOS, *et al.*, 2014):

- Leve: apresenta poucos sintomas, com intensidade manejável e prejuízo menor ao funcionamento social e profissional;
- Moderada: quantidade de sintomas considerável e intensidade e prejuízo situam-se no meio termo;
- Grave: quantidade de sintomas excede bastante o número necessário para que o diagnóstico seja feito, intensidade causa sofrimento sério, é de difícil manejo e interfere significativamente no funcionamento social e profissional.

2.5. DESENVOLVIMENTO, CURSO LONGITUDINAL E NEUROPROGRESSÃO

Modelos longitudinais traçados revelam que o TAB tem uma tendência de se desenvolver em quatro estágios (NARDI *et al.*, 2022). No primeiro estágio, há a presença de sintomas de ansiedade, aparecimento de problemas de sono e sinais de dificuldade de aprendizagem e TDAH (NARDI *et al.*, 2022). No segundo estágio, os sintomas depressivos inespecíficos, como a anedonia e a apatia, distímia e ciclotímia prevalecem (NARDI *et al.*, 2022). No terceiro estágio, o Transtorno Depressivo Maior se instala com episódio único (NARDI *et al.*, 2022). Finalmente, o quarto estágio apresenta o quadro característico de TAB, com a presença de episódios maníacos e hipomaníacos (NARDI *et al.*, 2022).

Sobre a diferenciação do desenvolvimento nos diferentes tipos, no TAB tipo I o início do primeiro episódio ocorre por volta dos 18 anos, podendo os primeiros sinais aparecerem até os 60/70 anos, e mais de 90% dos indivíduos que tiveram um único episódio de mania têm episódios recorrentes de humor (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Já no tipo II, a idade média de começo é de 25 anos e, quando o início é na infância ou na adolescência, o

quadro pode estar associado a um curso mais grave; geralmente ocorrem vários episódios depressivos até a identificação do episódio hipomaníaco (o diagnóstico é realizado em cerca de 12% das pessoas com diagnóstico anterior de Transtorno Depressivo Maior), mas transtorno de ansiedade, por uso de substância e transtorno alimentar também podem aparecer inicialmente; além disso, a quantidade de episódios tende a ser maior que nos outros tipos e o intervalo entre esses episódios diminui com o envelhecimento, sendo que cerca de 5%-15% dos casos apresentam ciclagem rápida (4 episódios ou mais em 12 meses); pelos critérios diagnósticos, os sintomas psicóticos não ocorrem nos episódios hipomaníacos e são menos frequentes nos episódios depressivos do que no tipo I; e, no final, cerca de 5% a 15% acabam desenvolvendo episódio maníaco e o diagnóstico passa a ser convertido para TAB tipo I (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Para o quadro de ciclotimia, o início costuma ser na adolescência ou no início da vida adulta e pode, em alguns casos, ser considerado efeito de uma predisposição do temperamento a outros transtornos, com início insidioso e curso persistente, diagnóstico tem entre 15% e 50% de chance de se converter em TAB tipo I ou tipo II (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

Nesse modelo de curso após o diagnóstico formal do transtorno, sugere-se que o curso clínico é progressivo (NARDI *et al.*, 2022). Nele a presença de número maior de episódios de humor está associada a maior número de episódios agudos, sintomas mais graves, duração mais longa dos episódios e maior refratariedade ao tratamento farmacológico (NARDI *et al.*, 2022). Esse curso longitudinal tende a um padrão crônico, que é marcado por frequentes recorrências e intensificações que resultam em variados graus de comprometimento funcional (ALMEIDA *et al.*, 2023).

Ademais, de maneira geral, indivíduos de alto risco para Transtorno Afetivo Bipolar, em especial filhos de pais com o transtorno, apresentam elevada prevalência de transtornos de ansiedade, transtornos disruptivos do comportamento, TDAH, transtornos por uso de substâncias, além de maior incidência de episódios maníacos ou hipomaníacos (NARDI *et al.*, 2022).

2.6. QUADRO CLÍNICO

O Transtorno Afetivo Bipolar tem como principal característica as alterações de humor. No entanto, elas não se instalam de maneira isolada. Alterações na psicomotricidade, na cognição e apresentação de funções vegetativas também afetam as pessoas que convivem

com a condição (ARAÚJO *et al.*, 2016). Assim, de acordo com o conjunto de sintomas, o episódio pode ser denominado depressivo, maníaco, hipomaníaco ou misto e a duração desses episódios pode variar muito (ARAÚJO *et al.*, 2016).

No quadro depressivo, as alterações de humor são tristeza, melancolia, irritabilidade, disforia, etc (ARAÚJO *et al.*, 2016). Já as alterações de pensamento estão relacionadas à baixa tolerância às frustrações, pessimismo, desesperança, angústia, ansiedade, apatia e anedonia (ARAÚJO *et al.*, 2016).

No que diz respeito ao estado maníaco, há sensação de grandiosidade, elação, irritabilidade, fuga de ideias, pensamentos acelerados, concentração diminuída, distratibilidade, hipersexualidade, confusão, pressão de fala e pensamento arborizado, além de insônia ou necessidade de sono diminuída e hiperatividade (BOAVISTA *et al.*, 2022). Ademais, esses sintomas podem se apresentar com menos gravidade em um quadro que se caracteriza como hipomaníaco e que pode passar despercebido (BOAVISTA *et al.*, 2022). Quanto aos sintomas psicóticos, eles tendem a ter características grandiosas e expansivas em sua maioria (ARAÚJO *et al.*, 2016) e não estão presentes em quadros hipomaníacos. Tanto os episódios quanto os sintomas podem ser rápidos e inconstantes (ARAÚJO *et al.*, 2016).

Além desses episódios, a doença pode se apresentar em um estado misto, em que há sintomas maníacos em um quadro depressivo, sintomas depressivos em um quadro maníaco/hipomaníaco ou a ocorrência de um episódio maníaco-depressivo (ARAÚJO *et al.*, 2016). De acordo com as estatísticas, mulheres são mais suscetíveis a esses estados, assim como aos estados de ciclagem rápida, quando há quatro episódios ou mais no período de um ano, e há padrões de comorbidade diferentes em comparação ao sexo masculino (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Elas apresentam maior probabilidade de apresentarem sintomas depressivos tanto para o tipo I quanto para o tipo II (BUENO *et al.*, 2021).

2.7. DIAGNÓSTICO

A Associação Brasileira de Psiquiatria, assim como muitas outras entidades renomadas na área, usam como guia diagnóstico o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (CASTELLANOS *et al.*, 2014), criado pela Associação Americana de Psiquiatria. Ele propõe que a avaliação diagnóstica seja feita da maneira descrita abaixo, levando em consideração os seguintes critérios:

2.7.1. EPISÓDIOS

2.7.1.1. EPISÓDIO MANÍACO

O episódio maníaco é caracterizado por um período de humor anormal e elevado persistentemente, que pode ser expansivo ou irritável, com aumento persistente da atividade dirigida a objetos também de maneira anormal, ou aumento da energia. A duração mínima do episódio deve ser de uma semana, mas, em casos de hospitalização, isso não é considerado. Outrossim, a pessoa deve apresentar uma mudança notável com três ou mais desses sintomas (quatro quando o humor é só irritável): autoestima inflada ou grandiosidade, redução da necessidade de sono, mais loquaz, fuga de ideias ou pensamentos acelerados, distraibilidade, aumento da atividade dirigida a objetos ou agitação psicomotora e envolvimento excessivo em atividades que muito provavelmente podem levar a consequências dolorosas. Esse episódio deve causar prejuízo grave no funcionamento social ou profissional, causar necessidade de hospitalização ou apresentar características psicóticas e não pode ser justificado pelo efeito de alguma substância. Nos casos dos episódios maníacos que surgem durante tratamento com antidepressivos, o fato do quadro continuar após a interrupção do uso e do fim de seu efeito é suficiente para a realização de um diagnóstico de TAB.

2.7.1.2. EPISÓDIO HIPOMANÍACO

Assim como no episódio maníaco, no episódio hipomaníaco há um período de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável, com aumento anormal e persistente da atividade dirigida a objetos ou da energia, só que nesses casos a duração mínima é de quatro dias consecutivos e não há necessidade de hospitalização. Os sintomas são os mesmos para ambos os quadros e os critérios diagnósticos quanto a quantidade de sintomas necessários também; no entanto, o quadro tende a se apresentar de maneira mais branda. Nesses casos, eles não são suficientemente graves ao ponto de causar grande prejuízo no funcionamento social ou profissional e não apresentam características psicóticas. Ainda assim, é necessário que haja uma mudança clara no funcionamento, observável por outras pessoas para que o diagnóstico seja estabelecido. Como no episódio descrito anteriormente, não deve ser atribuível aos efeitos fisiológicos de alguma substância e, caso persista após a interrupção de antidepressivos, o diagnóstico é feito.

2.7.1.3. EPISÓDIO DEPRESSIVO

Para o quadro de episódio depressivo maior, faz-se necessário a presença de cinco ou mais dos sintomas a seguir, sendo um deles humor deprimido ou perda de interesse ou prazer, em um período mínimo de duas semanas: humor deprimido em grande parte do dia (pode ser humor irritável em crianças e adolescentes), assinalada diminuição de interesse ou de prazer em todas ou quase todas as atividades, perda ou ganho significativo de peso, redução ou aumento do apetite, insônia ou hipersonia quase diária, agitação ou retardo motor frequentemente, fadiga ou perda de energia, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada, capacidade diminuída para pensar ou concentrar-se ou indecisão e pensamentos recorrentes de morte. Essas alterações representam uma mudança clara em relação ao funcionamento normal. Além disso, esses sintomas devem representar sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo funcional, social, profissional ou em outras áreas da vida do indivíduo, e não podem ser atribuíveis aos efeitos de alguma substância ou de alguma condição médica.

2.7.2. TIPOS

2.7.2.1. TIPO I

Para realizar o diagnóstico do Transtorno Afetivo Bipolar tipo I, é fundamental valorizar o histórico familiar e a presença ou não de sintomas psicóticos (ARAÚJO *et al.*, 2016). Para isso, deve haver pelo menos um episódio maníaco identificado ao longo da vida, com ou sem a ocorrência de episódio depressivo (NARDI *et al.*, 2022).

A principal e essencial característica nesse tipo é o humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável de maneira anormal e o aumento da atividade ou da energia por uma semana ou mais, com a adição dos demais critérios para episódio maníaco. Durante os episódios, pode haver períodos de labilidade, com mudanças rápidas no humor. Em crianças, felicidade, tolice e “estupidez” recorrentes e consideradas inadequadas para o contexto e para o nível de desenvolvimento são suficientes para preencher o primeiro critério da alteração de humor e de energia; caso esses critérios também se apresentem, a certeza diagnóstica é maior.

Nesses períodos, a pessoa pode entrar em vários novos projetos com pouco conhecimento ou capacidade, pois tudo parece estar ao seu alcance. Isso é consequência em partes da autoestima inflada e da autoconfiança sem críticas que podem chegar a delírios de grandeza e em partes ao fato do indivíduo se sentir repousado e cheio de energia sem muita necessidade de sono. Eles podem ficar sem dormir durante dias e não ter cansaço, sinal que com frequência indica um novo episódio maníaco.

Outra alteração notável ocorre na fala, que pode ser pressionada, rápida, alta e difícil de se interromper, sem muita atenção à relevância do que é dito e frequentemente invasiva. Há uma tendência à fuga de ideias, pois os pensamentos geralmente fluem em uma velocidade maior do que podem ser falados, com mudança súbita de tópicos. Também é comum ocorrer aumento da sociabilidade sem que haja preocupação com a natureza incômoda, dominadora e exigente das interações feitas. Ademais, pode existir agitação ou inquietação psicomotoras, com distratibilidade por dificuldade em filtrar estímulos externos.

