

Capítulo 4

DEPRESSÃO E OUTROS TRANSTORNOS DO HUMOR

Bruno Pinatti Ferreira de Souza
Marco Antônio Abud Torquato Junior

O objetivo deste capítulo é fornecer os princípios gerais sobre os transtornos do humor no que refere-se a dados epidemiológicos e etiológicos, realização do diagnóstico e tratamento. Por tratar-se de um tema amplo dentro da psiquiatria, priorizamos os dois principais transtornos do humor: transtorno depressivo maior (TDM) e transtorno bipolar (TB).

DEPRESSÃO

Introdução

O transtorno depressivo é uma condição clínica comum tendo uma prevalência de 15% ao longo da vida na população geral. Sua incidência na atenção primária chega a 10%, em pacientes internados esta taxa sobe para 15% e em pacientes com câncer este índice pode chegar a 47%. A idade média de início na população geral fica em torno de 27 anos, sendo que 40% relata o primeiro episódio antes dos 20 anos, 50% entre 20 e 50 anos e 10% após os 50 anos. A depressão é duas a três vezes mais frequente em mulheres do que em homens e é mais comum em áreas rurais do que urbanas. A prevalência deste transtorno do humor não difere entre raças.

A depressão foi estimada como a quarta causa específica nos anos 1990 de incapacitação através de uma escala global para comparação de várias doenças. A previsão para o ano 2020 é a de que será a segunda causa em países desenvolvidos e a primeira em países em desenvolvimento. Quando comparada às principais condições médicas crônicas, a depressão só tem equivalência em incapacitação às doenças isquêmicas cardíacas graves.

Chama atenção o fato de apesar de prevalente e impactante, estudos demonstram que médicos não-psiquiatras têm dificuldade em reconhecer e diagnosticar a depressão. Em serviços médicos gerais 30 a 50% dos pacientes com depressão não recebem o diagnóstico e, de modo geral, apenas 35% dos doentes são diagnosticados e tratados adequadamente.

Etiologia

Atualmente considera-se que a depressão resulta de uma complexa interação entre processos biológicos (resposta ao estresse, fatores neurotróficos), psicológicos (personalidade e relacionamentos pessoais), ambientais (dieta, álcool, ritmo biológico) e genéticos.

Do ponto de vista fisiopatológico, a teoria das monoaminas é a mais consolidada e postula que a depressão esta ligada a falta ou desequilíbrio dos neurotransmissores noradrenalina, serotonina e dopamina no sistema límbico.

Embora seja teoricamente possível o envolvimento de uma desregulação particular de um eixo neuroendócrino na causa do transtorno do humor, as desregulações nestes eixos refletem com mais probabilidade um distúrbio cerebral subjacente fundamental. Neste contexto, observa-se uma associação entre alterações do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e depressão. Especula-se que o estresse crônico levaria a hiperativação deste eixo, o que tornaria o individuo mais sensível aos eventos vitais. Também é relatado na literatura a correlação entre a hipersecreção de cortisol e a depressão. Cerca de 50% dos pacientes deprimidos têm níveis de cortisol elevados.

Associação entre alterações do ritmo circadiano e transtornos do humor foi descrita há muito tempo. Na pratica clínica esta associação reflete-se na depressão sazonal, que é classicamente descrita como secundaria a períodos insuficientes de luz, e na observação de que a regularização do ritmo biológico beneficia o paciente deprimido. Esta associação possui embasamento no fato de a síntese e/ou secreção de neurotransmissores esta sob influencia do ritmo circadiano, especialmente na ritmicidade do transportador de dopamina e à monoamino-oxiadase A.

Atualmente se aceita que fatores genéticos têm um papel significativo no desenvolvimento de transtornos do humor. No entanto, este padrão de herança genética é complexo e a contribuição de múltiplos fatores genéticos na manifestação da depressão é estimada em 40 a 50%, sobrando espaço para fatores socioambientais.

O uso de substancias psicoativas (álcool, inibidores de apetite) destaca-se como um fator de risco ambiental para depressão. Sabe-se que eventos adversos precoces (perda parental, percepção de falta de carinho dos pais, baixo suporte social e abuso físico e/ou sexual na infância) também configuram um fator de risco ambiental.

O TDM pode ser desencadeado por fatores psicossociais, por exemplo, perda do emprego, de um ente querido ou separações.

Quadro clinico

Nem sempre os pacientes com depressão procuram espontaneamente o tratamento. Isso ocorre não só em quadros grave e incapacitantes, mas também em quadros leves a moderados porque esta doença geralmente cursa com um sentimento de apatia e desesperança. Neste contexto, sabe-se que cerca de 50% dos pacientes neguem sentimentos depressivos e não parecem estar particularmente deprimidos, sendo conduzidos por pessoas próximas para o tratamento devido à reclusão social e redução generalizada da atividade. Desta forma, é importante que o profissional de

saúde assuma uma postura ativa na investigação dos sintomas uma vez que identifique indícios de um transtorno depressivo.

Os sintomas fundamentais da depressão são humor depressivo, anedonia (prejuízo da capacidade de sentir alegria e prazer) e fadigabilidade. Pode predominar apatia e indiferença a tudo ou sofrimento com angústia e desespero.

Sintomas ansiosos são muito comuns podendo atingir até 90% dos pacientes deprimidos. O pensamento costuma ter seu curso lentificado, dificultando o raciocínio, a capacidade de concentração, a atenção e, conseqüentemente, a memória. Estas alterações são comuns e clinicamente são facilmente observadas através da latência de resposta e relato de “brancos” no raciocínio. No conteúdo do pensamento predominam ideias congruentes com o humor depressivo, por exemplo, de pessimismo, culpa, falta de sentido, ruína, fracasso, desesperança, menosvalia, doença, morte, suicídio. Estas ideias tornam-se verdadeiros tormentos e caracterizam-se por um constante de ir e vir durante o dia, sendo chamadas de ruminções depressivas.

