Ana Paula Ferreira Maia

**Manifestações psicopatológicas do transtorno bipolar com início na
infância e na adolescência**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Wang Yuan Pang

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP.)

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Maia, Ana Paula Ferreira

Manifestações psicopatológicas do transtorno bipolar com início na infância e na adolescência / Ana Paula Ferreira Maia. -- São Paulo, 2015.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Psiquiatria.

Orientador: Wang Yuan Pang.

Descritores: 1.Diagnóstico 2.Psicopatologia 4.Transtorno bipolar 5.Criança
6.Adolescente 7.Serviços de saúde mental

Ao meu eterno Olhos de jabuticaba

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes e seus pais e cuidadores, por me ajudarem a lapidar diariamente minha prática clínica.

À Dra. Lee Fu-I, por todo o ensinamento clínico e por ter acreditado em mim.

À equipe do PRATA – Lee Fu-I, Miguel Angelo Boarati, Ana Rosa Silveira Cavalcanti, Alexandre Canon Boronat, Gustavo Nogueira Lima, Sabrina Amaro Vianna e Érika Bispo de Azevêdo – pela intensa troca de experiências e pelo trabalho em conjunto.

A Elisa Fukushima e a Isabel Ataíde, pelo cuidado em todo esse período da pós-graduação.

A Maria Umbelina S. de Jesus e a Erika Hayashi, pelo auxílio com a revisão bibliográfica.

Ao Alfredo Aoki, por disponibilizar os registros eletrônicos.

À amiga Graziela Gallo, por dispor-se a me auxiliar nas traduções.

Ao amigo Fernando Arbulu Perrella, por dispor-se a me ajudar na formatação.

A Alzira Jorri de Tomei, por ter realizado a revisão gramatical.

A meus pais, pelo apoio incondicional.

Ao Alexandre Canon Boronat, por compartilhar de inúmeras formas este trabalho comigo.

A meus filhos caninos – Thybor, Thomas, Zara, Joca e Brida – pela paciência em permanecerem ao meu lado por longas horas de estudo.

Aos queridos amigos, pelo apoio, incentivo e acolhimento constantes.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A meu orientador, Prof. Dr. Wang Yuan Pang, pela paciência, dedicação e sensibilidade no ensinamento científico, foi impecável.

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas
Lista de Tabelas
Lista de Figuras e Quadros
Resumo
Abstract

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	7
3. JUSTIFICATIVAS	19
4. OBJETIVOS	21
4.1. Objetivo geral	21
4.2. Objetivos específicos	21
5. MÉTODOS	23
5.1. Desenho do estudo	23
5.2. Local do estudo	23
5.3. Sujeitos do estudo	23
5.4. Procedimentos	24
5.4.1. Fluxo de atendimentos dos pacientes no programa.....	24
5.4.2. Avaliação clínica e diagnóstica	26
5.5. Variáveis demográficas e clínicas	27
5.6. Instrumentos	36
5.6.1. Roteiro de Anamnese da Psiquiatria Infantil do SEPIA-IPq-HCFMUSP	36
5.6.2. Escala de Avaliação Global de Crianças - <i>Children's Global Assessment</i> <i>Scale</i> – CGAS	36

5.7. Ética da pesquisa	37
5.8. Análise estatística	37
6. RESULTADOS.....	39
6.1. Resultados do fluxo de atendimentos dos pacientes no programa	39
6.2. Resultados da amostra final de pacientes bipolares	44
7. DISCUSSÃO.....	57
8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	71
9. CONCLUSÕES.....	73
10. ANEXOS.....	75
10. REFERÊNCIAS	81

Apêndice

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

AACAP *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*

AAP *American Academy of Pediatrics*

CAPPesq Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

CAPSi Centro de Atenção Psicossocial Infantil

CBCL Inventário de Comportamentos para Crianças e Adolescentes (*Child Behavior Checklist*)

CGAS Escala de Avaliação Global de Crianças (*Children's Global Assessment Scale*)

CID Classificação Internacional das Doenças

COBY *Course and Outcome of Bipolar in Youth*

DP Desvio padrão

DSM Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)

et al. e outros

EUA Estados Unidos da América

ex. exemplo

GAS Escala de Avaliação Global (*Global Assessment Scale*)

HCFMUSP Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC Intervalo de confiança

IPq Instituto de Psiquiatria

K-SADS-PL *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (Kiddie-Sads) - Present and Lifetime Version*