Ainda há o aumento da atividade dirigida a objetos, o planejamento excessivo e a participação em múltiplas atividades sexuais, profissionais, políticas ou religiosas que podem estar presentes no episódio maníaco. É comum notar-se comportamentos impulsivos, fantasias e comportamentos sexuais aumentados, otimismo excessivo e juízo crítico prejudicado. Em decorrência disso, podem apresentar envolvimento imprudente em atividades como surtos de compra e promiscuidade sexual. Em crianças, o aumento de atividade pode ser difícil de identificar, mas isso é capaz de ser feito a partir da observação de características como tentativa de realização de várias tarefas simultâneas, elaboração de planos complicados e irreais, preocupações sexuais que antes não existiam, que são inadequadas para a idade e não são justificadas por abuso ou exposição precoce e pela existência de outros sintomas de mania.

Nesses casos, muitas pessoas não reconhecem que estão doentes e que necessitam de tratamento. Por isso, os planejamentos terapêuticos muitas vezes encontram resistência. Embora isso aconteça, para terceiros, é notável as mudanças que podem se estender até a forma do indivíduo se vestir, se maquiar e a sua aparência pessoal. Eles podem também apresentar maior acurácia olfativa, auditiva e visual. Além disso, podem participar de jogos de azar, apresentar comportamentos antissociais, ficar hostis, fisicamente ameaçadores e o humor pode mudar rapidamente para raiva ou depressão.

2.7.2.2. TIPO II

Para que o diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar tipo II seja feito, é necessário que tenha ocorrido pelo menos um episódio de hipomania e um episódio depressivo (NARDI *et al.*, 2022), sem jamais ter ocorrido algum episódio maníaco. Além disso, esses episódios não podem ser explicados por qualquer transtorno do espectro da esquizofrenia ou outro transtorno.

No que tange ao prejuízo identificado nas diversas áreas importantes da vida da pessoa acometida, ele se dá graças ao sofrimento clinicamente significativo e ao prejuízo funcional causados pela depressão e pela imprevisibilidade da alternância frequente entre períodos depressivos e períodos de hipomania, com curso clínico de episódios recorrentes. Apesar de ser uma exigência nos critérios diagnósticos, esse prejuízo significativo não precisa ser atendido nos episódios hipomaniacos, já que, geralmente, os episódios mais intensos e capazes de provocá-lo são classificados como maníacos. Quanto aos episódios depressivos recorrentes, eles costumam ser mais frequentes e terem maior duração do que os episódios que ocorrem no TAB tipo I.

Em sua maioria, os pacientes procuram tratamento durante um episódio depressivo maior. Durante o período inicial, é improvável que relatem alguma coisa relacionada a hipomania, seja por dificuldade de identificar os episódios, seja por não vê-los como patológicos ou prejudiciais. Mesmo que os portadores não sintam o impacto de um episódio hipomaniaco, algumas pessoas podem ser perturbadas pelo comportamento anormal que ocorre no período. Esses episódios devem ser diferenciados dos dias de eutimia e restauração de energia que podem ser subsecutivos a um episódio depressivo.

Quando comparados aos indivíduos com TAB tipo I, essas pessoas apresentam maior cronicidade da doença e ficam mais tempo na fase depressiva, que tende a ser grave e incapacitante. Outrossim, sintomas depressivos em períodos maníacos e vice-versa são comuns. Por fim, alguns indivíduos podem apresentar maior criatividade, o que pode desencorajar a busca ou prejudicar a adesão ao tratamento.

2.7.2.3. CICLOTIMIA

O TAB Ciclotímico se qualifica por vários períodos em que há a presença de sintomas hipomaniacos e depressivos, sem preencher os critérios para episódios de mania, hipomania ou depressão, com duração de pelo menos dois anos em adultos e um ano em

crianças e adolescentes. Esses sintomas devem ser persistentes, estar presentes na maioria dos dias e o indivíduo não pode ter ficado mais de dois meses consecutivos sem apresentá-los. Ainda, os sintomas não podem ser explicados por outro quadro, como transtornos do espectro da esquizofrenia ou pelo uso de substâncias.

Nesta perspectiva, as características essenciais são a cronicidade e as oscilações de humor. Além do mais, o quadro causa sofrimento e prejuízo clinicamente significativos no funcionamento social, profissional e em outras áreas da vida da pessoa. Assim como no TAB tipo II, o prejuízo pode ser atribuído aos períodos prolongados de mudanças imprevisíveis de humor. Caso haja a presença de algum episódio que preencha os critérios para os outros diagnósticos, o diagnóstico de Transtorno Ciclotímico é abandonado.

2.7.2.4. TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO RELACIONADO INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA/MEDICAMENTO

A história clínica, o exame físico e os achados laboratoriais podem demonstrar que as alterações de humor podem ter se desenvolvido devido ao uso, intoxicação ou abstinência de uma substância ou medicamento que são capazes de provocar tal repercussão. Nesses casos, a perturbação de humor não é bem explicada pelos tipos de TAB não relacionados às substâncias e aos medicamentos. Essa perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de *delirium* e causa sofrimento e prejuízo significativos. Essencialmente, as características são as mesmas que podem ser encontradas em um episódio de mania, de hipomania ou de depressão.

Uma exceção há essa classificação traz os casos de mania e hipomania que se iniciam durante o tratamento com antidepressivo e persistem além do efeito do fármaco, indicando um Transtorno Bipolar real. No entanto, também é preciso se atentar ao fato de que os efeitos colaterais de alguns fármacos antidepressivos e psicotrópicos podem se assemelhar aos sintomas iniciais de um episódio maníaco, mas são fundamentalmente distintos de sintomas bipolares e insuficientes para fechar um diagnóstico.

No geral, o episódio é muito curto, pois o efeito dura por algumas horas ou no máximo poucos dias. Dentre as principais substâncias responsáveis pelos sintomas estão estimuladores, fenciclidina, esteroides, etc e um histórico de uso aumenta a certeza diagnóstica. No caso de uso de corticosteróides e alguns imunossuppressores, a mania, o estado misto ou a hipomania ocorrem após um período prolongado de ingestão e a probabilidade

desses efeitos aumenta de acordo com o aumento da dose. Dentre os diagnósticos diferenciais, destaca-se o *delirium*, que também pode ser uma comorbidade que aparece antes ou ao longo do aparecimento dos sintomas naqueles que usaram fenciclidina, medicamentos esteroides e outros imunossupressores.

2.7.2.5. TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO RELACIONADO DEVIDO À OUTRA CONDIÇÃO MÉDICA

A perturbação de humor observada em alguns casos pode ser consequência fisiopatológica direta de uma condição médica. Isso é demonstrado através de evidências observadas na história clínica, no exame físico e nos achados laboratoriais dos pacientes, que não são mais bem explicadas por outro transtorno mental. Nesse sentido, a perturbação não pode ocorrer exclusivamente durante o curso de *delirium*, o diagnóstico deve ser feito fora dessa condição e o quadro deve causar sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo, demandar hospitalização ou ter características psicóticas.

Na maioria das condições médicas em que isso é possível, as alterações relacionadas apresentam-se no início do quadro. Não obstante, em algumas condições crônicas com piora ou recaída, o quadro maníaco ou hipomaníaco pode surgir. Em relação a etiologia causal, a sequência temporal e a plausibilidade somadas as melhores evidências clínicas são os caracteres essenciais para defini-la. Dentro da lista de condições, as mais conhecidas são a doença de Cushing, esclerose múltipla, acidente vascular encefálico e lesões cerebrais. É importante destacar que esta lista nunca está completa, pois sempre surge alguma coisa que deve ser acrescentada.

Ademais, as consequências trazidas pelos sintomas bipolares podem ultrapassar os prejuízos trazidos pela condição médica, sendo capazes de interferir no tratamento e levar a resultados piores. No que diz respeito à remissão da síndrome maníaca ou hipomaníaca, ela pode ocorrer antes ou logo depois da remissão da condição adjacente.

2.7.2.6. OUTRO TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO RELACIONADO ESPECIFICADO

Há outras apresentações com os sintomas característicos, que são responsáveis por causar sofrimento e prejuízo clinicamente significativos, mas que não preenchem os critérios

para nenhuma classe diagnóstica.

Dentre essas apresentações estão os episódios maníacos com duração de 2 a 3 dias mesclados com episódios depressivos maiores, em que a perturbação do humor não é suficiente para atender aos critérios para um episódio depressivo maior com características mistas. Também há a ocorrência de episódios hipomaníacos com sintomas insuficientes e episódios depressivos maiores que não atendem aos critérios para um episódio com características mistas.

Outrossim, pode acontecer um episódio hipomaníaco sem a ocorrência de um episódio depressivo maior anterior. Se isso ocorre em pacientes com distímia (diagnóstico estabelecido de Transtorno Depressivo Persistente), os dois diagnósticos podem ser estabelecidos.

Em alguns casos, acontece um quadro ciclotímico que dura menos de 24 meses, no caso de adultos, e 12 meses, no caso de crianças e adolescentes, conhecido como ciclotimia de curta duração.

2.7.2.7. TRANSTORNO BIPOLAR E TRANSTORNO RELACIONADO NÃO ESPECIFICADO

Nesses tipos de transtorno, os sintomas bipolares predominam, mas não satisfazem todos os critérios para qualquer tipo de transtorno listado na classe diagnóstica de Transtorno Bipolar e Transtornos Relacionados do DSM-5.

2.8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para o estabelecimento de um diagnóstico correto é essencial que se utilize os critérios do DSM-5 somados a entrevistas diagnósticas padronizadas e uma anamnese cuidadosa da história clínica pregressa e longitudinal (ALMEIDA *et al.*, 2023). Para que o diagnóstico conclusivo seja feito, o histórico é fundamental, pois alterações passadas no humor, episódios anteriores de depressão, história familiar e ausência de resposta a antidepressivos corroboram com o diagnóstico de TAB (BRASIL, 2022).

Dentro da própria classe diagnóstica, o Transtorno Bipolar tipo I se diferencia do Transtorno Bipolar tipo II pela ocorrência de algum episódio de mania (CASTELLANOS *et al.*, 2014). O Transtorno Bipolar devido a uma condição médica é diferenciado a partir das

evidências clínicas de uma condição médica que garantem uma relação de causalidade (CASTELLANOS *et al.*, 2014). E para diferenciar o período ciclotímico de um período em algum episódio do Transtorno tipo II, é preciso lembrar que a ciclotimia tem vários períodos de sintomas que não atendem aos critérios diagnósticos de um episódio e isso deve ser muito bem analisado; após os dois anos de período ciclotímico, um diagnóstico adicional pode ser estabelecido (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

Quando se fala de diagnóstico dentro de outras classes, o mais importante é a diferenciação entre depressão unipolar, classificada como Transtorno Depressivo Maior, e a depressão bipolar. Geralmente, no TAB tem-se a presença de maior retardo psicomotor, sintomas atípicos - como aumento do apetite e do sono -, sintomas psicóticos, o início tende a ser mais precoce e abrupto, a história familiar tem grande peso e os episódios são mais frequentes (ARAÚJO *et al.*, 2016). É ainda preciso atentar-se à possível ocorrência de episódios anteriores de mania ou hipomania (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

Outro transtorno que pode ser difícil de diferenciar é a esquizofrenia (ALMEIDA *et al.*, 2023). Para diagnóstico, algumas considerações essenciais estão relacionadas aos sintomas apresentados, ao curso anterior e à história familiar (CASTELLANOS *et al.*, 2014). É importante destacar que o TAB tem alterações de humor que irão se manifestar junto aos sintomas psicóticos em todos os casos (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Por outro lado, esse critério não é presente na esquizofrenia, que também está acompanhada por maior prejuízo afetivo, cognitivo e pessoal (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

Ademais, o TAB e o Transtorno de Personalidade compartilham algumas características, como a labilidade de humor e a impulsividade. Todavia, no TAB acontecem episódios distintos com aumento notável em relação ao comportamento habitual (CASTELLANOS *et al.*, 2014; NARDI *et al.*, 2022). Além do mais, no Transtorno de Personalidade pode haver sobreposição sintomática substancial (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Dito isso, o diagnóstico de transtorno de personalidade não deve ser realizado diante de um episódio de humor não tratado (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Não menos importante, o Transtorno de Personalidade Borderline está associado a mudanças de humor que podem ser sugestivas de TAB ciclotímico e, se os critérios diagnósticos forem preenchidos para ambos, eles são estabelecidos como comorbidades.