A lentificação da psicomotricidade também é um sintoma bastante comum. Classicamente o paciente com depressão demonstra uma postura encurvada, sem movimentos espontâneos e com o olhar desviado para baixo. No entanto, também podem ser observadas inquietação ou agitação psicomotora, especialmente na depressão com sintomas ansiosos ou na depressão bipolar. A falta de energia chega a ser relatada por 97% dos pacientes e se refletem em queixas como fadigabilidade, preguiça, sono, necessidade de mais esforço para realizar atividades e mau desempenho na escola ou trabalho. Independente da redução de energia, prejuízos na volição ficam evidentes por meio da diminuição da vontade, do ânimo, e da falta de iniciativa para realizar atividades habituais.

Por volta de 80% dos pacientes reclamam de dificuldade com o sono, especialmente despertar precoce na madrugada (insônia terminal) e múltiplos despertares durante a noite. É comum relatarem uma variação dos sintomas ao longo do dia, com aumento da gravidade pela manhã e redução dos sintomas à noite. Podem ocorrer sintomas físicos ou dolorosos, além de diminuição ou perda do desejo sexual, disfunção erétil ou ejaculação rápida. Alterações no apetite e peso podem ocorrer tanto para mais como para menos.

Cerca de dois terços dos pacientes deprimidos cogitam o suicídio, e 10 a 15% cometem-no. Em alguns casos, pacientes deprimidos podem apresentar ideação suicida, mas devido à falta de motivação e energia não são capazes de planejar e cometer o suicídio. Isso pode tornar-se um problema nos casos em que, na medida em que o tratamento progride, o paciente recupera a energia e motivação, mas mantém ideação suicida (como discutiremos em maiores detalhes no tratamento).

Na maioria dos casos, o paciente deprimido costuma manter a crítica acerca da doença, ou seja, ele identifica que seu atual estado não corresponde ao seu “normal”. No entanto, a realidade passa a ser vista de uma ótica pessimista e em seus relatos predominam eventos passados com emoções negativas (mesmo os eventos positivos são relatados de forma a desvalorizá-los), o presente é marcado pela incapacidade de mudança e o futuro visto com desinteresse ou como um cenário de ruína. Estas

ideias pessimistas, apesar de prevalentes e espontâneas, são passíveis de refutação com argumentação lógica na maioria dos casos e, conseqüentemente, não são psicóticas. Mesmo assim, ainda podem prejudicar a anamnese e, portanto, a confirmação das informações com outras fontes é frequentemente necessária.

Na depressão psicótica, que corresponde de 15 a 19% dos casos, as ideias depressivas são amplificadas a ponto de tornarem-se uma crença não passível de argumentação lógica, caracterizando o quadro como delirante. É importante ter em mente que na grande maioria os quadros delirantes secundários a um transtorno do humor os delírios são congruentes com o humor. Isto quer dizer que os delírios de pacientes deprimidos giram em torno de temas como inadequação pessoal, pecado, ruína financeira ou moral, culpa, perseguição, doenças terminais, etc. Um dos quadros mais ilustrativos e intensos deste tipo de delírio é descrito na Síndrome de Cotard em que o paciente deprimido acredita estar morto, ter apodrecido ou estar apodrecendo. Embora relativamente raras, podem ocorrer alucinações em episódios depressivos com manifestações psicóticas, sendo predominantemente auditivas. Sabe-se também que depressões psicóticas estão relacionadas a uma maior gravidade dos demais sintomas e são mais observadas em quadros bipolares do que unipolares.

Quadros catatônicos podem ocorrer em diversos transtornos psiquiátricos como esquizofrenia, TAB e TDM. Este quadro é bastante grave e clinicamente apresenta os seguintes aspectos:

- Imobilidade evidenciada por catalepsia (incluindo flexibilidade cérea) ou estupor.
- Atividade motora excessiva (aparentemente sem propósito e não influenciada por estímulos externos).
- Negativismo extremo (resistência aparentemente imotivada a todas as instruções ou manutenção de uma postura rígida, contrariando tentativas de mobilização) ou mutismo.
- Peculiaridades dos movimentos voluntários, evidenciadas por posturas (adoção voluntária de posturas inadequadas ou bizarras), movimentos estereotipados, maneirismos ou trejeitos faciais proeminentes.
- Ecolalia (repetição involuntária de frases, palavras ou sílabas que o paciente escuta) ou ecopraxia (repetição involuntária dos movimentos de outras pessoas próximas).

Diagnóstico

Segundo o Manual Diagnóstico de Transtornos Mentais 5ª. Edição (DSM-5) os transtornos depressivos são classificados em uma série de subtipos, como: transtorno depressivo maior, transtorno depressivo persistente (distímia), transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância ou medicação, transtorno depressivo devido a uma condição médica, entre outros.

Neste capítulo daremos maior ênfase ao transtorno depressivo maior, o qual tem seus episódios caracterizados pelos critérios diagnósticos a seguir:

- A. No mínimo 5 dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer. Não incluir sintomas nitidamente devidos a uma condição médica geral.
1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo ou observações feitas por terceiros (em crianças e adolescentes pode ser humor irritável).
 2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou por terceiros)
 3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias.
 4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias.
 5. Agitação ou retardo psicomotor, quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
 6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
 7. Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante) quase todos os dias.
 8. Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se ou indecisão quase todos os dias (por relato subjetivo ou por terceiros).
 9. Pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer) ideiação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.
- B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo em áreas sociais, ocupacionais, ou outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou de outra condição médica. As respostas a uma perda significativa podem incluir sentimentos de tristeza intensa, ruminação sobre a perda, insônia, falta de apetite e perda de peso observado no critério A, os quais podem se assemelhar um episódio depressivo. Embora estes sintomas possam ser compreendidos ou considerados apropriados para a perda, a presença de um episódio depressivo maior somado a uma resposta normal a uma perda significativa também deve ser considerado cuidadosamente. Esta decisão inevitavelmente requer o exercício de julgamento clínico baseado na história do indivíduo e as normas culturais para a expressão de sofrimento no contexto de perda.
- D. A ocorrência do episódio depressivo maior não é mais bem explicada por Transtorno Esquizoafetivo, Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação.
- E. Nunca houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaníaco.