OTM Outros transtornos mentais

PRATA Programa de Atendimento aos Transtornos Afetivos

RDC *Research Diagnostic Criteria*

SEPIA Serviço de Psiquiatria da Infância e da Adolescência

SPSS *Statistical Package for Social Sciences*

TA Transtornos de ansiedade

TB Transtorno bipolar

TC Transtorno de conduta

TCD Transtornos de comportamento disruptivo

TDAH Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

TDM Transtorno depressivo maior

TH Transtornos do humor

THO Transtornos do humor outros

TM Transtornos mentais

TOD Transtorno opositor desafiante

TUS Transtorno por uso de substâncias

vs. versus

Lista de Tabelas

Tabela 1. Frequência dos transtornos mentais e dos transtornos do humor em estudos brasileiros	6
Tabela 2. Estratégia de busca para a revisão de literatura.....	9
Tabela 3. Características demográficas e clínicas de todos os sujeitos agendados para triagem, agrupados por elegibilidade para avaliação completa e por diagnóstico de transtorno bipolar ao final do seguimento.....	41
Tabela 4. Características demográficas e antecedentes familiares de transtornos mentais da amostra final de pacientes bipolares e agrupados por tipo de transtorno bipolar.....	45
Tabela 5. Características clínicas da amostra final de pacientes bipolares e agrupadas por tipo de transtorno bipolar	48
Tabela 6. Frequência das comorbidades psiquiátricas e médicas gerais da amostra final de pacientes bipolares e agrupada por tipo de transtorno bipolar	50
Tabela 7. Frequência dos sintomas depressivos na amostra final de pacientes bipolares que apresentaram ao menos um episódio depressivo e agrupada por tipo de transtorno bipolar	53
Tabela 8. Frequência dos sintomas maniformes na amostra final de pacientes bipolares e agrupada por tipo de transtorno bipolar	56

Lista de Figura e Quadros

Figura 1. Fluxograma de atendimentos dos pacientes no programa	40
Quadro 1. Sumário das características demográficas e clínicas dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura “continua”	12
Quadro 1. Sumário das características demográficas e clínicas dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura “conclusão”	13
Quadro 2. Sumário dos sintomas maniformes dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura “continua”	16
Quadro 2. Sumário dos sintomas maniformes dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura “conclusão”	17
Quadro 3. Sumário dos parâmetros para definição do transtorno bipolar sem outra especificação, de acordo com DSM-IV e com o estudo COBY	31

RESUMO

Maia APF. *Manifestações psicopatológicas do transtorno bipolar com início na infância e na adolescência* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

O presente estudo descreveu as manifestações psicopatológicas do transtorno bipolar de início precoce, através da avaliação clínica de uma amostra de pacientes provenientes de um programa terciário de atendimento aos transtornos do humor. Os objetivos do estudo foram: (1) determinar o fluxo de atendimentos dos pacientes no programa, por meio do registro eletrônico dos casos ingressos, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2012; e, para a amostra final de pacientes bipolares (2) descrever as variáveis demográficas e antecedentes familiares de transtornos mentais; (3) estabelecer o intervalo de tempo entre os primeiros sintomas psicopatológicos e a procura por atendimento no programa; (4) investigar a frequência das comorbidades psiquiátricas e das comorbidades médicas gerais; (5) estimar a distribuição dos sintomas depressivos e maníacos e dos tipos clínicos de transtorno bipolar. A amostra inicial foi de 814 sujeitos, com idade entre 02 e 17 anos, encaminhados de serviços públicos e privados, agendados consecutivamente para a triagem. Os sujeitos elegíveis para a avaliação completa apresentaram um dos seguintes critérios diagnósticos: (a) diagnóstico provisório de transtornos do humor; ou (b) outros transtornos mentais mais a presença de oscilações do humor. Na avaliação completa, todas as informações coletadas foram avaliadas pela equipe do programa e o diagnóstico inicial foi realizado pelo método de melhor estimativa com base nos critérios do DSM-IV. No seguimento longitudinal, os pacientes foram atendidos mensalmente para tratamento clínico e confirmação diagnóstica. Nos resultados, a maioria dos 814 sujeitos era do sexo masculino (60%), brancos (83,5%) e com média de idade de $12,3 \pm 3,8$ anos, na triagem. Cerca de um terço do total de sujeitos não foi elegível para o programa. Dos pacientes restantes, após seguimento de $1,7 \pm 1,7$ anos, foi possível diagnosticar um terço deles como bipolar enquanto o último terço não preencheu os critérios para qualquer tipo de transtorno bipolar. Entre os pacientes que mudaram o diagnóstico inicial, durante o seguimento, menos de 10% eram falso positivos (diagnóstico bipolar para não bipolar) e cerca de 25% eram falso negativos (diagnóstico não bipolar para bipolar). 181 pacientes compuseram a amostra final de pacientes bipolares. 64,6% era bipolar tipo I, um em quatro tinha ao menos um dos pais bipolares ou deprimidos, 82,3% já haviam apresentado ao menos um episódio de depressão e 18,8% tinham pelo menos uma tentativa de suicídio. A média de tempo entre os primeiros sintomas psicopatológicos até o primeiro contato no programa foi de 4 anos. 50,5% tiveram o primeiro episódio do humor em idade escolar, sendo o tipo depressivo o mais frequente (47%). Dentre os pacientes que tiveram como primeiro episódio do humor os tipos depressivo, misto ou inespecífico, o intervalo de tempo para apresentar o primeiro episódio maníaco foi de 1 a 2 anos. As comorbidades psiquiátricas e médicas gerais ocorreram em, no mínimo, metade da amostra. Os pacientes foram altamente sintomáticos. Em relação aos sintomas depressivos, a grande maioria ($\geq 70\%$) apresentou tristeza, irritabilidade, ideias mórbidas, lentificação psicomotora, alterações da fala e do sono. Quanto aos sintomas maníacos, os sintomas mais frequentes ($\geq 70\%$) foram agitação psicomotora, explosão de raiva, aumento de energia, irritabilidade, euforia, distraibilidade, aceleração dos pensamentos, grandiosidade, logorréia e alterações do sono. Desse modo, o estudo mostra a importância do seguimento longitudinal não apenas das crianças e