Algumas substâncias e medicamentos também podem produzir efeitos que se assemelham às condições encontradas na patologia (ARAÚJO *et al.*, 2016). O que principalmente deve ser levado em consideração na hora de dar um diagnóstico é se esses

sintomas persistem quando as substâncias não estão mais fazendo efeito (NARDI *et al.*, 2022).

Quando o objetivo é diferenciar quadros parecidos de TAB e Transtorno de Ansiedade Generalizada, é necessário uma história clínica minuciosa, já que as rumações que ocorrem em quadros de ansiedade podem ser confundidas com pensamentos acelerados e alguns esforços para minimizar sentimentos de ansiedade podem ser vistos como impulsividade (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Nesses casos, torna-se útil analisar a natureza episódica dos sintomas da bipolaridade e os possíveis desencadeadores das situações (NARDI *et al.*, 2022).

Em casos em que a irritabilidade é importante, o diagnóstico de TAB só deve ser feito quando houver episódio claro de mania ou hipomania, em que a irritabilidade foi diferente do comportamento habitual, principalmente em crianças e adolescentes (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Quando a irritabilidade se dá de maneira persistente e grave, o diagnóstico que melhor descreve o quadro é de Transtorno Disruptivo de Desregulação do Humor (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

Por fim, outros diagnósticos diferenciais importantes de serem estabelecidos são o de Transtorno de Estresse Pós-Traumático, Transtorno de Pânico e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (NARDI *et al.*, 2022). Esse último pode ser erroneamente diagnosticado como TAB, principalmente em crianças e adolescentes, pois muitos sintomas são sobrepostos com os sintomas de mania (CASTELLANOS *et al.*, 2014). É preciso verificar se os sintomas apresentam episódios isolados e se diferem do comportamento habitual como nos outros casos (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

2.9. COMORBIDADES

Em indivíduos acometidos pelo Transtorno Afetivo Bipolar, é comum que outros transtornos mentais estejam presentes (CASTELLANOS *et al.*, 2014). E, dentro dessas comorbidades psiquiátricas, o Transtorno por Uso de Substâncias e o Transtorno de Ansiedade são os mais observados de maneira geral (COSTA *et al.*, 2021).

Nos portadores de TAB tipo I, o Transtorno de Ansiedade atinge cerca de três quartos dos casos, sendo a comorbidade mais frequente (NARDI *et al.*, 2022). Ainda no quesito psiquiátrico, mais da metade das pessoas apresenta transtornos disruptivos, TDAH, Transtorno de Controle de Impulso ou de Conduta e Transtorno por Uso de Substância

(CASTELLANOS *et al.*, 2014). Além disso, os adultos apresentam outras condições sérias como síndrome metabólica e enxaqueca com frequência maior que na população em geral (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

No tipo II, estima-se que cerca de 60% das pessoas apresentam 3 ou mais transtornos mentais comórbidos, sendo que cerca de 75% tem algum Transtorno de ansiedade, cerca de 37% tem Transtorno por Uso de Substâncias (CASTELLANOS *et al.*, 2014) e cerca de 15% tem pelo menos um transtorno alimentar ao longo da vida (NARDI *et al.*, 2022). Pelo que foi observado, o Transtorno de Ansiedade tende a manifestar-se com maior frequência antes do Transtorno Afetivo Bipolar (NARDI *et al.*, 2022). Outra análise feita é que aparentemente esses transtornos não seguem um curso próprio e independente do TAB, mas sim tem forte ligação com os estados de humor (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

No que concerne ao tipo ciclotímico, o Transtorno relacionado ao Uso de Substâncias e os Transtornos de Sono ganham uma posição de destaque (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Nessa perspectiva, as mulheres têm maior risco de Transtorno por Uso de Álcool e Transtornos Alimentares que o sexo oposto (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Já, se detendo apenas a apresentação em crianças, há uma propensão maior a comorbidades mentais, como o TDAH, do que na população em geral (NARDI *et al.*, 2022).

2.10. TRATAMENTO

O tratamento para o Transtorno Afetivo Bipolar tem como objetivo a estabilização do paciente e a profilaxia, na tentativa de evitar recorrências, com o uso de estabilizadores de humor, antipsicóticos atípicos (voltados para a desregulação neuro-hormonal) e anticonvulsivantes (responsáveis por bloquear os receptores de dopamina, agindo como antimaniacos potentes) (ALMEIDA *et al.*, 2023; BOAVISTA *et al.*, 2022). Além desses fármacos, antidepressivos estão na lista dos medicamentos indicados, mas isso deve ser feito com cautela para não induzir uma virada para um episódio maníaco (ARAÚJO *et al.*, 2016). Em casos em que há risco de suicídio ou em alguns episódios psicóticos, internações podem ocorrer (BOAVISTA *et al.*, 2022). Outrossim, a eletroconvulsoterapia pode ser empregada em quadros com mania refratária, depressão em que há risco notável de suicídio e depressão psicótica (ARAÚJO *et al.*, 2016).

Sobre outras formas de tratamento não medicamentoso, a abordagem psicoeducacional voltada para o paciente e para a família demonstrou reduzir o impacto da

doença e o risco de recaídas em até 50% (ARAÚJO *et al.*, 2016). O processo multidisciplinar e personalizado apresenta maior sucesso (ALMEIDA *et al.*, 2023). Dentre as várias oportunidades, a Terapia Cognitivo-Comportamental, as condutas interpessoal e de ritmo social têm maior evidência de eficácia (BOAVISTA *et al.*, 2022). A psicoeducação em grupo e a psicoeducação familiar colaboram para a redução de recorrência e hospitalização, aumento de tempo até a recaída, melhor aderência ao tratamento, melhora no bem-estar, diminuição da sobrecarga dos cuidadores (NARDI *et al.*, 2022) e rápido reconhecimento de sinais precoces de novas crises (ALMEIDA *et al.*, 2023). Essas intervenções psicoterapêuticas são adjuvantes do tratamento farmacológico, colaborando para a melhor compreensão do transtorno e do tratamento e para a construção conjunta de estratégias de enfrentamento da patologia (COSTA *et al.*, 2021).

3. JUSTIFICATIVA:

Dentre as pessoas diagnosticadas com TAB, as taxas de suicídio completo chegam a atingir de 10% a 15%, enquanto entre 20% e 55% dos pacientes apresentaram ao menos uma tentativa de suicídio ao longo da vida (ARAÚJO *et al.*, 2016). O atentado contra a própria vida acaba sendo resultado do estigma carregado, do preconceito, do desconhecimento sobre a doença e também da falta de tratamento correto (ABP, 2020). Alguns estudos apontam que essas pessoas apresentam um risco 50 vezes maior de se automutilar e o risco de suicídio chega a ser quase 12 vezes mais alto do que naqueles que não apresentam a condição (ABRATA, 2023). Isso, juntamente com a alta taxa de mortalidade relacionada a doenças cardiovasculares, faz com que a expectativa de vida dessas pessoas diminua em cerca de 9 anos (NARDI *et al.*, 2022).

Receber o diagnóstico correto, na hora certa pode ter um grande impacto na vida de alguém (ABRATA, 2023). Em cerca de 33% dos casos, leva até 10 anos para que isso ocorra (BOAVISTA *et al.*, 2022). Estima-se que 70% dos pacientes recebam um outro diagnóstico antes do diagnóstico de TAB (ARAÚJO, *et al.*, 2016) e que apenas 20% dos pacientes sejam diagnosticados corretamente no primeiro ano de tratamento (NARDI *et al.*, 2022). Esse atraso diagnóstico está associado a taxas de pior prognóstico (NARDI *et al.*, 2022).

Dentre os fatores que contribuem para a complexidade do diagnóstico infere-se os tratamentos equivocados, a ausência de comunicação entre os profissionais envolvidos,

desconhecimento sobre como a doença se manifesta, preconceito e estigma (BRASIL, 2022). Além disso, os casos de episódios de depressão recorrentes são desafiadores, sendo necessário a investigação de sinais de mania e hipomania (ARAÚJO *et al.*, 2016). Trata-se de uma condição que requer diagnóstico cuidadoso, precoce e acurado (ALMEIDA *et al.*, 2023).

Com o retardo diagnóstico, apesar da gravidade dos sintomas, muitos pacientes demoram para receber o tratamento correto (ABRATA, 2023). Quando não tratados adequadamente, os quadros podem se tornar severos, com prejuízos cognitivos e sociais e maior refratariedade ao tratamento (NARDI *et al.*, 2022). O atraso no controle dos episódios pode ter um impacto negativo importante na qualidade de vida e no futuro dos pacientes (ABRATA, 2023). Se o paciente não for estabilizado, a possibilidade de um novo episódio é maior e o risco de recorrência aumenta com o número de episódios anteriores (NARDI *et al.*, 2022). Dito isso, o TAB está associado a elevadas taxas de incapacidade, reduzindo o funcionamento psicossocial e aumentando custos econômicos e o número de episódios está associado a prejuízo funcional e cognitivo (NARDI *et al.*, 2022).

No TAB tipo I, mesmo que retornem a um nível funcional entre os episódios, aproximadamente 30% dos indivíduos mostram prejuízo importante no funcionamento profissional e apresentam condições socioeconômicas inferiores mesmo com nível de educação igual a uma pessoa sem a doença, eles também apresentam desempenho pior que pessoas saudáveis em testes cognitivos, o que pode contribuir para dificuldades profissionais e interpessoais ao longo da vida (CASTELLANOS *et al.*, 2014). Quanto ao tipo II, há retorno a um nível totalmente funcional entre os episódios, mas pelo menos 15% continuam a ter alguma disfunção e cerca de 20% mudam diretamente para outro episódio; em geral, os indivíduos têm uma condição socioeconômica mais baixa apesar do mesmo nível de educação e o prejuízo cognitivo é similar ao tipo I, podendo ter períodos de desemprego prolongado associado a mais episódios de depressão, idade mais avançada, taxas maiores de pânico e história de transtorno por uso de álcool ao longo da vida (CASTELLANOS *et al.*, 2014).

Ainda mais, a doença apresenta altos índices de morbidade e mortalidade no mundo e é uma condição crônica (FERREIRA *et al.*, 2023). No entanto, o tratamento é eficiente em melhorar o prognóstico, a funcionalidade, a qualidade de vida e diminuir a mortalidade dos pacientes a longo prazo (ALMEIDA *et al.*, 2023). Por isso, faz-se importante a identificação precoce de tais quadros, para que um melhor prognóstico possa ser alcançado.

4. PROBLEMA:

Há fatores que podem estar contribuindo para que o diagnóstico tardio do Transtorno Afetivo Bipolar ocorra?

5. HIPÓTESE:

Existe uma série de fatores que tem corroborado com a ocorrência do diagnóstico tardio do Transtorno Afetivo Bipolar.

6. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GERAL

Identificar os principais agentes responsáveis pelo diagnóstico tardio quando se trata do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB).

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as características dos indivíduos que podem estar associadas ao atraso diagnóstico que ocorre em uma parcela das pessoas que convivem com o Transtorno Afetivo Bipolar (TAB);
- Estimar a prevalência do diagnóstico tardio nos casos de Transtorno Afetivo Bipolar (TAB);
- Mensurar a influência que outros diagnósticos prévios têm no atraso diagnóstico do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB).