Este sistema inclui ainda uma série de especificadores do transtorno, como os exemplos listados abaixo:

- único episódio ou se é recorrente,
- gravidade atual: leve (dois sintomas); moderado (três sintomas); moderada a grave (quatro ou cinco sintomas); grave (quatro ou cinco sintomas e com agitação motora).
- presença de características psicóticas,

Diagnóstico diferencial e comorbidades

Diagnóstico diferencial:

O principal diagnóstico diferencial do TDM, depressão unipolar, é o TAB. O quadro clínico deste transtorno é exposto abaixo.

Às vezes a diferenciação de reações afetivas normais (como o luto) de um transtorno depressivo pode ser desafiadora. Nestas ocasiões o raciocínio deve ser baseado principalmente na gravidade e duração dos sintomas. Neste contexto, a proporcionalidade ao estímulo, o grau de comprometimento funcional e a persistência dos sintomas de modo autônomo por um período significativo podem facilitar nesta diferenciação.

A distímia é um transtorno depressivo crônico com menor intensidade de sintomas, presente por pelo menos dois anos com períodos ocasionais e curtos de bem-estar. Além do humor depressivo, devem estar presentes até três dos seguintes sintomas: redução de energia; insônia; diminuição da auto-confiança; dificuldade de concentração; choro; diminuição do interesse sexual e em outras atividades prazerosas; sentimento de desesperança e desamparo; inabilidade de lidar com responsabilidades do dia-a-dia; pessimismo em relação ao futuro; retraimento social; redução de energia e diminuição do discurso.

Sintomas depressivos podem fazer parte de praticamente qualquer doença mental. Desta forma, o diagnóstico diferencial de TDM inclui transtornos por uso de álcool, transtornos de ansiedade, transtornos de alimentação (como anorexia e bulimia), esquizofrenia, transtornos somatoformes e transtornos de personalidade.

Comorbidades:

Dentre as comorbidades psiquiátricas prevalentes com o TDM destacam-se os transtornos ansiosos e abuso de substâncias.

É importante que o clínico tenha em mente os transtornos do humor podem estar associados a alguma condição clínica e realizar a investigação clínica necessária. Especialmente em idosos a associação de depressão com condições médicas é muito frequente. Sabe-se que o tratamento da depressão nestes casos pode melhorar o curso da condição médica subjacente, inclusive o câncer. Entre as condições clínicas mais frequentemente associadas a quadros depressivos temos:

- Cardiovasculares: infarto agudo do miocárdio e circulação extracorpórea.
- Doenças autoimunes: especialmente o lúpus eritematoso sistêmico.

- Endocrinológicas: hiper e hipotireoidismo, doença de Addison, síndrome de Cushing, hipopituitarismo, hiperparatireoidismo.
- Hematológicas e metabólicas: anemias, deficiência de folato, deficiência de vitamina B12, deficiência de tiamina, insuficiência hepática, doença de Wilson, porfiria, hiper ou hipocalcemia.
- Infecções: mononucleose, hepatites, influenza, HIV, infecções do SNC.
- Neurológicas: lesões cerebrais (tumores, lesões vasculares, trauma crânioencefálico, abscesso, etc) acometendo principalmente região frontal esquerda, meningoencefalites, neurolues, esclerose múltipla, hidrocefalia, epilepsia, demências, doença de Parkinson
- Neoplasias: câncer de pâncreas e de pulmão, síndromes paraneoplásicas.

Medicações associadas a quadros depressivos:

A suspeita de um transtorno do humor induzido por medicação ganha bastante força quando temos uma associação temporal entre o início dos sintomas com a introdução ou aumento de dose de determinado medicamento. Abaixo colocamos alguns exemplos de medicações associadas a quadros depressivos:

- Anti-hipertensivos: reserpina e metildopa.
- Antiepilépticos: vigabatrina e topiramato.
- Corticóides e anti-inflamatórios não hormonais.
- Uso prolongado de benzodiazepínicos e barbitúricos.
- Intoxicação por depressores do SNC (álcool).
- Abstinência de psicoestimulantes (cocaína) e opiáceos.

Tratamento e prognóstico

Curso do Episódio Depressivo Maior:

Sem tratamento um episódio depressivo leve a moderado dura de 4 a 30 semanas e um grave de 6 a 8 meses. Esta doença possui um caráter predominantemente crônico sendo que 25% dos deprimidos recidiva dentro de 6 meses, 58% em 5 anos e 85% no período de 15 anos seguintes a uma recuperação. Além disso, deprimidos que desenvolveram 2 episódios tem 70% de chance de apresentar um terceiro episódio e estes passam a ter risco de 90% de nova depressão. Sabe-se também que à medida que a doença progride, o intervalo entre os episódios se encurta e a gravidade aumenta. Caso sejam corretamente diagnosticados e adequadamente tratados, o prognóstico dos transtornos depressivos torna-se bom e as chances de recuperação são maiores.

Planejamento do tratamento:

Quando se fala em tratamento antidepressivo é fundamental ter dois conceitos bem claros: (1) “resposta” corresponde a uma melhora dos sintomas e (2) “remissão” refere-se à eliminação completa dos sintomas. Existe uma evidência contundente na literatura de que os antidepressivos são eficazes no tratamento da depressão

aguda moderada e grave, quer exibindo uma resposta ou remissão dos sintomas. Estudos controlados mostraram que psicoterapia cognitiva, psicoterapia interpessoal e psicoterapia de solução de problemas são efetivas no tratamento dos episódios depressivos leves a moderados.

O modelo predominante na literatura para o planejamento do tratamento antidepressivo envolve a fase aguda, de continuação e de manutenção.