adolescentes, inicialmente diagnosticados como bipolares, mas também daqueles com oscilações do humor. A descrição de uma amostra de pacientes bipolares fora dos Estados Unidos pode ampliar as discussões atuais sobre as manifestações clínicas do transtorno bipolar de início precoce e incentivar a realização de trabalhos semelhantes em outros países.

Descritores: Diagnóstico; Psicopatologia; Transtorno Bipolar; Criança; Adolescente; Serviços de saúde mental.

ABSTRACT

Maia APF. *Psychopathological manifestations of bipolar disorder with onset in childhood and adolescence* [Dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

This study described the psychopathological manifestations of early onset bipolar disorder, using clinical assessment of a sample of patients from a tertiary care program for mood disorders. The study's objectives were: (1) to determine, based on electronic records of cases treated between January 2003 and December 2012, the flow of care of patients included in the program, from first contact to final diagnosis; and the final sample of bipolar patients (2) to describe demographic variables and family history of patients with psychiatric disorders; (3) to establish the time interval between the first psychopathological symptoms and the search for care in the program; (4) to investigate the frequency of psychiatric comorbidities and general medical comorbidities; (5) to estimate the distribution of depressive and manic symptoms and the clinical types of bipolar disorder. The initial sample included 814 subjects, aged 2-17 years, referred from public and private services, and scheduled consecutively for screening. Subjects eligible for complete evaluation showed one of the following diagnostic criteria: (a) provisional diagnosis of mood disorders; or (b) other mental disorders, plus the presence of mood disturbances. As part of a full evaluation, the program team analyzed the data, and an initial diagnosis was made according to the best-estimate method based on DSM-IV criteria. In the longitudinal follow-up, patients were seen monthly for clinical treatment and diagnostic confirmation. During screening, most of the 814 subjects were male (60%), white (83.5%), and had a mean age of 12.3 ± 3.8 years. About a third of the subjects were not eligible for the program. Of the remaining patients, after a mean follow-up of 1.7 ± 1.7 years, it was possible to diagnose a third of the sample as bipolar while the last third did not meet the criteria for any type of bipolar disorder. Among the patients who changed the initial diagnosis at follow-up, less than 10% were false positive (diagnosis changed from bipolar to not bipolar) and approximately 25% were false negative (diagnosis changed from not bipolar to bipolar). 181 patients comprised the final sample of bipolar patients. 64.6% were bipolar type I, one in four had at least one bipolar or depressed parent, 82.3% had already presented at least one episode of depression, and 18.8% had attempted suicide. The average time between the first psychopathological symptoms and the first referral to the program was 4 years. 50.5% had their first mood episode while in school age, more often of depressive type (47%). Patients, who had their first mood episode of depressive, mixed or non-specific types, presented their first manic episode 1-2 years after. General medical and psychiatric comorbidities occurred in at least half of the sample. Patients were highly symptomatic. In regard to depressive symptoms, the vast majority ($\geq 70\%$) had sadness, irritability, morbid ideas, psychomotor retardation, speech and sleep disorders. As for manic symptoms, the most common symptoms ($\geq 70\%$) were psychomotor agitation, outburst of anger, increased energy, irritability, euphoria, distractibility, racing thoughts, grandiosity, logorrhea and sleep disturbances. Thus, the study shows the importance of longitudinal follow-up not only of children and adolescents initially diagnosed as bipolar, but also of those with mood disturbances. The description of a sample of bipolar patients outside the United States may extend the current discussions about the clinical manifestations of early onset bipolar disorder and encourage the pursuit of similar studies in other countries.