7. MATERIAIS E MÉTODOS

7.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Para a construção do trabalho, buscou-se seguir as etapas básicas propostas por (BOTELHO *et al.*, 2011). O primeiro passo realizado foi a identificação do tema e a seleção da questão norteadora da pesquisa. Logo depois, estabeleceu-se os critérios de inclusão e

exclusão para uso nas bases de dados e as buscas dos estudos foram feitas. Em seguida, após a leitura dos títulos, os estudos foram pré-selecionados e, após a leitura dos resumos, foram selecionados. Na próxima etapa, os estudos foram categorizados e analisados. A etapa seguinte foi composta pela interpretação e discussão dos resultados. Por fim, ocorreu a apresentação da síntese do conhecimento, através da criação de um documento que descreveu detalhadamente a revisão, com propostas para estudos futuros.

7.2. TIPO DE ESTUDO

O trabalho em questão trata-se de uma revisão integrativa, visto que busca analisar o conhecimento já existente, construído em pesquisas anteriores, adotando um método que permite a inclusão de estudos com várias metodologias (BOTELHO *et al.*, 2011). Com isso, esse tipo de revisão é a abordagem metodológica mais ampla dentre as demais revisões e permite a incorporação de um vasto leque de propósitos: “definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos de um tópico particular” (SILVA *et al.*, 2010). Além do mais, a pesquisa tem um enfoque qualitativo, pois visa a descrição e o entendimento de um problema, e por ser realizada através de levantamento bibliográfico, se caracteriza como exploratória (LAKATOS, MARKONI, 2022).

7.3. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Os artigos publicados entre 2014 e 2024, disponíveis online, foram coletados através da internet. Para isso utilizou-se as ferramentas de pesquisa de dados eletrônicos Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Web of Science (WoS) e Medline via PubMed.

7.4. DESCRIÇÃO DA COLETA DE DADOS

A busca dos materiais bibliográficos foi guiada, com a ajuda de operadores Booleanos e pelas palavras-chave disponíveis no Quadro 1. Os títulos dos artigos produzidos em língua portuguesa, língua inglesa e língua espanhola nortearam a leitura ou não dos resumos. Após a leitura dos resumos, os artigos que preencheram os critérios para inclusão e não apresentarem nenhum critério de exclusão foram selecionados para leitura na íntegra. Por

fim, os artigos que se adequaram ao tema em questão foram escolhidos para fazer parte do estudo.

Quadro 1. Descrição da coleta de dados.

Base de dados	Estratégias de busca	Delimitadores	Nº de artigos
LILACS	("Bipolar disorder" OR "Bipolar affective disorder") AND ("late diagnosis" OR "delayed diagnosis" OR "late identification" OR "differential diagnosis")	Texto completo; idiomas: português, inglês e espanhol; 2014-2024.	486
PUBMED	("Bipolar disorder"[All Fields] OR "Bipolar affective disorder"[All Fields]) AND ("late diagnosis"[All Fields] OR "delayed diagnosis"[All Fields] OR "late identification"[All Fields] OR "differential diagnosis"[All Fields])	Texto completo; 2014-2024.	491
SCIELO	("Bipolar disorder" OR "Bipolar affective disorder") AND ("late diagnosis" OR "delayed diagnosis" OR "late identification" OR "differential diagnosis")	Últimos 10 anos; coleção: todos.	9
WoS	("Bipolar disorder" OR "Bipolar affective disorder") AND ("late diagnosis" OR "delayed diagnosis" OR "late identification" OR "differential diagnosis")	2014-2024; idiomas: inglês e espanhol.	283

Fonte: Elaborado pela autora.

7.5. CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO E EXCLUSÃO

7.5.1. CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO

- Artigos com os descritores desejados na busca;
- Artigos publicados em língua portuguesa, língua inglesa ou língua espanhola;
- Artigos publicados entre 2014 e 2024;
- Artigos cujo foco principal é a discussão sobre o atraso no diagnóstico do Transtorno Afetivo Bipolar;
- Artigos que explorem os fatores que levam ao atraso diagnóstico que, geralmente, ocorre no Transtorno Afetivo Bipolar.

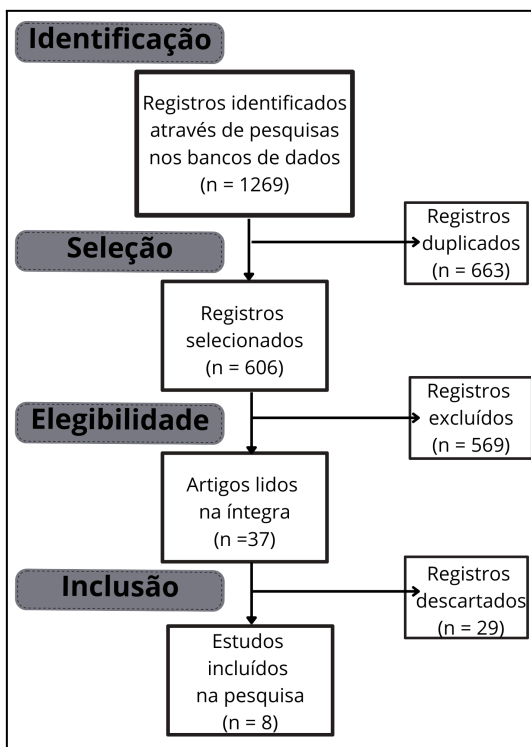
7.5.2. CRITÉRIOS PARA EXCLUSÃO

- Artigos não relacionados ao delineamento temático;
- Artigos duplicados nas plataformas;
- Artigos não disponíveis na íntegra;
- Artigos de opinião;
- Relatos de caso;
- Editoriais;
- Artigos de revisão.

8. RESULTADOS

A literatura que debate sobre os fatores que contribuem para o diagnóstico tardio do Transtorno Afetivo Bipolar se mostrou escassa. A busca inicial na base de dados resultou em 1269 artigos, dos quais 663 itens eram duplicados, resultando em 606 artigos para leitura criteriosa de título e resumo. Após isso, 37 trabalhos foram selecionados para leitura na íntegra. Por fim, 8 artigos compõem a amostra deste estudo pelos critérios de exclusão e inclusão adotados para a elaboração da revisão, conforme descrito no Fluxograma 1.

Fluxograma 1. Identificação, seleção e inclusão dos estudos na amostra.



Fonte: Elaborado pela autora.

Os estudos escolhidos foram publicados entre os anos de 2015 e 2020, sendo 1 (12,5%) artigo do ano de 2015, 1 (12,5%) do ano de 2016, 2 (25%) do ano de 2017, 3 (37,5%) de 2019 e 1 (12,5%) de 2020. Quanto aos locais de desenvolvimento dos artigos, 1 (12,5%) trabalho foi desenvolvido no Reino Unido, 1 (12,5%) na Hungria, 1 (12,5%) nos Estados Unidos da América, 1 (12,5%) na Austrália, 1 (12,5%) na Coreia do Sul, 1 (12,5%) na Turquia, 1 (12,5%) na Grécia e 1 (12,5%) no Chile.

No que se refere aos objetivos dos artigos, como descrito no Quadro 3, a maioria buscou investigar os fatores que estão associados ao atraso diagnóstico que ocorre em alguns pacientes com Transtorno Afetivo Bipolar. Boydell *et al.* (2015) investigaram, no sistema do National Health Service (NHS) do Reino Unido, os registros dos indivíduos com a patologia na tentativa de estimar o atraso que ocorre no diagnóstico e no início do tratamento de TAB. Já Keresztúri *et al.* (2020) buscaram identificar os fatores associados ao atraso no diagnóstico de pacientes portadores do Transtorno Bipolar, analisando dados administrativos em centros de cuidados especializados na Hungria. Por sua vez, Fish *et al.* (2019) usaram fichas médicas para observar a complexidade em estabelecer um diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar em um hospital psiquiátrico dos Estados Unidos da América. Allwang *et al.* (2017) estudaram casos de adultos com distúrbios do humor, atendidos na Clinical Assessment Diagnostic

Evaluation (CADE) em Sidney, na Austrália, a fim de verificar se os atrasos diagnósticos nos casos de Transtorno Bipolar são inevitáveis. No estudo de Bae *et al.* (2016) o objetivo foi estimar a prevalência durante a vida das pessoas com Transtorno Bipolar e as suas correlações usando uma ferramenta de *screening* na população geral da Coreia do Sul. O estudo de Gözçen *et al.* (2019) examinou a possibilidade de desenvolvimento da ‘Síndrome de Ativação’ durante o tratamento com antidepressivos e a relação desta com sintomas hipomaniacos presentes durante a vida em pacientes ambulatoriais com Transtorno Depressivo Maior (TDM). No trabalho de Fountoulakis *et al.* (2017), os autores procuraram por padrões na sintomatologia clínica dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia que poderiam indicar a presença de um ou mais distúrbios de humor escondidos por baixo do rótulo de esquizofrenia. Por fim, Cornejo *et al.* (2019) buscaram, utilizando a ferramenta OSCE, analisar as habilidades clínicas na Atenção Primária (AP) para diagnóstico de depressão e para diagnósticos diferenciais, inclusive o diagnóstico de bipolaridade.

Quanto à população dos estudos, o Quadro 2 evidencia o tamanho amostral de cada um. Boydell *et al.* (2015) incluíram 1364 participantes no estudo. Para ser incluído na análise, o primeiro registro do paciente deveria ter sido realizado entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2012 em um serviço de saúde mental, a partir do South London and Maudsley NHS Foundation Trust (SLaM) Biomedical Research Centre Case Register do sistema de saúde do Reino Unido, e apresentar diagnóstico subsequente de mania ou TAB antes de 31 de dezembro de 2013. A idade dos pacientes foi demarcada entre 16 e 65 anos no primeiro ano de registro. Keresztúri *et al.* (2020) recolheram dados de uma plataforma administrativa, coletados primariamente pelo National Health Insurance Fund Administration of Hungary (NHIFA) de 8935 pacientes com o TAB, com idade entre 18 e 65 anos, diagnosticados entre 1 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2016, por meio de um especialista. Além disso, o estudo também analisou dados prévios com o histórico médico dos participantes, coletados entre 1 de janeiro de 2004 e 31 de dezembro de 2016. No estudo de Fish *et al.* (2019), os registros médicos de 100 pacientes de um hospital psiquiátrico nos Estados Unidos da América cujo diagnóstico foi mudado para TAB foram examinados. Também, após 6 semanas de hospitalização, 10 pacientes com o diagnóstico de TAB foram submetidos a uma entrevista etnográfica. Esses participantes tinham entre 18 e 65 anos de idade. O trabalho de Allwang *et al.* (2017) investigou 382 participantes com transtornos de humor em uma clínica em Sidney, na Austrália, com a ajuda de uma avaliação diagnóstica estruturada de autorrelato e a evolução clínica feita por um psiquiatra. Nele a idade inicial do

diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior foi de 10 a 78 anos e a conversão para diagnóstico de TAB foi investigada. A pesquisa de Bae *et al.* (2016) incluiu um total de 3013 adultos, que completaram entrevistas usando as versões coreanas do Composite International Diagnostic Interview 2.1 e do Mood Disorder Questionnaire. Esses indivíduos eram sul coreanos que tinham entre 18 e 74 anos. Nas análises de Gözçen *et al.* (2019), 60 pacientes ambulatoriais do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade Hacettepe com o diagnóstico de TDM foram avaliados antes de iniciar o tratamento com antidepressivos e na 2ª e 4ª semanas de uso. Esses pacientes preencheram o Checklist-32 para Hipomania (HCL-32), com o objetivo de avaliar a ocorrência de sintomas hipomaniacos ao longo da vida. Escala de Avaliação de Acatisia de Barnes (BARS), Escala de Avaliação de Hamilton para Depressão (HAM-D), Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) e A Escala de Avaliação de Mania Young (YMRS) foram utilizadas para verificar os sintomas da ‘Síndrome de Ativação’ dos possíveis quadros maníacos em cada avaliação após o início do uso de antidepressivos. Já Fountoulakis *et al.* (2017) analisou 175 pacientes que receberam o diagnóstico de esquizofrenia de acordo com o DSM-5. A avaliação utilizou a Escala de Síndrome Positiva e Negativa, a Escala de Avaliação de Mania Jovem, a Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg e a Escala de Depressão de Calgary. Por fim, Cornejo *et al.* (2019) utilizou o Exame Clínico Objetivo Estruturado (OSCE) com 7 estações para avaliar as habilidades clínicas de 41 multiprofissionais da Atenção Primária do Chile em diagnosticar o TDM e fazer diagnósticos diferenciais.