- Fase aguda: inclui os dois e três primeiros meses e tem como objetivo obter uma resposta ou, idealmente, a remissão dos sintomas com o retorno do nível de funcionamento pré-mórbido.
- Fase de continuação: corresponde ao quarto e sexto meses que seguem ao tratamento agudo e tem como objetivo manter a melhoria obtida, evitando as recaídas dentro de um mesmo episódio depressivo. Ao final da fase de continuação, o paciente que permanece com a melhora inicial é considerado recuperado do episódio índice.
- Fase de manutenção: o objetivo da fase de manutenção é evitar que novos episódios ocorram (recorrência). É, portanto, recomendada naqueles pacientes com probabilidade de recorrência.

Independente do tratamento escolhido é fundamental que o clínico instrua o paciente quanto ao diagnóstico e quanto aos objetivos e limitações do tratamento (por exemplo, tempo necessário para o medicamento faça efeito e efeitos colaterais).

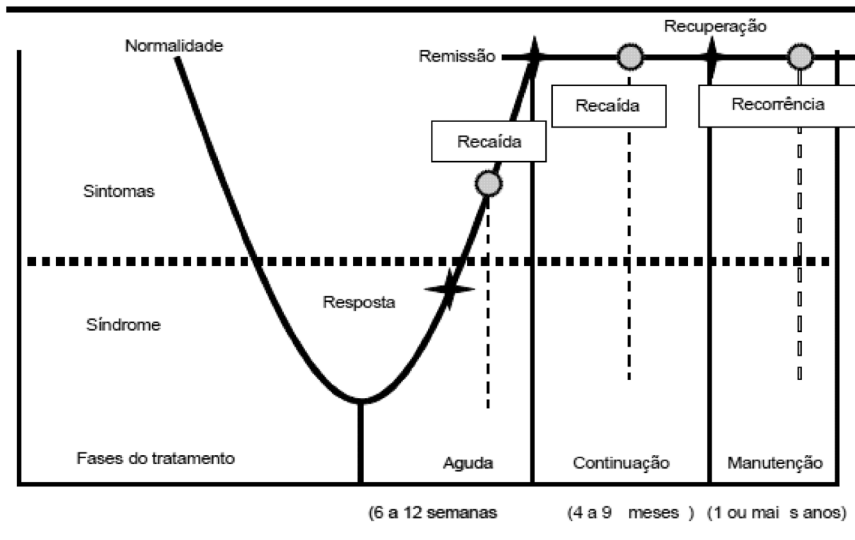


Figura - Fases do tratamento do episódio depressivo.

Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry*. 1991 May; 52 Suppl:28-34.

Uma vez definido o diagnóstico e a gravidade, a primeira e mais crítica decisão que o médico precisa fazer é se hospitaliza o paciente ou tenta um tratamento ambulatorial. A indicação de hospitalização devido a um EDM geralmente esta ligada a necessidade de procedimentos diagnósticos, risco de suicídio ou homicídio e a capacidade marcadamente reduzida de conseguir alimento ou abrigo (por exemplo, quadros depressivos com características catatônicas). A internação também pode ser necessária nos casos de sintomas progressivos (falência do tratamento ambulatorial) e em casos com uma ruptura do sistema de apoio habitual.

Felizmente, na imensa maioria das vezes o tratamento ambulatorial é o mais adequado. Neste tipo de atendimento, sabemos que entrevistas com frequência semanal no início do tratamento estão associadas com maior adesão e melhores resultados em curto prazo. A necessidade da monitorização de resposta, efeitos colaterais, adesão a tratamento e risco de suicídio também reforçam a frequência semanal como recomendável na fase inicial do tratamento.

A escolha do medicamento antidepressivo varia basicamente em relação ao seu perfil de efeitos colaterais e potencial de interação com outros medicamentos, uma vez que os diferentes antidepressivos têm eficácia semelhante para a maioria dos pacientes deprimidos. Dentre as diversas classes de antidepressivos disponíveis atualmente, os inibidores seletivos da recaptura de serotonina (ISRS) são considerados uma boa opção inicial na maioria dos casos devido ao menor perfil de interação medicamentosa e efeitos colaterais quando comparados com as demais classes.

A resposta ao antidepressivo não é imediata e costuma ocorrer entre a segunda e a quarta semana de uso. Melhoras nas primeiras semanas de tratamento estão associadas com maior chance de resposta. Ausência de resposta em quatro semanas diminui a chance de haver resposta posterior com o mesmo tratamento, embora alguns pacientes possam vir a responder em seis semanas.

Em episódios depressivos maiores com manifestações psicóticas a utilização isolada de antidepressivos muitas vezes não é satisfatória. Nestes casos a abordagem farmacológica mais adequada costuma ser a combinação de um antidepressivo com um antipsicótico.

A eletroconvulsoterapia é considerada o tratamento rápido e eficaz para o transtorno depressivo, sendo muito segura. De modo geral, sua utilização no TDM deve ser considerada em pacientes que tenham fracassado em tentativas com medicamentos, não os tenha tolerado, apresentem sintomas graves ou psicóticos, estejam em crise suicida ou homicida ou tenham sintomas marcantes de agitação ou estupor.

Refratariedade ao tratamento:

Quando um paciente não reage ao tratamento, a recomendação é revisar os fatores relacionados a não resposta:

- Diagnóstico correto, avaliando a possibilidade de doença médica ou psiquiátrica concorrente;
- Adesão ao tratamento antidepressivo, pois é relativamente baixa, variando de 40% a 90% em diferentes estudos, com a média de 65%;

- Longa duração da doença (tende a ter pior resposta ao tratamento);
- Dificuldades sociais crônicas e eventos de vida persistentes;
- Episódio grave ou com sintomas psicóticos;
- Distímia e transtorno de personalidade grave.

As estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consistem em: aumento de dose; potencialização com lítio ou tri-iodotironina (T3); associação de antidepressivos; troca de antidepressivo; eletroconvulsoterapia (ECT); e associação com psicoterapia. Aumento de dose, quando não há resposta, parece ser um passo lógico, considerando que existe uma grande variedade individual na concentração plasmática de antidepressivos e que existe uma incerteza sobre o que seria uma dose adequada para um dado indivíduo.