Keywords: Diagnosis; Psychopathology; Bipolar Disorder; Child; Adolescent; Mental Health Services.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, observa-se um aumento no diagnóstico do transtorno bipolar (TB) em crianças e adolescentes tanto na comunidade como na população clínica^{1,2}, porém, os debates acerca das manifestações clínicas da doença reiteram muitas dúvidas a respeito dos critérios diagnósticos utilizados. O início do TB em estágios precoces do neurodesenvolvimento está associado com curso crônico da doença e prejuízos, por vezes, irremediáveis na vida familiar, acadêmica e social^{3,4}.

Há relatos de mania em crianças e adolescentes desde a Antiguidade. O médico grego Aretaeus da Capadócia⁵ (Alexandria, final do século I a.C.) descreve alguns casos de adolescentes entre 12 e 18 anos de idade com sintomas maniformes. No final do século XIX (1884), o médico britânico Edwin Hyla Greves⁶ relata o caso de uma menina de 5 anos internada no Hospital de Liverpool, previamente saudável, com sintomas de mania há 3 semanas – euforia, grande excitação, logorréia, diminuição da necessidade de sono e delírios – sem qualquer condição médica geral como causa para o quadro.

No início do século XX (1917), o médico e psicólogo alemão Theodor Ziehen apud¹ Baethge et al.⁷ publica um livro sobre doenças mentais na infância – *Mental*

¹Ziehen, T. Die Geisteskrankheiten des Kindesalters einschließlich des Schwachsinn und der psychopathischen Konstitutionen. Teile 1 (1915), 2 (1917) (Berlin: Reuther & Reichard).

Diseases of Childhood – com especial preocupação em diferenciar comportamentos ditos como normais daqueles considerados patológicos nesta população, e faz uma descrição de mania em crianças na qual destaca a presença de alegria patológica, logorréia, pensamentos acelerados, distratibilidade, explosões de raiva, alterações de sono, ideias de grandeza, atitudes impertinentes e aumento da autoconfiança.

Alguns anos depois (1921), Emil Kraepelin⁸ descreve que 16% dos pacientes adultos bipolares relatavam seu primeiro episódio maníaco ou depressivo entre 15 e 20 anos de idade, 3% antes dos 15 anos e 1% antes dos 10 anos. Em 1952, John David Campbell⁹, médico canadense, relata 18 casos de mania psicótica de início precoce, e uma forte associação entre o início precoce do TB e a presença de história familiar de transtornos do humor (TH).

Em 1976, dois neurologistas americanos, Warren A. Weinberg e Roger A. Brumback¹⁰, propõem critérios para mania e depressão em crianças e adolescentes, baseados no *Research Diagnostic Criteria*¹¹ (RDC), sendo, pela primeira vez, citados parâmetros para intensidade e duração dos sintomas (os sintomas deveriam ser mudanças discretas do comportamento basal do indivíduo e estarem presentes por mais de um mês). Esta proposta serviu como base para os critérios do TB em adultos no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM)-III¹² e, desde 1980, o DSM indica o uso destes critérios para o diagnóstico do TB em crianças e adolescentes, mas adverte a importância da avaliação dos estágios do desenvolvimento neurobiológico para a realização correta do diagnóstico¹³.

Em relação à aplicabilidade dos critérios diagnósticos do DSM-IV¹⁴ e do DSM-IV-TR¹⁵ para o TB de início precoce, a *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (AACAP)¹⁶ recomenda: usar, de forma inalterada, os critérios para mania e hipomania; classificar as crianças como TB sem outra especificação (SOE), quando elas

apresentarem sintomas maniformes crônicos ou com duração entre algumas horas até 4 dias; avaliar de forma minuciosa possíveis comorbidades; e cautela no diagnóstico em pré-escolares. Já o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)¹⁷, do Reino Unido, recomenda: usar os critérios para o TB tipo I em pré-púberes, somente se o sintoma euforia estiver presente; não utilizar o sintoma irritabilidade como sintoma principal nos pré-púberes, mas o mesmo pode ser útil nos adolescentes, caso o episódio vigente seja grave e disfuncional; e usar o diagnóstico do TB tipo II, apenas em adolescentes acima de 15 anos de idade.

Os principais grupos de pesquisa do TB precoce^{18,19,20,21,22} propõem o uso praticamente inalterado dos critérios do DSM-IV para o TB, todavia elegem o humor eufórico como o sintoma mais específico para o diagnóstico. Além disso, a definição do diagnóstico para estes pesquisadores depende tanto de sintomas cardinais como da somatória de sintomas associados, tais como aumento de energia, irritabilidade e grandiosidade, acrescido da exigência de evolução clínica episódica.