Quadro 2. Investigação das pesquisas.

Pesquisadores	Amostra	Investigação
Allwang <i>et al.</i>	382 pacientes com transtorno de humor	O atraso diagnóstico dos casos de TAB
Bae <i>et al.</i>	3013 pacientes com TAB	A prevalência ao longo da vida, os fatores sociodemográficos e as sobreposições diagnósticas do espectro do transtorno bipolar
Boydell <i>et al.</i>	1364 pacientes	Os atrasos antes do diagnóstico e antes do

	pacientes com TAB	início do tratamento de TAB
Cornejo <i>et al.</i>	41 multiprofissionais	Mensurar as habilidades de profissionais da atenção primária em manejar casos de depressão e de fazer diagnósticos diferenciais
Fish <i>et al.</i>	100 pacientes com TAB	Identificar e descrever a complexidade do diagnóstico do TAB.
Fountoulakis <i>et al.</i>	175 pacientes com esquizofrenia	A presença de sintomas de humor em pacientes estabilizados com esquizofrenia e a possibilidade de TAB
Gözçen <i>et al.</i>	60 pacientes com diagnóstico de TDM	A relação entre sintomas hipomaniacos ao longo da vida e a ‘Síndrome de Ativação’ no Transtorno Depressivo Maior (TDM)
Keresztúri <i>et al.</i>	8935 pacientes	Fatores que levam ao atraso no diagnóstico do TAB.

Fonte: Elaborado pela autora.

A idade média para o diagnóstico do TAB observada por Allwang *et al.* (2017) foi de 26.46 anos. Já Keresztúri *et al.* (2020) em um estudo que incluiu 8935 participantes registrou a idade média de 43.59 anos. Nesse estudo, 41.76% dos pacientes eram do sexo masculino, enquanto 28.24%, feminino (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). A grande maioria desses pacientes (88.8%) procuraram atendimento psiquiátrico ambulatorial em sua primeira visita e cerca de 11.2% foram inicialmente internados (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Dos pacientes que no primeiro momento não estavam internados, 53.27% foram internados depois, sendo o atraso diagnóstico maior nessa categoria (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Ainda mais, Bae *et al.* (2016) encontraram uma prevalência de espectro de transtorno bipolar estimada entre 4.3%-5% em homens e 3.6% em mulheres. Essa prevalência em sujeitos mais jovens (18-34 anos) foi maior (6.7%) (BAE *et al.*, 2016).

Para Fish *et al.* (2019), muitos pacientes relataram que os sintomas de TAB começaram durante a idade escolar ou nos anos de adolescência. Eles relataram humores e comportamentos que sentiam que não eram normais (FISH *et al.*, 2019). Muitos desses humores e comportamentos eram consistentes com o estado de mania, como emoções e ações incontroláveis (FISH *et al.*, 2019). Também, muitos participantes não entendiam o diagnóstico e não falavam sobre ele de forma favorável (FISH *et al.*, 2019). Alguns participantes ainda atribuíam os sintomas ao uso de drogas ilícitas (FISH *et al.*, 2019). Ainda, percebe-se que o fato do TAB ser extremamente estigmatizado pode acabar induzindo as pessoas a não reportar sintomas pelo medo do diagnóstico (FISH *et al.*, 2019). Em contrapartida, muitos participantes disseram que os sintomas se encaixaram no diagnóstico e explicaram anos de comportamento e humor impulsivos (FISH *et al.*, 2019). Apesar da falta de aceitação diagnóstica em alguns casos, todos concordaram que a medicação para o TAB aliviava os seus sintomas (FISH *et al.*, 2019).

Quanto a média de atraso diagnóstico, na análise de Boydell *et al.* (2015), a média foi de apenas 62 dias, com atraso máximo de 2110 dias, e não foram notadas diferenças significativas de acordo com idade, gênero, etnia e estado civil. Observou-se também que 688 (57%) indivíduos apresentaram menor atraso no início do tratamento do que no diagnóstico (BOYDELL *et al.*, 2015). Contudo, tanto para o atraso no diagnóstico, quanto para o atraso no início do tratamento, as estimativas de mediana e média não refletiram a variação na duração desses atrasos em toda a amostra (BOYDELL *et al.*, 2015). Em alguns indivíduos, eles foram estabelecidos em um dia, para outros, levou mais de 5 anos (BOYDELL *et al.*, 2015). Dessarte, a pesquisa realizada por Keresztúri *et al.* (2020) evidenciou uma média maior de anos até o diagnóstico. Esse número foi de 6.85 anos a partir do primeiro encontro com um especialista (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). O tempo mínimo para diagnóstico foi de 0 dias e o máximo de 12.98 anos (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Cerca de 11.85% dos pacientes não enfrentaram nenhum atraso (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Nos pacientes que primeiro foram hospitalizados e depois seguiram em acompanhamento ambulatorial, a média de atraso diagnóstico foi de 7.24 anos (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Entre os pacientes que foram internados sem ter recebido acompanhamento ambulatorial antes, a média de tempo para diagnóstico foi de 0.09 anos (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Dentro dos grupos com probabilidade de diagnóstico sem atraso, destacou-se pacientes do sexo masculino, pacientes mais jovens e pacientes hospitalizados (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Além do mais, 3.49% dos pacientes sem atraso diagnóstico haviam tido um diagnóstico prévio F31 feito por não

especialistas, na maioria dos casos, por neurologista ou por intensivista e médicos internos (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Nessa investigação, quanto mais velhos os pacientes, maiores foram as chances de atraso (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). No entanto, Allwang *et al.* (2017) encontraram uma associação negativa entre a idade inicial do diagnóstico de TDM e o atraso no diagnóstico do TAB, pois os pacientes mais jovens em sua pesquisa enfrentaram maior atraso. Esse atraso foi mais evidenciado no sexo masculino do que no feminino (ALLWANG *et al.* 2017).

Ainda, Keresztúri *et al.* (2020) notaram dois fatores associados a um declínio no atraso diagnóstico, sendo eles: se os pacientes tivessem recebido um diagnóstico “não compatível” F31 de TAB e se os pacientes fossem diagnosticados com transtornos neuróticos, relacionados ao estresse e somatoformes em cuidados ambulatoriais.

Fish *et al.* (2019) repararam que 37% dos pacientes que tiveram resultado negativo nos testes realizados por eles acabaram tendo o diagnóstico alterado de Transtorno Depressivo Maior para TAB, o que implica que as ferramentas de triagem não são suficientes para realizar diagnóstico e que a história clínica e o julgamento do profissional são essenciais para estabelecê-lo (FISH *et al.*, 2019). Outrossim, pacientes que viviam com o TAB sem diagnóstico demonstraram experiências de humor e comportamento impulsivos, o que causava instabilidade e sofrimento (FISH *et al.*, 2019). Esses fatores fizeram com que buscassem algum alívio, mais comumente pelo uso de substâncias de abuso (FISH *et al.*, 2019). Quase metade dos pacientes hospitalizados (48%) tiveram teste de urina positivo e 49% tiveram histórico de pelo menos uma tentativa de suicídio (FISH *et al.*, 2019). Algumas pessoas inclusive procuraram profissionais atrás de qualquer diagnóstico e tratamento que pudessem ajudar (FISH *et al.*, 2019). Alguns indivíduos relataram ter um longo histórico de automutilação que começou ainda na adolescência e oito em cada dez participantes usaram isso como um último recurso (FISH *et al.*, 2019). Ainda mais, o suicídio foi visto como a mais severa consequência da falta de diagnóstico (FISH *et al.*, 2019).

Além disso, diagnósticos prévios de outros transtornos psiquiátricos foram associados ao aumento no atraso diagnóstico em comparação com pessoas sem diagnósticos prévios (BOYDELL *et al.*, 2015; KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Os diagnósticos de distúrbios de uso indevido de álcool ou substâncias foram associados aos atrasos mais longos (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Todavia, diagnósticos prévios de esquizofrenia e transtornos relacionados e depressão psicótica foram associados a uma redução na mediana de atraso de tratamento (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Foi identificado que a maior mediana de atraso de

tratamento estava vinculada a pessoas com abuso/dependência de álcool prévio (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Keresztúri *et al.* (2020) encontraram que 35.97% dos pacientes com atraso diagnóstico tinham diagnóstico F31 prévio, a maioria como diagnóstico secundário de psiquiatras e neurologistas, não se encaixando nos critérios do estudo para diagnóstico de TAB. Diagnósticos prévios de esquizofrenia, transtornos específicos, mistos e outros transtornos de personalidade além do transtorno de personalidade borderline, mudanças de personalidade duradouras e depressão unipolar sem sintomas psicóticos também foram associados a um maior tempo de atraso no diagnóstico tanto em pacientes ambulatoriais quanto em ambientes hospitalares (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Nos pacientes em cuidado ambulatorial, o uso indevido e a dependência de drogas ilícitas, diagnóstico anterior de transtorno de ansiedade, Transtorno de Personalidade Bordeline e outros transtornos afetivos do humor que não a depressão foram levemente associados a um atraso diagnóstico (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Do mesmo modo, quando analisados os pacientes hospitalares, diagnósticos prévios de uso indevido e dependência de álcool, transtornos neuróticos, transtornos relacionados ao estresse, transtornos somatoformes, e síndromes comportamentais associadas a distúrbios fisiológicos e fatores físicos também foram associados com um aumento no adiamento do diagnóstico (KERESZTÚRI *et al.*, 2020).

Na investigação de Bae *et al.* (2016), as respostas de 35.4% dos participantes ao questionário K-CIDI se enquadraram mais no espectro do transtorno bipolar do que no diagnóstico de TAB de acordo com o DSM-IV. Na análise de Keresztúri *et al.* (2020), 29.98% dos pacientes receberam um diagnóstico "não compatível" F31 antes do primeiro diagnóstico F31, que foi atribuído principalmente como diagnóstico adicional (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Nesses casos, somente após uma média de 2.05 anos é que o diagnóstico F31 foi estabelecido (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Os autores também relataram que os participantes acompanhados ambulatorialmente e que tiveram um atraso no diagnóstico eram mais frequentemente diagnosticados com distúrbios de ansiedade, depressão unipolar com sintomas psicóticos e esquizofrenia; enquanto os motivos mais frequentes para hospitalização eram o diagnóstico de esquizofrenia, diagnóstico de depressão unipolar com sintomas psicóticos e intoxicação por uso de drogas, medicamentos e outras substâncias (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Bae *et al.* (2016) inclusive trazem que a sobreposição com transtornos de ansiedade e transtornos de uso de substâncias existia entre 35.1% e 51.9% dos coreanos respectivamente. Outrora, a prevalência de transtornos do espectro bipolar sem sobreposição de diagnósticos com outras desordens mentais não psicóticas foi estimada em 0.9% (BAE *et al.*, 2016).

Conjuntamente, o risco de transtornos mentais não psicóticos do eixo I do instrumento utilizado foi significativamente maior no grupo dentro do espectro do transtorno bipolar do que no grupo que não fazia parte, exceto para Transtorno de Pânico e agorafobia, e 78.3% dentro do grupo aparentemente foram diagnosticados com outros transtornos mentais não psicóticos (BAE *et al.*, 2016). Não se encontrou diferença significativa nos diagnósticos de sobreposição entre homens e mulheres (BAE *et al.*, 2016). No entanto, depressão e transtornos de ansiedade demonstraram maior prevalência entre o sexo feminino, enquanto homens exibiram maior risco para transtornos de uso de substâncias (BAE *et al.*, 2016).