Possíveis intercorrências durante o tratamento:

Os efeitos colaterais dos antidepressivos são um aspecto importante do tratamento uma vez que muitos pacientes abandonam o tratamento por sua causa. Dentre os efeitos colaterais mais frequentes configuram um aumento da ansiedade nas duas primeiras semanas, boca seca, obstipação intestinal, redução da libido, etc. Os pacientes devem ser informados sobre estes efeitos antes do início do tratamento e, caso estes efeitos colaterais sejam muito intensos, o tratamento deve ser modificado.

A suspensão abrupta de muitos antidepressivos pode levar a sintomas de descontinuação, que ocorrem entre os primeiros dias ou até três semanas. A utilização deste termo deve-se ao fato de que os antidepressivos têm pouco potencial para abuso e não há evidências que as reações de descontinuação façam parte de uma síndrome de adição a antidepressivos.

É importante ressaltar que pacientes com TAB apresentam episódios depressivos com frequência muito maior do que os episódios maníacos. Desta forma, mesmo colhendo uma história clínica cuidadosa e excluindo o diagnóstico de TAB antes do início do tratamento, sempre existe a possibilidade de tratar-se de um quadro bipolar em episódio depressivo que ainda não apresentou um episódio de mania ou hipomania prévio. O clínico deve ter isto em mente durante o tratamento da depressão, pois se sabe que os antidepressivos induzem quadros maniformes em pacientes bipolares, caracterizando a “virada maníaca”. Desta forma, uma vez iniciado o tratamento com antidepressivos, o clínico deve investigar ativamente sintomas de mania e hipomania no decorrer do tratamento. Se identificar um episódio de mania o diagnóstico torna-se de TAB e o tratamento deve ser modificado para tal.

Como dito anteriormente, alguns pacientes com TDM podem apresentar pensamentos suicidas, mas devido à falta de motivação e energia não são capazes de planejar e cometer o suicídio. Com o tratamento, existe a possibilidade de a melhora inicial ocorra em termos de aumento de energia e motivação, mas manter pensamentos suicidas. Portanto, esta melhora inicial forneceria meios para o paciente planejar e cometer suicídio, sendo neste caso conhecido como “suicídio paradoxal”. Este é mais um fator que justifica o acompanhamento semanal no início do tratamento.

A síndrome serotoninérgica é caracterizada pela tríade: alteração do status mental, anormalidades neuromusculares e hiperatividade autonômica. Esta síndrome é rara e na maioria das vezes surge quando associa-se duas ou mais drogas com ação serotoninérgicas. Isso inclui não só a associação de drogas antidepressiva, mas também o uso concomitante de drogas serotoninérgicas ilícitas como cocaína, LSD ou ecstasy.

TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR

Introdução

Transtorno bipolar tipo I (TAB I) é uma condição menos frequente do que o TDM, no entanto ainda apresenta uma prevalência significativa acometendo 1% da população ao longo da vida. Tipicamente o TAB tipo I pode ter início desde a infância até os 50 anos de idade, sendo a média de apresentação em torno dos 30 anos. O TAB tipo I tem prevalência igual entre homens e mulheres, os episódios depressivos são muito mais frequentes do que os maníacos do modo geral, mas os episódios maníacos são mais comuns em homens e os depressivos mais comuns em mulheres. O transtorno bipolar possui uma incidência maior que a média em classes socioeconômicas mais altas. Também, é mais recorrente entre as pessoas que não concluíram ensino médio, o que pode indicar a idade precoce de início do transtorno.

Vale ressaltar que o transtorno bipolar vai além do tipo I e que o DSM-5 engloba dentro do transtorno bipolar uma série de subtipos, como: TAB tipo I, TAB tipo II, transtorno ciclotímico, TAB induzido pelo uso de substâncias ou medicamentos, TAB devido a uma condição médica, entre outros.

Neste capítulo daremos maior ênfase ao TAB tipo I, TAB tipo II e transtorno ciclotímico.

Etiologia

Assim como na depressão, existem diversas alterações endócrinas, neurológicas, metabólicas descritas em pacientes com TAB I, assim como diversas teorias psicológicas, porém nenhuma delas mostrou-se totalmente capaz de explicar as manifestações e o curso desse transtorno.

Dentre os fatores etiológicos já descritos como envolvidos no TAB I podemos destacar alterações neuro-endócrinas como alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, alterações no eixo tireoidiano (presença de níveis aumentados de anticorpos anti-tireóide), anormalidades na arquitetura do sono e na regulação do ritmo circadiano, alterações em hemisfério cerebral direito (principalmente lesões pós-AVC acometendo essas regiões).

O transtorno bipolar tipo I possui um fator genético significativo em seu desenvolvimento. O componente genético exerce um papel mais importante no transtorno bipolar tipo I do que na depressão, porém o padrão de herança é bem complexo. Cerca de 50% dos indivíduos bipolares possui um parente com transtorno de humor. Se um dos pais tem transtorno bipolar tipo I existe chance de 25% de que qualquer filho desenvolva um transtorno de humor. Se os dois pais tem esse transtorno, a chance aumenta para 50-75%.

Quadro clínico

O transtorno afetivo bipolar tipo I é caracterizado por um curso clínico com um ou mais episódio de mania. Por vezes, há episódios depressivos maiores, mas não são fundamentais para o diagnóstico (isto é, o episódio de mania é o quadro chave para se diagnosticar TBI).

Grosso modo, na mania observa-se características opostas àquelas observadas na depressão. Sendo o humor elevado, expansivo ou irritável a característica principal do episódio maniaco.

Didaticamente, as manifestações do episódio maniaco podem ser divididas em alterações do humor, da cognição e do comportamento (psicomotricidade e funções vegetativas).