Esforços têm sido feitos na busca pela detecção dos sintomas maniformes mais específicos para cada faixa etária abaixo dos 18 anos e na diferenciação entre sintomas sobrepostos e comorbidades²³. Outro ponto de crescentes esforços concerne às crianças e adolescentes que apresentam sintomas maníacos e hipomaníacos, sem, no entanto, preencherem critérios para qualquer tipo de TB. A pergunta central é se estes sintomas evoluem para o diagnóstico do TB, se eles compõem um outro transtorno, ou se representam sintomas transitórios sem implicações clínicas futuras^{24,25,26}.

Numa revisão qualitativa das publicações existentes sobre a fenomenologia do TB em jovens, Youngstrom et al.²⁷, em 2008, avaliaram a sensibilidade e a especificidade de inúmeros sintomas para o diagnóstico do TB. O humor eufórico, expansivo ou elado apresentou 70% (45-87%) de sensibilidade com alta especificidade, já o humor irritado

apresentou 81% (55-94%) de sensibilidade, porém com baixa especificidade. O sintoma grandiosidade foi 78% (67-85%) sensível para o TB, mas moderadamente específico por sua associação também com transtorno de conduta (TC) e com aspectos do próprio desenvolvimento neurobiológico. A fuga de ideias e o julgamento pobre demonstraram sensibilidade de 56% (46-66%) e 69% (38-89%) respectivamente, com especificidade moderada. O pensamento acelerado (74%; 51-88%) e diminuição da necessidade de sono (72%; 53-86%) apresentaram sensibilidades semelhantes e boa especificidade. Apesar do sintoma distratibilidade ter sido 84% (71-92%) sensível para o diagnóstico do TB, mostrou-se pouco específico por sua relação com outros transtornos como transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno depressivo maior (TDM) e transtornos de ansiedade (TA). O aumento de energia foi o sintoma mais sensível para diagnóstico do TB (89%, 76-96%) com moderada especificidade, a qual aumenta quando esse sintoma é episódico.

Destarte, a caracterização sintomatológica do TB em crianças e adolescentes ainda é insatisfatória, tornando o diagnóstico nebuloso. Sabe-se que, quanto mais assertivo um diagnóstico, maiores as possibilidades de um melhor direcionamento dos tratamentos disponíveis e de propostas terapêuticas potencialmente mais benéficas.

No tocante ao aumento da frequência do diagnóstico do TB precoce, estudos apontam este fenômeno tanto em amostras ambulatoriais e hospitalares como em amostras de base populacional²⁸. Moreno et al.¹ avaliaram as taxas anuais de crescimento no número de atendimentos ambulatoriais de pacientes bipolares com menos de 18 anos, nos Estados Unidos da América (EUA), nos períodos compreendidos entre 1994-1995 e 2002-2003, e detectaram um aumento de 40 vezes. Em períodos semelhantes (1996 e 2004) e no mesmo país, Balder e Carlson²⁹ compararam as taxas anuais de internação de crianças com diagnóstico do TB, detectando um aumento na

taxa de cinco vezes. Em amostras de base populacional norte-americanas, Lewinsohn et al.³⁰, em 1995, constataram uma prevalência de 1% do TB em adolescentes, entre 14 e 18 anos, e Merikangas et al.³¹, em 2010, detectaram uma prevalência de 2,9% do TB tipos I e II em adolescentes entre 13 e 18 anos.

Em estudos comparativos, James et al.³² avaliaram as diferenças nas taxas de altas hospitalares com diagnóstico do TB entre pacientes norte-americanos e ingleses abaixo dos 19 anos, entre 2000 e 2010, e detectaram uma taxa 12,5 vezes maior nos EUA do que no Reino Unido. Já Van Meter et al.³³, numa meta-análise de base populacional com mais de 16 mil indivíduos, observaram uma prevalência média similar de 1,7% em seis estudos norte-americanos versus 1,9% em outros seis estudos realizados fora dos EUA (Reino Unido, México, Irlanda, Nova Zelândia, Espanha e Holanda).

Numa revisão de 12 estudos conduzidos fora dos EUA sobre o TB precoce, Soutullo et al.³⁴ notaram uma importante variação da frequência da doença: de 0% no Reino Unido a 1,9% na Holanda, em amostras comunitárias; de 4,0% na Espanha a 7,2% no Brasil, em amostras ambulatoriais; de 0,0006% na Finlândia a 4,2% na Índia, em amostras hospitalares.