O trabalho de Gözçen *et al.* (2019) detectou a presença da ‘Síndrome de Ativação’ em 25 (41.7%) dos pacientes incluídos no estudo. Os sintomas foram detectados em 13 dos pacientes com diagnóstico de TDM na segunda semana e em 12 pacientes na quarta semana de tratamento com antidepressivos (GÖZÇEN *et al.*, 2019). As pontuações da HCL-32, uma escala de avaliação de hipomania, de 33 (55%) dos pacientes estavam acima do valor de limiar de 14, enquanto as pontuações de 27 deles estavam abaixo desse valor (GÖZÇEN *et al.*, 2019). Nenhuma das medicações foi associada à ‘Síndrome de Ativação’ (GÖZÇEN *et al.*, 2019). Além disso, a incidência de escores acima do limiar na HCL-32 foi significativamente maior no grupo em que a síndrome foi desencadeada do que no grupo em que não (GÖZÇEN *et al.*, 2019). Os escores da ‘Síndrome de Ativação’, medidos pelo número de sintomas, do grupo com a síndrome e com o escore total da HCL-32 acima do valor limítrofe foram significativamente maiores do que no grupo com a síndrome e com escores da HCL-32 abaixo do limiar (GÖZÇEN *et al.*, 2019). Essa associação entre os escores foi testada e uma correlação positiva moderada - mas significativa - foi encontrada.

Em pacientes com o diagnóstico prévio de Transtorno Depressivo Maior (TDM), a conversão diagnóstica para TAB foi feita em 90 (26%) participantes (ALLWANG *et al.*, 2017). Nesses casos, a média de atraso na conversão diagnóstica foi de 8.74 anos, em uma faixa entre 1 e 45 anos, com maior probabilidade de ocorrer na primeira década depois do diagnóstico inicial de TDM (ALLWANG *et al.*, 2017). Essa conversão foi 42.8% menor para mulheres do que para homens (ALLWANG *et al.*, 2017). Aqueles que desenvolveram o TAB foram diagnosticados com TDM em uma idade jovem e experienciaram mais sintomas maníacos, relataram mais ansiedade e sintomas relacionados, tiveram uma personalidade mais aberta e melhores habilidades de enfrentamento (ALLWANG *et al.*, 2017). Notou-se que, para cada um ano adicionado na idade em que o diagnóstico de TDM ocorreu, houve uma redução de 2.8% no tempo de conversão em TAB (ALLWANG *et al.*, 2017). Para aqueles com o

mesmo gênero e o mesmo nível de ansiedade e autoestima, cada ano adicionado na idade do primeiro diagnóstico previu um aumento de 3.8% na chance de conversão e um tempo menor entre os dois diagnósticos (ALLWANG *et al.*, 2017). Quanto aos questionários utilizados, o tempo de conversão caiu em 1.3% para cada um ponto adicionado no STAI score e percebeu-se aumento de 2.4% para cada unidade adicionada à autoestima. Para cada ponto adicionado no DAS score, o tempo de conversão decaiu em 0.4% (ALLWANG *et al.*, 2017).

Durante as análises de Fountoulakis *et al.* (2017) de pacientes com diagnósticos de esquizofrenia, 44 pacientes (25.14%) apresentaram sintomas subliminares de mania (YMRS \geq 7). Desses pacientes, 12 eram mulheres e 32 eram homens. Eles tiveram pontuações mais altas em 4 itens - desorganização conceitual, agitação, grandiosidade e hostilidade - na YMRS e uma tendência para escores mais altos em outros 2 dos 7 itens da subescala positiva da PANSS, totalizando 6 itens (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). No geral, o grupo com pontuação mais alta na YMRS também obteve escores mais altos em múltiplos itens do PANSS e apresentou escores mais altos em todos os itens da YMRS, sugerindo a existência de um transtorno de humor (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). As análises da escala CDSS e da Escala de Depressão de Montgomery Asberg (MADRS) sugeriram que mais de 25% dos pacientes vivenciaram algum tipo de sentimento depressivo e uma porcentagem parecida teve algum tipo de conteúdo de pensamento depressivo (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Nos casos em que o escore na CDSS foi maior ou igual a 7 (n=7), os escores na PANSS e na YMRS foram semelhantes aos demais, mas significativamente diferentes em vários itens da escala de psicopatologia geral (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Três (1.71%) dos participantes neste estudo apresentaram tanto pontuações na CDSS quanto na YMRS acima dos escores de corte (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Duas análises na ferramenta MANOVA mostraram um efeito importante para humor tanto no caso de ‘maníaco’ vs. ‘não maníaco’ quanto no caso de ‘depressão’ vs. ‘sem depressão’ (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). A idade demonstrou ter efeito significativo na pesquisa (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). A matriz de correlação produzida sugeriu que os sintomas positivos estavam correlacionados com todas as pontuações da escala de humor e os sintomas negativos com a MADRS (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Todas as escalas de humor estavam correlacionadas com o estado psicopatológico geral, a agitação foi correlacionada com a YMRS e a UKU correlacionou-se com as escalas depressivas (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017).

Adicionalmente, o caminho percorrido até o diagnóstico também foi filiado a um diagnóstico mais demorado (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Pacientes que consultaram serviços

ambulatoriais primeiro tiveram o risco de diagnóstico tardio aumentado (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). O atraso também foi mais longo em pacientes que inicialmente eram ambulatoriais, mas foram posteriormente internados (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Ainda, na pesquisa de Boydell *et al.* (2015), a admissão compulsória em serviços de saúde mental foi associada à diminuição no atraso do diagnóstico, entretanto, associada a um atraso no tratamento.

Por fim, Cornejo *et al.* (2019) investigaram as habilidades clínicas de 41 profissionais da atenção primária para mensurar a capacidade de diagnosticar casos de depressão e realizar diagnósticos diferenciais, entre eles o diagnóstico de TAB. Dentro das estações do OSCE criadas, médicos avaliados na estação de diagnóstico abrangente de depressão obtiveram o resultado de habilidade ausente em fazer o diagnóstico diferencial com transtorno bipolar, com resultado de desempenho de 26,6% (CORNEJO *et al.*, 2019). Na estação para diagnóstico de um transtorno depressivo moderado e hipotireoidismo subclínico, os médicos demonstraram desempenho ainda mais baixo (19,4%) para diagnóstico diferencial de TAB e a habilidade também foi classificada como ausente nessa estação (CORNEJO *et al.*, 2019).

Quadro 3. Objetivos e resultados

Pesquisadores	Objetivos	Resultados
Allwang <i>et al.</i>	Verificar se os atrasos nos diagnósticos de TAB são inevitáveis.	90 pacientes inicialmente diagnosticados com depressão foram posteriormente diagnosticados com TAB, com atraso médio na conversão diagnóstica de 8.74 anos. Em sua maioria, essas pessoas foram diagnosticadas com depressão quando eram mais jovens, apresentavam mais sintomas maníacos e tinham um estilo de personalidade mais aberta e melhores habilidades de enfrentamento.
Bae <i>et al.</i>	Estimar a prevalência do TAB e suas correlações.	Quase 80% dos indivíduos com alguma condição de espectro bipolar foram diagnosticados com outras doenças mentais

		não psicóticas do DSM-IV na população de estudo. A idade mais jovem (18-34 anos) foi um preditor sociodemográfico de positividade.
Boydell <i>et al.</i>	Estimar o atraso que ocorre até chegar no diagnóstico e no tratamento adequado de TAB.	A média no atraso diagnóstico foi de 62 dias e no tratamento, de 31. Diagnósticos prévios de outros transtornos psiquiátricos foram associados ao aumento no atraso do diagnóstico, principalmente álcool e transtornos por uso de substâncias.
Cornejo <i>et al.</i>	Analisar as habilidades clínicas na atenção primária para diagnóstico de depressão e diagnósticos diferenciais.	Grandes deficiências foram encontradas no diagnóstico diferencial entre TDM e TAB.
Fish <i>et al.</i>	Observar a complexidade em estabelecer um diagnóstico de TAB.	16,9% dos pacientes em cuidado hospitalar tiveram o diagnóstico mudado de TAB para TDM durante 1 ano. A estigmatização do TAB faz com que as pessoas não relatem os sintomas por medo do diagnóstico e, quando o diagnóstico ocorre, ele geralmente não é bem aceito.
Fountoulakis <i>et al.</i>	Encontrar padrões na sintomatologia clínica dos pacientes com esquizofrenia que podem indicar a presença de distúrbios	Sintomas maníacos subliminares significativos estavam presentes em 25,14% dos pacientes.

	de humor.	
Gözçen <i>et al.</i>	Examinar a possibilidade de desenvolvimento da ‘Síndrome de Ativação’ durante o tratamento com antidepressivos.	A ‘Síndrome de Ativação’ foi detectada em 25 (41,7%) pacientes. Foi determinada uma correlação moderada entre o número de sintomas da ‘Síndrome de Ativação’ e os resultados dos testes HCL-32.
Keresztúri <i>et al.</i>	Identificar os fatores associados ao atraso diagnóstico dos pacientes com TAB.	O atraso no diagnóstico médio foi de 6.46 anos. A média de idade dos pacientes no momento do diagnóstico de TAB foi de 43.59 anos. O atraso foi menor nos pacientes diagnosticados por profissionais não especializados. O diagnóstico de transtornos psiquiátricos recebidos antes do diagnóstico de TAB colaboraram para um aumento no atraso. O risco de diagnóstico tardio foi maior se os pacientes primeiro se apresentassem em atendimentos ambulatoriais ou se fossem hospitalizados no decorrer do acompanhamento.

Fonte: Elaborado pela autora.

9. DISCUSSÃO

Na população húngara, o atraso no diagnóstico médio foi de 6,46 anos (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Os valores encontrados nos estudos não correspondem ao tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, mas sim ao tempo entre a apresentação nos serviços especializados e o diagnóstico. Provavelmente ocorreram atrasos consideráveis desde os primeiros sintomas até os atendimentos especializados em saúde mental (BOYDELL *et al.*, 2015). É possível que também haja atrasos substanciais desde as primeiras procuras por ajuda

na atenção primária até os encaminhamentos para serviços de saúde mental e que os tempos até esses encaminhamentos variem de acordo com as características do cuidado na atenção primária (BOYDELL *et al.*, 2015).

Keresztúri *et al.* (2020), ao coletarem dados de pacientes ambulatoriais e hospitalares, a partir de registros eletrônicos, para descartar o viés de memória, descobriram que o atraso foi mais longo em pacientes que foram cuidados por profissionais ambulatoriais e hospitalares. Em sua amostra, os pacientes que foram tratados apenas em cuidados ambulatoriais ou hospitalares enfrentaram um atraso menor (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Esses achados sugerem que existem déficits na comunicação e no repasse de informações entre os médicos que atendem nos ambulatórios e nos hospitais (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Também o primeiro contato com um cuidado especializado no ambiente ambulatorial aumentou o atraso, enquanto no ambiente hospitalar diminuiu (BOYDELL *et al.*, 2015; KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Isso pode ser explicado devido à probabilidade maior de casos mais graves aparecerem nos hospitais, ao passo que nas clínicas ambulatoriais as chances de pacientes se apresentarem com menos sintomas é maior (KERESZTÚRI *et al.*, 2020).