O humor, como dito, é inicialmente elevado, expansivo, podendo manifestar irritação e agressividade quando contrariado. Labilidade e incontinência afetiva são comuns, isto é, variações para extrema tristeza e retorno rápido para humor expansivo. Com o passar do tempo, o paciente pode evoluir para sentimento de desconforto, disforia (mal-humor), raiva e sentimentos depressivos, com sensações de pânico e desesperança.

Em relação à esfera cognitiva, há inicialmente grandiosidade, auto-estima e autoconfiança exageradas, pensamento e fala rápidos. Há pressão de discurso, ou seja, não se consegue interromper a fala do paciente. O interesse por diferentes atividades está aumentado, principalmente por temas sexuais, religiosos e atividades prazerosas e arriscadas. Com a evolução do quadro, o pensamento pode acelerar-se ainda mais, sendo que não se entende mais o que o paciente fala. Ele passa a escolher as palavras por semelhança de sons e não de conteúdos. Ainda, com a progressão do episódio, o pensamento pode se tornar totalmente desorganizado, incompreensível, podem surgir delírios e alucinações, por vezes com conteúdo chamado congruente com o humor (ou seja, de grandiosidade, habilidades especiais, ter elaborados teorias místicas, etc), podendo existir sintomas psicóticos incongruentes com o humor, semelhantes aos vistos num surto de esquizofrenia.

Em relação às alterações comportamentais, observa-se aumento da atividade psicomotora, direcionada a objetivos específicos, como estudos, trabalho, esportes, como também dirigida a prazeres, com gastos excessivos, uso excessivo de álcool, cigarro, cafeína e drogas. A fala é rápida. A diminuição da necessidade de sono é o sintoma físico mais comum, sendo que o paciente sente-se bem disposto com menos de 5 horas de sono, às vezes passando dias sem dormir. Muitas vezes, como o paciente está eloquente e o discurso é inteligível no início do quadro, o paciente é capaz de convencer o médico de que não há nada errado, devendo sempre procurar obter-se a história com familiares e pessoas próximas. Com a evolução do quadro, a agitação se intensifica, podendo haver comportamentos explosivos, agressivos e bizarros.

Diagnóstico

O diagnóstico de Episódio Maníaco segundo o DSM-5 segue os critérios abaixo:

- A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente animado, expansivo ou irritável e um aumento persistente de atividades dirigidas a

objetivos que perdura por, pelo menos, uma semana (ou qualquer duração se a hospitalização for necessária).

- B. Durante o período de perturbação do humor e aumento da energia ou atividade, três (ou mais) dos seguintes sintomas (quatro se o humor é apenas irritável) estão presentes em um grau significativo e representam uma notável mudança do comportamento usual:
- (1) auto-estima inflada ou sentimentos de grandeza
 - (2) diminuição da necessidade de sono (p. ex., sente-se descansado após apenas três horas de sono)
 - (3) mais falante do que o usual ou pressão por falar
 - (4) fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo
 - (5) distração (ou seja, a atenção é facilmente desviada para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes), conforme relatado ou observado.
 - (6) aumento na atividade dirigida a objetivos (ou sociais, no trabalho ou na escola, ou sexualmente) ou agitação psicomotora
 - (7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas que têm um alto potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolvimento em compras desenfreadas, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos).
- C. A perturbação do humor é suficientemente severa para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional ou para exigir a hospitalização para evitar danos a si ou aos outros, ou existem características psicóticas.
- D. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, uma droga de abuso, medicamento, outro tratamento) ou a outra condição médica.

Nota: Um episódio maníaco completo que surge durante um tratamento antidepressivo (por exemplo, medicamentos, terapia electroconvulsiva), mas que persiste a um nível totalmente sindrômico além do efeito fisiológico do tratamento é evidência suficiente para um diagnóstico de episódio maníaco e, por conseguinte, o diagnóstico de bipolar de tipo I.

Para o diagnóstico de TAB I, como dito, é necessária a presença de ao menos um episódio maníaco.

Diagnóstico diferencial e comorbidades

Quando um paciente com TAB I está em uma fase depressiva, os diagnósticos diferenciais são os mesmos do episódio depressivo unipolar. O episódio maníaco, como relatado, muitas vezes é difícil de se distinguir da esquizofrenia. Presença de história familiar de transtornos do humor, início abrupto, humor elevado, fala rápida e difícil de interromper são sugestivos de TAB, porém não fecham o diagnóstico.

Deve-se sempre pesquisar episódios maníacos ou mistos em pacientes com um quadro depressivo.

Quadros psiquiátricos que apresentam aumento dos impulsos, como bulimia, transtorno obsessivo-compulsivo, jogo patológico, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e transtornos de personalidade são incluídos como diagnóstico diferencial. É importante ter em mente que esses quadros podem, também, ocorrer em comorbidade com o TAB I.

Doenças clínicas, neurológicas e substâncias também podem produzir sintomas maníacos, assim como o uso de medicamentos antidepressivos (vide tabelas 2 e 3). Esses quadros devem ser cuidadosamente pesquisados quando um paciente se apresenta com sintomas de episódio maníaco ou misto.

Tratamento e prognóstico

Para facilitar o raciocínio clínico, dividimos o tratamento destes quadros de acordo com a ordem que deve ser observada quando nos deparamos com o paciente:

Hospitalização:

O primeiro passo no tratamento de um paciente com TAB I com um quadro de mania, misto ou depressivo é verificar se ou tratamento pode ser feito de maneira ambulatorial ou se existe a necessidade de internação hospitalar. Critérios gerais que indicam necessidade de hospitalização:

- Risco de suicídio;
- Risco de homicídio ou agressividade a outros;
- Risco de envolvimento em atividade que possam trazer grandes prejuízos à integridade pessoal;
- Crítica diminuída do próprio estado, que impeça a tomada de medicação e o seguimento do acompanhamento ambulatorial;
- Pouco suporte familiar e social.
- Necessidade de realização de procedimentos diagnósticos ou terapêuticos.
- Complicações clínicas;
- Ausência de resposta ao tratamento ambulatorial.

Em caso de presença dos critérios acima, com crítica sobre o próprio estado diminuída ou ausente, a internação involuntária está indicada.