Em relação ao Brasil, o serviço de saúde mental para crianças e adolescentes é limitado e carente de profissionais especializados^{35,36}. Os estudos brasileiros existentes detectaram uma frequência de transtornos mentais (TM) entre 7 e 13,2%^{37,38,39,40,41}. Um estudo³⁸ observou uma taxa de 0,3% dos TH; dois estudos^{37,39} detectaram uma frequência do TDM de 1% e 1,3%, sendo, este último, em uma amostra exclusiva de pré-escolares; e somente dois estudos relataram taxas do TB: um não identificou nenhum caso³⁷ e o outro observou uma frequência de 7,2% em uma amostra clínica⁴¹ (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência dos transtornos mentais e dos transtornos do humor em estudos brasileiros

Autor (ano)	N	Fonte da amostra	Faixa etária, anos	Frequência de transtornos mentais, %	Frequência de TH, % (tipo)
Fleitlich-Bilyk e Goodman (2004) ³⁷	1,251	Escola	6-16	12,7	1,0 (TDM) 0,0 (TB)
Paula et al. (2014) ³⁸	1,721	Escola	6-16	13,1	0,3
Petresco et al. (2014) ³⁹	3,585	Comunidade	6	13,2	1,3 (TDM)
Goodman et al. (2014) ⁴⁰	100	Comunidade	7-14	7,0	...
Tramontina et al. (2003) ⁴¹	500	Ambulatório	< 15	...	7,2 (TB)

Legenda: TH = transtornos do humor; TDM = transtorno depressivo maior; TB = transtorno bipolar; et al. = e outros; (...) = dado não disponível.

Desse modo, um primeiro questionamento diz respeito à enorme variação da frequência do TB entre os estudos, o que poderia ser uma consequência do tipo de amostra, dos critérios diagnósticos utilizados, do tempo de seguimento e/ou das diferenças culturais. Um segundo questionamento refere-se ao aumento observado, por si só, de crianças e adolescentes diagnosticados como bipolares, seria isto uma consequência de uma melhor detecção, de uma maior incidência, de um excesso do diagnóstico, ou ainda, de diferentes combinações deles?

2. REVISÃO DE LITERATURA

Em uma busca realizada na base de dados do PUBMED (URL: <http://www.pubmed.com>; acesso em 27 de novembro de 2011 e atualização em 05 de janeiro de 2015), com o argumento principal (*Bipolar Disorder AND Children AND Adolescents*), foram encontrados 2639 artigos sobre o TB em crianças e adolescentes em seus diversos temas, como aspectos clínicos, tratamentos farmacológicos, pesquisas genéticas, dentre outros (Tabela 2).

Não houve limitação de tempo nem restrição de língua de publicação. Cruzou-se o argumento principal da busca com as outras palavras chaves (*Psychopathology*), (*Phenomenology*), (*Clinical Characteristics*) e (*Clinical Features*), a fim de selecionar os artigos sobre manifestações psicopatológicas do TB. A busca resultou num total de 554 artigos indexados (217, 78, 138 e 121 artigos, respectivamente) (Tabela 2).

Separadamente, nos quatro resultados acima, foram excluídos os artigos que se tratavam de editoriais, cartas, meta-análises, *practice guideline*, relato de casos, revisões e ensaios clínicos, gerando quatro novos resultados (161, 37, 93 e 73 artigos, respectivamente), os quais foram cruzados entre si, resultando em 316 artigos (Tabela 2).

A lista de 316 artigos foi avaliada manualmente, levando-se em conta os seguintes parâmetros: amostra original; critérios diagnósticos pelo RDC, CID-10⁴², DSMIII, DSMIII-R⁴³, DSM-IV ou DSM-IV-TR; avaliadores treinados na área da psiquiatria infantil; descrição dos sintomas do humor; método consensual para o estabelecimento do diagnóstico do TB. Com o propósito de obter um panorama geral da literatura sobre a psicopatologia do TB precoce foram excluídos, neste primeiro momento, os estudos

comparativos entre faixas etárias nos quais não havia um mínimo de informações da amostra total. Além disso, foram incluídos artigos recuperados através de exame da lista dos artigos relacionados (*Related articles*) e a bibliografia dos artigos levantados. A lista final de trabalhos selecionados reteve 11 artigos.

Tabela 2. Estratégia de busca para a revisão de literatura

#	Argumentos da busca*	AND	N de artigos
	<i>Bipolar Disorder AND Children AND Adolescents</i>		2639
(1)	<i>Bipolar Disorder AND Children AND Adolescents</i>	<i>Psychopathology</i>	217
(2)	<i>Bipolar Disorder AND Children AND Adolescents</i>	<i>Phenomenology</i>	78
(3)	<i>Bipolar Disorder AND Children AND Adolescents</i>	<i>Clinical Characteristics</i>	138
(4)	<i>Bipolar Disorder AND Children AND Adolescents</i>	<i>Clinical Features</i>	121
(5)	<i>(#1) NOT Editorial NOT Letter NOT Meta-analysis NOT Practice Guideline NOT Case Reports NOT Review NOT Clinical Trial</i>		161
(6)	<i>(#2) NOT Editorial NOT Letter NOT Meta-analysis NOT Practice Guideline NOT Case Reports NOT Review NOT Clinical Trial</i>		37
(7)	<i>(#3) NOT Editorial NOT Letter NOT Meta-analysis NOT Practice Guideline NOT Case Reports NOT Review NOT Clinical Trial</i>		93
(8)	<i>(#4) NOT Editorial NOT Letter NOT Meta-analysis NOT Practice Guideline NOT Case Reports NOT Review NOT Clinical Trial</i>		73
	<i>(#5) OR (#6) OR (#7) OR (#8)</i>		316