No estudo húngaro, a idade média dos pacientes no primeiro diagnóstico de TAB foi de 47.67 anos, com 41.76% dos pacientes do sexo masculino e 58.24% do sexo feminino (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Outro estudo que investigou a conversão de TDM em TAB revelou que os pacientes que tiveram o diagnóstico convertido foram diagnosticados com depressão em uma idade mais jovem (ALLWANG *et al.*, 2017). Uma explicação é que os episódios depressivos que ocorrem em idades mais jovens tendem a ser episódios mais leves, diagnosticados por médicos generalistas como ansiedade, não sendo encaminhados e nem buscando por conta própria serviços especializados em saúde mental (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Além disso, pacientes mais jovens são menos propensos a procurar ajuda quando estão em mania ou hipomania, por se sentirem mais energizados (ALLWANG *et al.*, 2017). Há também o estigma associado à doença que pode levar principalmente essa parte da população a não buscar tratamento (ALLWANG *et al.*, 2017). Embora parte da literatura relate que o primeiro diagnóstico de TAB ocorra com uma média de idade mais jovem, acredita-se que pode haver um viés de memória e um viés de seleção na amostra, com um número maior de representantes jovens (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). As diferentes formas de TAB também podem estar relacionadas a essa diferença, já que a incidência de mania atinge o pico no início da vida adulta e tem um pico menor entre os 40 e 55 anos (KENNEDY *et al.*, 2005, *apud* KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Além disso, quanto mais velho o paciente era quando ocorreu o

primeiro diagnóstico no estudo de Keresztúri *et al.* (2020), maior foi o atraso, acredita-se que devido a associação do início da bipolaridade ocorrer nas idades jovens, quando é mais provável de ocorrer, apesar de, na literatura, a idade jovem ser mais frequentemente associada ao atraso diagnóstico (ALLWANG *et al.*, 2017).

No grupo das pessoas submetidas a uma internação compulsória, houve uma redução no atraso até o estabelecimento do diagnóstico (BOYDELL *et al.*, 2015). Esse fato pode ser explicado pela gravidade da doença durante a avaliação, o que deixa o quadro mais evidente, requer tratamento imediato e facilita o diagnóstico (BOYDELL *et al.*, 2015). Contudo, esse grupo muito provavelmente vivenciou sintomas do TAB algum tempo antes da entrada no serviço hospitalar ou em serviços especializados.

Quanto à triagem, em um dos estudos, um número considerável de pacientes (37%) não reconheceu ou não relatou estados de humor e comportamentos impulsivos em uma ferramenta padronizada de triagem (FISH *et al.*, 2019). Pela triagem negativa apenas, há a possibilidade desses pacientes não terem recebido o diagnóstico e o tratamento adequados (FISH *et al.*, 2019). Quanto ao uso do Hypomania Checklist-32 e ao uso do Mood Disorder Questionnaire, escores mais altos foram associados a um início precoce de episódios depressivos e a um diagnóstico de TAB (ALLWANG *et al.*, 2017).

Pôde-se observar que houve um atraso maior na identificação do TAB quando outros diagnósticos psiquiátricos foram estabelecidos (BOYDELL *et al.*, 2015). Muitas vezes, o que acontece são sintomas do TAB sendo atribuídos incorretamente a outras patologias, sem considerá-lo como diagnóstico alternativo (BOYDELL *et al.*, 2015). Em um estudo que visava avaliar as habilidades de profissionais chilenos em fazer o diagnóstico de depressão e diagnósticos diferenciais, foram notadas deficiências significativas nas capacidades de fazer diagnóstico diferencial do transtorno bipolar e diagnóstico de depressão na presença de comorbidades (CORNEJO *et al.*, 2019). Embora a depressão possa ser tratada pelos profissionais de saúde não especializados, a detecção correta e o manejo na atenção primária (AP) podem apresentar desafios e podem prejudicar a detecção dos casos de TAB (CORNEJO *et al.*, 2019). Para esses profissionais, no estudo, percebeu-se a necessidade de treinamento adicional para diagnóstico abrangente de depressão, diagnóstico diferencial e identificação de comorbidades (CORNEJO *et al.*, 2019). Adicionalmente, evidenciou-se que médicos da AP dedicam a maior parte do tempo das consultas explorando sintomas físicos que podem mascarar problemas emocionais (CORNEJO *et al.*, 2019).

Além disso, transtornos como o uso indevido de álcool e substâncias, muito observados nos pacientes com TAB, são resultado de uma tentativa de fuga à situação em que se encontram (BAE *et al.*, 2016; BOYDELL *et al.*, 2015; FISH *et al.*, 2019), só que os diagnósticos deles não são relacionados a isso e acabam provocando os maiores atrasos (BOYDELL *et al.*, 2015). Isso deve aumentar a conscientização da possibilidade dos dois diagnósticos entre os profissionais de saúde (BAE *et al.*, 2016). Outros transtornos também podem ser relacionados a um aumento entre o tempo de apresentação e o diagnóstico. Houve um atraso acentuado em pessoas com histórico de depressão unipolar e ansiedade em uma pesquisa (BOYDELL *et al.*, 2015), devido a possibilidade de difícil elucidação diagnóstica em pessoas com tais históricos e sem história clara de sintomas de mania e hipomania. No estudo de Bae *et al.* (2016), cerca de 70% da amostra com alguma condição do espectro bipolar foi diagnosticada com transtorno de ansiedade e/ou uso de substâncias, 35,1% tinham transtornos de ansiedade comórbidos e 51,9% comorbidade com uso de substâncias (BAE *et al.*, 2016). Também 30% das pessoas poderiam ser diagnosticadas com depressão unipolar (BAE *et al.*, 2016). Tudo isso faz com que se torne necessário uma atenção maior para diagnóstico diferencial e diagnósticos comórbidos de indivíduos com esses transtornos psiquiátricos.

Outras comorbidades também foram associadas ao risco de elevação no tempo até o diagnóstico de TAB pela pesquisa de Kereztsúri *et al.* (2020). No ambiente hospitalar, são elas: transtornos neuróticos, transtornos relacionados ao estresse e somatoformes, uso de álcool, transtornos de personalidade, intoxicação por drogas, síndromes comportamentais associadas a distúrbios fisiológicos e fatores físicos (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). Na pesquisa realizada por Fish *et al.* (2019), foi destacado que o percentual geral de pacientes que tiveram seu diagnóstico mudado de TDM para TAB durante visitas hospitalares em um ano foi de 16,9% (3). Já a depressão psicótica no ambiente hospitalar tem efeito na redução do tempo diagnóstico (KERESZTÚRI *et al.*, 2020). No ambiente ambulatorial, esquizofrenia, depressão sem sintomas psicóticos, abuso de drogas, transtorno de ansiedade, outros transtornos afetivos de humor, transtornos de personalidade e outros transtornos mentais e comportamentais dificultam o estabelecimento do diagnóstico (KERESZTÚRI *et al.*, 2020).

Em uma amostra sul coreana, 78,3% dos participantes com alguma condição do espectro do transtorno bipolar foram diagnosticados com outros transtornos mentais usando critérios do DSM-IV. Deles, 35,4% foram diagnosticados com TDM e distimia (31,8% e 5,3%), 35,1% com transtornos de ansiedade e 51,9% com transtornos relacionados ao uso de

substâncias, desses 44,9% tinham transtorno pelo uso de álcool e 23,2% pelo uso de nicotina (BAE *et al.*, 2016). A partir desse estudo, também pode-se especular que muitos pacientes com apresentação subliminar clinicamente relevante de TAB foram diagnosticados com outros transtornos mentais nessa população (BAE *et al.*, 2016). Com cuidado, os autores sugerem que alguns casos estão sendo erroneamente diagnosticados ou sofrendo subdiagnóstico pela alta taxa de sobreposição diagnóstica na Coreia do Sul (BAE *et al.*, 2016). Estima-se que, de acordo com o DSM-IV, o grau de sobreposição diagnóstica com outros transtornos mentais nesse estudo foi de 80% (BAE *et al.*, 2016). No que se refere ao gênero na sobreposição diagnóstica, em uma análise comparativa, mulheres foram mais propensas a serem diagnosticadas com transtornos depressivos e de ansiedade, já homens foram mais propensos a serem diagnosticados com transtornos relacionados ao uso de substâncias (BAE *et al.*, 2016). Além disso, a apresentação subliminar de TAB está associada a mais doenças físicas do que os casos de TDM (BAE *et al.*, 2016).

Durante a investigação de Fountoulakis *et al.* (2017), concluiu-se que uma grande proporção de pacientes estabilizados com o diagnóstico de esquizofrenia apresentou sintomas significativos de mania (25,14%) ou depressão (4,57%) e cerca de 1,71% apresentaram sintomas mistos de mania e depressão (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Os sintomas maníacos puderam ser relacionados à maior psicopatologia geral, ao tratamento com doses mais altas de antipsicóticos e mais efeitos colaterais extrapiramidais (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Percebeu-se ainda que a presença de sintomas de humor foi sugerida como preditiva de um melhor desfecho, mas a presença de sintomas ligados à esquizofrenia não foram preditivos de um pior desfecho (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Na clínica, a diferença entre a esquizofrenia e o TAB está na presença de sintomas maníacos e no comprometimento cognitivo (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Foi encontrada também uma correlação positiva entre os sintomas de humor e os sintomas psicóticos (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Ainda, os dados encontrados parecem propor a presença de uma régua com transtornos de humor não psicóticos em uma extremidade e transtornos com características psicóticas na outra (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Acredita-se que o fato de sintomas maníacos não serem encontrados rotineiramente em grande parte dos estudos da estrutura de fatores dos sintomas clínicos da esquizofrenia se deve ao uso de escalas clássicas de esquizofrenia, que não incluem frequentemente a avaliação de sintomas de humor (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Ao avaliarem esses sintomas, Fountoulakis *et al.* (2017) obtiveram resultados que apontavam para a presença de mania genuína em parte dos pacientes

diagnosticados com esquizofrenia, provavelmente pela predominância de características psicóticas na entrevista (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017). Esse achado sugere que há um número significativo de pacientes diagnosticados com esquizofrenia, mas que tem um transtorno bipolar com sintomas psicóticos (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2017).

O diagnóstico incorreto de outras patologias acaba também impactando na aceitação do diagnóstico de TAB. Fish *et al.* (2019) encontraram que os pacientes que haviam sido diagnosticados erroneamente com TDM (8%), após a hospitalização, foram diagnosticados com TAB, mas já haviam iniciado o tratamento com estabilizadores de humor. O tratamento foi então mantido, o que fez com que as pessoas tivessem dificuldade de entender e assimilar o novo diagnóstico (FISH *et al.*, 2019). Na investigação de Allwang *et al.* (2017), quase um quarto dos pacientes (23.5%) tiveram o diagnóstico de TDM modificado para TAB. Em outras literaturas, essa porcentagem chega a 40% (ALLWANG *et al.*, 2017). O estudo de Allwang *et al.* (2017) ainda sugeriu que as diferenças entre esses pacientes e aqueles cujo diagnóstico de TDM não foi alterado estavam na idade do diagnóstico inicial do transtorno de humor, no número de sintomas maníacos experimentados, em sintomas ansiosos, em habilidades de enfrentamento e abertura de personalidade.

Para além disso, as consequências do erro diagnóstico incluem chances de episódios mais recorrentes e refratários, custos mais elevados, menor produtividade, maior comorbidade com transtornos psiquiátricos e somáticos, maior probabilidade de tentativa de suicídio e morte prematura (BAE *et al.*, 2016). Apesar do DSM-V incluir categorias “especificadas” e “não especificadas” que contém várias condições subliminares e aprimoram o diagnóstico, a dificuldade em distinguir condições unipolares e bipolares ainda existe e o requisito de “aumento persistente da atividade ou níveis de energia” para mania/hipomania pode ser mais restritivo em alguns pacientes (BAE *et al.*, 2016).

Ademais, características dos pacientes e fatores psicológicos podem afetar o marco temporal de diagnóstico (ALLWANG *et al.*, 2017). Um estilo de personalidade mais aberto e melhores habilidades de enfrentamento, fatores benéficos para pessoas com doenças mentais, mostraram-se eficazes em retardar o início e o diagnóstico de TAB (ALLWANG *et al.*, 2017). Adicionalmente, o diagnóstico inicial de TDM, quando ocorre mais precocemente, está relacionado a atraso maior na conversão diagnóstica do que um diagnóstico inicial de TDM em pessoas mais velhas (ALLWANG *et al.*, 2017).