Investigação clínica

O segundo passo frente a um quadro maníaco ou misto é a investigação da presença de substâncias ou causas orgânicas que possam estar relacionadas ao quadro. A falta de história pregressa e familiar de transtorno de humor, idade de início atípica e psicopatologia não usual tornam a hipótese de etiologia orgânica mais relevante. Na presença de um quadro depressivo, a investigação deverá orientar-se pelos diagnósticos diferenciais clínicos discutidos anteriormente.

Substâncias associadas à mania e à hipomania

| | | |
|--------------------------------|------------------------|-----------------|
| Alcool | Buspirona | L-glutamina |
| Alfa-interferon | Captopril | Loxapina |
| Anfetaminas | Ciclobenzaprina | Metoclopramida |
| Antagonistas histamínicos H2 | Ciclosporina | Narcóticos |
| Anticonvulsivantes | Cloroquina | Ofloxacina |
| Antidepressivos | Cocaína | Procabazina |
| Antiparkinsonianos | Corticoesteróides | Propafenona |
| Baclofeno | Dapsona | Pseudo-efedrina |
| Barbitúricos | Dietiltoluamida | Quinacrina |
| Benzodiazepínicos | Esteróides anabólicos | Sulfonamidas |
| Bloqueadores beta-adrenérgicos | Hormônios tireoidianos | Teofilina |
| Bromocriptina | | Zidovudina |

Doenças associadas a síndromes maniformes

Doenças neurológicas: Epilepsia, Doença de Huntington, Infecções (HIV, neurosífilis), Esclerose múltipla, Lesão traumática cerebral, Demências, Tumores do sistema nervoso central, Acidente vascular cerebral.

Doenças metabólicas: Insuficiência renal, deficiências vitamínicas, Distúrbios hidroeletrólíticos, Porfíria aguda intermitente, Intoxicação por metais pesados ou toxinas ambientais, Doença de Wilson, Uremia, Encefalopatia hepática.

Doenças endócrinas: Hipertireoidismo, Doença de Cushing, Disfunção da paratireóide.

Doenças inflamatórias: Lúpus eritematoso sistêmico.

Tratamento FarmacológicoMania aguda e estados mistos

O tratamento desses casos deve ser iniciado o mais rapidamente possível. Podem ser tratados com estabilizadores de humor clássicos como lítio, valproato e carbamazepina isoladamente ou em combinação com antipsicóticos típicos ou antipsicóticos atípicos.

O uso dos estabilizadores de humor isoladamente - lítio, valproato e carbamazepina - está indicado. Porém, a associação com antipsicótico faz com que a duração do episódio seja menor. Antipsicóticos atípicos estão associados a menores efeitos extra-piramidais. Antipsicóticos atípicos de escolha são: risperidona, olanzapina, ziprazidona e aripiprazol.

Nos estados mistos, apesar de não haver consenso, o uso de valproato (com ou sem antipsicóticos) parece ter melhores resultados.

O uso da eletroconsuloterapia (ECT) também é eficaz nos quadros de mania ou mistos, principalmente naqueles refratários aos esquemas medicamentosos.

Sempre que possível, administrar as medicações por via oral.

Depressão bipolar:

Não há consenso sobre o melhor tratamento da depressão bipolar. Os antidepressivos NUNCA devem ser usados em monoterapia, sempre em associação a estabilizadores de humor. Deve-se preferir inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) ou inibidores da monoamino oxidase (iMAO's). O uso dos antidepressivos sempre aumenta o risco para virada maníaca.

Outra estratégia é o uso de lamotrigina, isoladamente ou em associação com outros estabilizadores de humor. O antipsicótico atípico quetiapina também é eficaz em depressão bipolar.

O lítio possui propriedades antidepressivas e, também, é o único medicamento que possui propriedades anti-suicidas. Assim, em pacientes com alto risco de suicídio, o lítio deve ser usado, se não houver contra-indicações.

O uso de carbamazepina ou valproato isoladamente não apresenta bons resultados.

Tratamento de manutenção:

Todos os pacientes com diagnóstico de TAB I devem realizar tratamento de manutenção após resolução dos episódios maníacos, depressivos ou mistos para a prevenção de novos episódios.

As medicações ditas estabilizadoras de humor são as drogas de escolha para tratamento de manutenção: lítio, valproato e carbamazepina. Antipsicóticos atípicos como a olanzapina também são aprovados para a manutenção do tratamento. Todas essas medicações possuem maior capacidade de prevenção de quadros maníacos que depressivos. O lítio possui maior capacidade de prevenção de quadros depressivos que as outras drogas citadas.

A lamotrigina é eficaz como tratamento de manutenção, prevenindo episódios depressivos. Contudo, ela não é capaz de prevenir episódios maníacos.

Até o momento, não existem evidências que o tratamento de manutenção possa ser interrompido. Porém, as doses de manutenção podem ser mantidas em níveis mais baixos caso o paciente mantenha-se em remissão dos sintomas.

Curso e Prognóstico

O TAB I apresenta curso recorrente. Inicia-se com episódio depressivo na maioria dos casos, tanto em homens quanto em mulheres. Cerca de 10 a 20 % dos pacientes apresentam somente episódios maníacos, sem episódios depressivos. Após um episódio maníaco, cerca de 90% dos indivíduos terão um segundo episódio se não tratados. Também, com a evolução do transtorno, o intervalo entre os episódios tende a diminuir. O tratamento profilático tende a evitar esse processo.

O prognóstico do TAB I é, em geral, pior do que o transtorno depressivo. De todos os pacientes com TAB I, 7% não tem recorrência de seus sintomas, porém até 40% podem ter um transtorno crônico. Cerca de 50 a 60% dos pacientes tem um bom controle de seus sintomas com o lítio. O tratamento e profilaxia com lítio melhoram o curso e o prognóstico do TAB I.

Fatores de risco para um pior prognóstico: início muito precoce dos sintomas, dependência de álcool, sintomas psicóticos, sintomas depressivos entre os episódios maníacos, estado ocupacional pré-morbido ruim e sexo masculino.