Legenda: *Busca realizada em 27.11.11 e atualizada em 05.01.15 sem limite de data nem língua.

As características demográficas e clínicas dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura foram sumarizadas no Quadro 1.

Dos 11 artigos resultantes, somente dois foram provenientes de fora dos EUA^{44,45}, sinalizando uma carência de estudos sobre o tema em outros países. Apesar da busca não ter tido limite de data, os artigos foram provenientes das últimas três décadas, com uma concentração maior na última década, o que demonstra um interesse crescente dos pesquisadores na investigação das manifestações do TB abaixo dos 18 anos.

O tamanho das amostras foram variadas, com um número mais expressivo no estudo COBY (*Course and Outcome of Bipolar Disorder in Youth*)⁴⁶, e apenas dois artigos eram com amostras comunitárias^{30,47}.

Houve um equilíbrio entre a forma temporal de coleta dos dados (retrospectiva/prospectiva). A maior parte dos estudos teve uma fonte de informações múltipla (pais, cuidadores, pacientes e prontuário) e utilizaram, como principal instrumento de auxílio ao diagnóstico, o *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (Kiddie-Sads) - Present and Lifetime Version*⁴⁸ (K-SADS-PL). O artigo mais antigo⁴⁹ foi o único a usar o RDC, três utilizaram o DSM-III-R e os outros sete o DSM-IV.

A classificação dos tipos de TB no DSM-III-R constituía-se da seguinte forma: TB, transtorno ciclotímico e TB-SOE. Não havia delineação entre o TB tipo I e tipo II, sendo denominado somente TB, assim como não havia duração específica para um episódio de mania. Lewinsohn et al.³⁰ utilizaram os critérios do DSM-III, por essa razão, alertam que na sua amostra o que foi classificado como tipo SOE seria o tipo II pelo o DSM-IV. Dos trabalhos que utilizaram o DSM-IV, dois^{47,50} o fizeram de forma modificada em relação à duração dos sintomas e um⁴⁶ em relação à definição do TB-SOE (TB tipo SOE-COBY).

Houve uma predominância de meninos (exceto no trabalho de Lewinsohn et al.³⁰) e de sujeitos em idade escolar e adolescentes no momento da avaliação (exceto no trabalho de Luby e Belden⁴⁷, no qual a amostra era exclusiva de pré-escolares).

Um ponto complexo e desafiador é precisar a idade de início dos sintomas de uma doença, pois depende, em grande parte, da memória do paciente e de seus familiares. Na infância e na adolescência, definir esse início é ainda mais árduo devido ao próprio processo de desenvolvimento e crescimento neurológico e psicossocial, tornando,

muitas vezes, os sintomas menos específicos e, por conseguinte, mais difícil precisar seu tempo de surgimento.

Ademais, a terminologia usada para a idade de início, nos 11 estudos, quer seja dos primeiros sintomas, do primeiro episódio do humor ou do TB foi variável. Dois artigos^{50,44} descreveram a “idade nos primeiros sintomas” [média $2,8 \pm 3,9$ anos e mediana 11,6 (8,8;11,6) anos, respectivamente] e a “idade de início do TB” [média $9,6 \pm 3,6$ anos e mediana 13,9 (10,3;15,3) anos, respectivamente]. Lewinsohn et al.³⁰ informaram a idade do primeiro episódio do humor (média $11,7 \pm 2,9$ anos) sem especificar se foi mania, hipomania ou depressão, e a classifica como “idade nos primeiros sintomas”. Em outros seis trabalhos, três^{20,51,52} utilizaram o termo “idade no primeiro episódio de mania ou hipomania” (média $6,7 \pm 4$ anos; $6,0 \pm 2,8$ anos e $6,9 \pm 3,5$ anos, respectivamente) e três^{45,46,53} utilizaram o termo “idade de início do TB” (média $13,4 \pm 1,4$ anos, $4,4 \pm 3,1$ anos e $9,3 \pm 3,9$ anos, respectivamente). Em apenas dois trabalhos não houve informações sobre a idade de início da doença^{49,47}.