Ao avaliar pacientes com TDM que desenvolveram a chamada ‘Síndrome de Ativação’ após o uso de medicamentos antidepressivos, um estudo detectou que 7 (11,7%)

dos pacientes desenvolveram mania/hipomania com base nos escores da YMRS (GÖZÇEN *et al.*, 2019). Nesse acompanhamento, as taxas de mania/hipomania encontradas podem ser lidas como resultado da detecção até dos sintomas sutis ao usar o YMRS, sintomas esses que poderiam ser perdidos apenas com o uso de questionário clínico (GÖZÇEN *et al.*, 2019). Além desse achado, a literatura traz que 60% dos pacientes com condições do espectro do TAB são diagnosticados erroneamente como casos de TDM (HIRSCHFELD *et al.*, 2003, *apud* GÖZÇEN *et al.*, 2019). Também 43.9% dos pacientes com TDM resistente ao tratamento e 30,5% dos pacientes não resistentes apresentam episódios hipomaniacos de acordo com estimativas do HCL-32 (DUDEK *et al.*, 2010, *apud* GÖZÇEN *et al.*, 2019). Ao serem triados com o uso do HCL-32, os pacientes com TDM relatam sintomas hipomaniacos mais frequentemente do que com o uso do exame clínico (GÖZÇEN *et al.*, 2019).

Não apenas, o diagnóstico de TAB tipo II funcionou como marcador para a ocorrência de episódios mistos de depressão após o início do uso de antidepressivos (GÖZÇEN *et al.*, 2019). Pela relação demonstrada entre a ‘Síndrome de Ativação’ e a pontuação do HCL-32 na pesquisa, é possível propor que a ‘Síndrome de Ativação’ seja um episódio misto induzido por antidepressivos (GÖZÇEN *et al.*, 2019). Ao ser usada como variável binária, as pessoas com pontuações do HCL-32 acima do ponto de corte após o tratamento com antidepressivos tiveram incidência maior de distúrbios de sono, o que sugere uma associação com TAB (GÖZÇEN *et al.*, 2019). Essa síndrome parece ser acompanhada de sintomas prévios de hipomania e a sua incidência parece ser maior em pacientes que tiveram mais sintomas hipomaniacos durante a vida (GÖZÇEN *et al.*, 2019).

Além desses fatores, um atraso para conseguir cuidado psiquiátrico, mudança de psiquiatra ou diminuição na gravidade dos sintomas, com ausência de acompanhamento, também exercem influência no tempo de obter o diagnóstico de TAB (ALLWANG *et al.*, 2017). Ademais, o uso de OSCE para identificar a capacidade de manejo de depressão, um dos principais diagnósticos errôneos nos casos de TAB, revelou problemas na manutenção de registros clínicos na AP, o que pode causar impacto negativo na continuidade do cuidado e gerar obstáculos para comunicação e interação entre profissionais (CORNEJO *et al.*, 2019). Com isso, é provável que o atraso seja mais longo do que o necessário para alguns pacientes (ALLWANG *et al.*, 2017). Outrossim, pesquisas supõem que são necessárias de 3 a 4 avaliações clínicas incorretas até estabelecer o diagnóstico de TAB (ALLWANG *et al.*, 2017).

10. CONCLUSÃO

As pesquisas presentes neste estudo que mediram o atraso diagnóstico o mensuraram entre a primeira apresentação em serviços especializados e a realização do diagnóstico de TAB. Esse atraso provavelmente foi muito maior se levarmos em conta o aparecimento dos sintomas e a apresentação em serviços de atendimento generalista.

Os diagnósticos de outras comorbidades podem surgir enviesados pela forma de apresentação dos sintomas, pela não exposição deles, pelo estigma existente quando se fala sobre o TAB e também porque os pacientes estão propensos a não procurar ajuda quando estão em estados de hipomania e mania. Esses fatores são frequentemente mais observados nos pacientes mais jovens.

Na análise, foram observados relatos de déficits na comunicação, no registro e no repasse de informações entre os profissionais de saúde. Ademais, a avaliação clínica usual demonstrou não ser capaz de identificar os sintomas da doença em questão e apontou para a necessidade da adição de questionários especializados na triagem. Faz-se necessária também uma investigação mais profunda para a realização de diagnóstico diferencial com outras doenças mentais que frequentemente mascaram o TAB e são erroneamente diagnosticadas, principalmente o transtorno de uso de substâncias, a depressão unipolar, os transtornos de ansiedade e a esquizofrenia.

Essencialmente, é inquestionável a necessidade de capacitar os profissionais da atenção primária para a realização de tais diagnósticos diferenciais, uma vez que muitos casos de depressão são diagnosticados e tratados nesse setor, algumas vezes escondendo pacientes que deveriam ser encaminhados por suspeita de transtorno bipolar. Assim, o atraso para conseguir cuidado psiquiátrico e a ausência de acompanhamento são fatores que interferem na obtenção de diagnóstico correto e na obtenção de tratamento adequado.

Com essas medidas é possível diminuir os efeitos que o diagnóstico incorreto tem sobre a aceitação do diagnóstico de TAB e sobre os impactos dessa patologia na vida dos indivíduos. Com isso, também diminuindo os efeitos da 'Síndrome de Ativação', que pode ser vista, em alguns casos, como uma hipomania/mania induzida pelo uso de antidepressivos.

Por fim, a principal limitação do trabalho foi a escassez de estudos que se dediquem a investigar as variáveis que interferem e atrasam o diagnóstico do Transtorno Afetivo Bipolar. Foram encontrados apenas alguns estudos locais e é necessário uma certa cautela ao fazer generalizações. Quanto ao Brasil, não foi encontrado nenhum estudo que vise

o tema de pesquisa em nossa população. Isso revela a necessidade de confecção de trabalhos que se proponham a essa investigação.

11. REFERÊNCIAS

ALLWANG, Christine; *et al.* Is a delay in the diagnosis of bipolar disorder inevitable? **Bipolar Disorders**, 2017. DOI: 10.1111/bdi.12499. Acesso em: 05 de Abr. de 2024.

ALMEIDA, Vivaldo Genoque de; CARDOSO, Pablicio Pereira; JUNIOR, Jorge Carlos Menezes Nascimento. Transtorno Bipolar: características, diagnóstico diferencial e terapias atuais. **Revista Contemporânea**, v. 3, n. 8, 2023. DOI: 10.56083/RCV3N8-125. Acesso: 25 de Set. de 2023.

ARAÚJO, Álvaro Cabral; *et al.* **Psiquiatria Interdisciplinar**. 1ª edição, p. 65-75, Barueri - SP: Manole, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FAMILIARES, AMIGOS E PORTADORES DE TRANSTORNOS MENTAIS. Depressão e Transtorno Bipolar. **abrata.org.br**. São Paulo - SP. Disponível em: <https://www.abrata.org.br/saude-mental/depressao-e-transtorno-bipolar/>. Acesso em: 03 de Out. de 2023.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA. “Diagnóstico e Tratamento do Transtorno Bipolar” é o tema do próximo ABPTV. **abp.gov.br**. Rio de Janeiro - RJ, 2020. Disponível em: [https://www.abp.org.br/post/abptv-diagnostico-tratamento-bipolar#:~:text=1%20min-,%22Dia%20gn%C3%B3stico%20e%20tratamento%20do%20transtorno%20bipolar%22%20%C3%A9%20o%20tema%20do,pessoas%20em%20todo%20o%20mundo](https://www.abp.org.br/post/abptv-diagnostico-tratamento-bipolar#:~:text=1%20min-,%22Dia%20gn%C3%B3stico%20e%20tratamento%20do%20transtorno%20bipolar%22%20%C3%A9%20o%20tema%20do,pessoas%20em%20todo%20o%20mundo.). Acesso em: 03 de Out. de 2023.

BAE, Jae Nam; *et al.* Lifetime prevalence, sociodemographic correlates, and diagnostic overlaps of bipolar spectrum disorder in the general population of South Korea. **Journal of Affective Disorders**, n. 203, p. 248-255, 2016. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.06.017>. Acesso em: 05 de Abr. de 2024.

BOAVISTA, Renata Teixeira Tarja Melo; *et al.* Transtorno Bipolar: desafios etiológicos, clínicos e terapêuticos. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36224>. Acesso em: 25 de Set. de 2023.

BOTELHO, Louise Lira Roedel; CUNHA, Cristiano Castro de Almeida; MACEDO, Marcelo. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**, v.5, n. 11, p. 121-136, Belo Horizonte - MG, 2011.

BOYDELL, Jane; *et al.* **Delays before Diagnosis and Initiation of Treatment in Patients Presenting to Mental Health Services with Bipolar Disorder**. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126530>. Acesso em: 05 de Abr. de 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **30/3 - Dia Mundial do Transtorno Bipolar**. 2022. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/forca-para-hoje-esperanca-para-amanha-30-3-dia-mundial-do-transtorno-bipolar/#:~:text=O%20Dia%20Mundial%20do%20Transtorno,promover%20a%20excel%C3%A2ncia%20no%20seu>. Acesso em: 10 de Out. de 2023.

BUENO, Rayssa Gabrielle Pereira de Castro; *et al.* Transtorno Bipolar: causas, sintomas e farmacoterapia com carbonato de lítio. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 7628-7633, Curitiba - PR, 2021. DOI:10.34117/bjdv7n1-517. Acesso em: 25 de Set. de 2023.

CASTELLANOS, F. Xavier; *et al.* **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5)**. 5ª edição, p. 244-292, Porto Alegre - RS: Artmed Editora LTDA, 2014.

CORNEJO, Juan P.; *et al.* Measuring Primary Health Care Clinicians' Skills for Depression Management. **Frontiers in Psychiatry**, 2019, v. 10, 570. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00570. Acesso em: 05 de Abr. de 2024.

COSTA, Kaliano Márcio de Queiroz; Góes, Rachel Medeiros de; Morais, Maria Mabel Nunes de. A Influência dos Aspectos Subjetivos na Adesão do Tratamento do Transtorno Bipolar: uma revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, 2021, v. 70, n. 4, p. 330-337.

FERREIRA, Elieni Silva; LEAL, Thomas Leonardo Marques de Castro; SILVA, Maurício de Oliveira. Transtorno Afetivo Bipolar: uma revisão conceitual. **Revista Conjunturas**, v. 23, n. 1, 2023. DOI: 10.53660/CONJ-2342-23B19. Acesso em: 25 de Set. de 2023.

FISH, Anne F.; *et al.* Identifying the Complexity of Diagnosing Bipolar Disorder: A Focused Ethnography. **Issues in Mental Health Nursing**, ISSN: 0161-2840, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01612840.2019.1615584>. Acesso em: 05 de Abr. de 2024.

FOUNTOULAKIS, Konstantinos N.; *et al.* Mood Symptoms in Stabilized Patients with Schizophrenia: a Bipolar Type with Predominant Psychotic Features? **Psychiatria Danubina**, 2017, v. 29, n. 2, p 148-154. DOI: 10.24869/psyd.2017.148. Acesso em: 05 de Abr. de 2024.

GÖKÇEN, Onur; ÖZER, Suzan; ŞEN, Zümrüt Duygu. The Relationship Between Lifetime Hypomanic Symptoms and Activation Syndrome in Major Depressive Disorder. **Turkish Journal of Psychiatry**, 2019, 30. Disponível em: <https://doi.org/10.5080/u23135>. Acesso em: 05 de Abr. de 2024.

KERESZTÚRI, Judit Lilla; *et al.* Exploring factors of diagnostic delay for patients with bipolar disorder: a population-based cohort study. **BMC Psychiatry**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12888-020-2483-y>. Acesso em: 05 de Abr. de 2024.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. **Metodologia Científica**, 8ª edição, p. 295-323, Barueri - SP: Atlas, 2022.

NARDI, Antônio Egidio; Silva, Antônio Geraldo da; Quevedo, João. **Tratado de Psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria**. 1ª edição, p. 320-338, Porto Alegre - RS: Grupa A Educação S.A., 2022.

SILVA, M.; SOUZA, M.; CARVALHO, R. **Revisão integrativa: o que é e como fazer**, v. 8, São Paulo - SP: Einstein, 2010.