Indicadores de bom prognóstico: maior idade de início do TAB, curta duração dos episódios maníacos, poucas comorbidades psiquiátricas e clínicas e poucos pensamentos suicidas.

TAB tipo II

O TAB II é caracterizado pela presença de episódios depressivos e pelo menos um episódio hipomaniaco. Caso haja um episódio maníaco, o diagnóstico passa a ser de TAB I.

Critérios diagnósticos para episódio hipomaniaco, segundo o DSM-5:

- A. Humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, com duração de pelo menos 4 dias consecutivos e presente a maior parte do dia, quase todos os dias, nitidamente diferente do humor habitual não-deprimido
- B. Durante o período de perturbação do humor e aumento da energia e atividade, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor é apenas irritável), representando uma notável mudança de comportamento usual e estiveram presentes em um grau significativo:
 1. auto-estima inflada ou grandiosidade
 2. diminuição da necessidade de sono (por exemplo, sente-se descansado depois de apenas 3 horas de sono)
 3. mais loquaz do que o habitual ou pressão por falar
 4. fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo
 5. distração (ou seja, a atenção é facilmente desviada para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes), conforme relatado ou observado.
 6. aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação
 7. envolvimento excessivo em atividades prazerosas que têm um alto potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolvimento em compras desenfreadas, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos).
- C. O episódio está associado com uma inequívoca alteração no funcionamento, que não é característica do indivíduo quando não sintomático.
- D. A perturbação do humor e a alteração no funcionamento são observáveis por outros.
- E. O episódio não é suficientemente severo para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional, ou para exigir a hospitalização. Se houver sintomas psicóticos o episódio é por definição maníaco.

- F. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, uma droga de abuso, medicamento ou outro tratamento).

Nota: Um episódio hipomaniaco completo que surge durante um tratamento antidepressivo (por exemplo, medicamentos, terapia electroconvulsiva), mas que persiste a um nível totalmente sindrômico além do efeito fisiológico do tratamento é evidência suficiente para um diagnóstico de episódio hipomaniaco. No entanto, é indicado cuidado para que um ou dois sintomas (principalmente aumento da irritabilidade, nervosismo, agitação ou após o uso de antidepressivo) não são tidos como suficientes para o diagnóstico de um episódio de hipomania, nem necessariamente indicativo de uma diátese bipolar.

É importante ressaltar as principais diferenças entre um episódio maníaco e hipomaniaco: Duração e prejuízos. Na hipomania, o período mínimo, pelos atuais critérios, é de 4 dias enquanto que na mania o período mínimo é de uma semana. Em relação ao prejuízo, na hipomania o indivíduo não apresenta nítidos prejuízos financeiros, no trabalho ou nas relações sociais. De fato, é comum que o rendimento nas tarefas esteja aumentado. Contudo, deve-se caracterizar que o humor e rendimentos estão elevados em relação ao basal do indivíduo (e não em relação à episódios depressivos).

Os estudos sobre a prevalência do TAB II são escassos. Contudo pode-se estimar a prevalência ao longo da vida tem torno de 0,5%.

O tratamento do TAB II também não é tão estudado quanto do TAB I. Contudo pode-se seguir as mesmas diretrizes de tratamento, escolhendo agente estabilizadores de humor como lítio, divalproato e carbamazepina. O antipsicótico atípico quetiapina e o anticonvulsivante lamotrigina também são drogas muito usadas nesses pacientes, em associação ou em monoterapia.

Transtorno Ciclotímico

No DSM-5 e da CID-10 encontra-se descrito, ainda, uma outra categoria dentre os transtornos de humor: o transtorno ciclotímico. Trata-se de uma forma atenuada do TAB tipo II, na qual há a variação entre sintomas hipomaniacos e sintomas depressivos leves, que não fecham critérios para um episódio depressivo maior.

Crterios Diagnsticos para Transtorno Ciclotmico

- A. Por pelo menos dois anos (pelo menos 1 ano em crianas e adolescentes) presena de numerosos perodos com sintomas hipomaniacos que no satisfazem os critrios para um episdio hipomaniaco e numerosos perodos com sintomas depressivos que no satisfazem os critrios para um episdio depressivo maior.
- B. Durante o perodo de 2 anos acima (1 ano para crianas e adolescentes), os perodos de hipomania e depressao esto presentes por pelo menos metade

do tempo e o indivíduo não ficou sem os sintomas por mais de 2 meses consecutivos.

- C. Critérios para um episódio depressivo, maníaco ou hipomaníaco nunca foram preenchidos.
- D. Os sintomas no Critério A não são melhor explicados por Transtorno Esquizoafetivo, Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação.
- E. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipertireoidismo).
- F. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

Não existe consenso se esse transtorno seria melhor categorizado como um transtorno de humor ou um transtorno de personalidade. O tratamento medicamentoso não é tão bem estudado quanto para o TAB I, mas o uso de medicações estabilizadoras de humor parece ter bom resultado. A psicoterapia tem um papel fundamental para o tratamento desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- Clínica Psiquiátrica, **A visão do Departamento e do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP**, Euripedes Constantino Miguel, Valentim Gentil, Wagner Farid Gattaz, Editora Manole Ltda, 2011.
- Fleck, M.P., et al., [**Guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of depression (complete version)**]. Rev Bras Psiquiatr, 2003. 25(2): p. 114-22.
- DSM-IV Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2000.
- American Psychiatric Association (2013). **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders** (Fifth ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Rost, K., et al., **Persistently poor outcomes of undetected major depression in primary care**. Gen Hosp Psychiatry, 1998. 20(1): p. 12-20.
- Ronalds, C., et al., **Outcome of anxiety and depressive disorders in primary care**. Br J Psychiatry, 1997. 171: p. 427-33.
- Freeling, P., et al., **Unrecognised depression in general practice**. Br Med J (Clin Res Ed), 1985. 290(6485): p. 1880-3.