O tipo de TB mais frequente foi o tipo I, sendo que em 63,6% dos artigos só este tipo foi estudado. Quanto às comorbidades psiquiátricas, o TDAH e TC/TOD (transtorno opositor desafiante) foram os mais frequentes, variando entre 11,1 e 86,0% e 5,6 e 77,9%, respectivamente. Curiosamente, no estudo de Reddy et al.⁴⁵, a única comorbidade detectada foi o TC (9,5%). Somente em quatro trabalhos^{20,44,45,51} havia informações sobre história familiar de TH – onde, 14,3 a 59,8% das crianças e adolescentes tinham ao menos um dos progenitores com o diagnóstico de TH.

Quadro 1. Sumário das características demográficas e clínicas dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura “continua”

Autor	Ballenger et al. ⁴⁹	Wozniak et al. ⁵³	Lewinsohn et al. ³⁰	Reddy et al. ⁴⁵	Findling et al. ²⁰	Bhangoo et al. ⁵¹
País	EUA	EUA	EUA	Índia	EUA	EUA
Revista publicada	<i>Am J Psychiatry</i>	<i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i>	<i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i>	<i>Can J Psychiatry</i>	<i>Bipolar Disord.</i>	<i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i>
Ano	1982	1995	1995	1997	2001	2003
N	9	43	18	21	90	34
Fonte da amostra	Hospital	Ambulatório	Escola	Ambulatório e Hospital	Ambulatório	Ambulatório
Tipo de estudo	Retrospect	Prospect.	Prospect.	Retrospect.	Prospect.	Retrospect.
Informantes	Família, paciente e prontuário	Mãe, paciente e prontuário	Paciente	Cuidador, pais e paciente	Cuidador, paciente e prontuário	Pais (via telefone) e prontuário
Instrumentos de auxílio ao diagnóstico	Nenhum	K-SADS-E	K-SADS-E, K-SADS-PL	ISCA, ISACC, FH-RDC	K-SADS-E, K-SADS-PL	K-SADS-PL
Critério diagnóstico	RDC	DSM-III-R	DSM-III-R	DSM-III-R	DSM-IV	DSM-IV
N (%)						
Meninos	...	36 (84,0)	6 (33,3)	12 (57,1)	64 (71,1)	23 (68,0)
Tipo de TB						
I	100	100	11,1	100	100	100
II	-	-	-	-	-	-
SOE	-	-	61,1 ^b	-	-	-
Ciclotimia	-	-	27,8	-	-	-
Comorbidades psiquiátricas	33,0	...	...	...	81,1	...
TDAH	...	76,0	11,1	0	70,0	77,0
TC/TOD^c	...	37,0/88,0	5,6/5,6	9,5	74,4	22,0/65,0
TA	...	56,0	33,3	0	14,4	...
TUS	...	...	22,2	0	17,6	...
Antecedentes familiares de TM	...	...	...	38,0	...	...
Ao menos um dos pais com TH	...	...	...	14,3	79,2	29,0
Média ± DP, anos						
Idade na avaliação	16,0 ± 1,5	7,9 ± 2,6	16,6 ± 1,2	13,9 ± 1,4	10,8 ± 3,5	11,1 ± 2,6
Idade nos 1^{os} sintomas	...	...	11,7 ± 2,9 ^a	...	...	...
Idade no 1^o episódio de mania ou hipomania	...	...	...	...	6,7 ± 4,0	6 ± 2,8
Idade de início do TB	...	4,4 ± 3,1	...	13,4 ± 1,4	...	...

Quadro 1. Sumário das características demográficas e clínicas dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura “conclusão”

Autor	Faedda et al. ⁵⁰	Geller et al. ⁵²	Axelsson et al. ⁴⁶	Luby e Belden ⁴⁷	Soutullo et al. ⁴⁴
País	EUA	EUA	EUA	EUA	Espanha
Revista publicada, ano	<i>Bipolar Disord.</i>	<i>Arch Gen Psychiatry</i>	<i>Arch Gen Psychiatry</i>	<i>Dev Psychopathol.</i>	<i>J Affect Disord.</i>
Ano	2004	2004	2006	2006	2009
N	82	86	438	26	38
Fonte da amostra	Ambulatório	Ambulatório	Ambulatório e Hospital	Comunidade	Ambulatório
Tipo de estudo	Retrospect.	Prospect.	Retrospect. e Prospect.	Retrospect.	Retrospect.
Informantes	Pais, paciente e prontuário	Pais, paciente e prontuário	Cuidador e paciente	Pais	Cuidador, paciente e prontuário
Instrumentos de auxílio ao diagnóstico	Questionário sobre todas as doenças de eixo I do DSM-IV	WASH-U K-SADS	K-SADS-PL, K-SADS-P, K-SADS (MRS)	PAPA	K-SADS-PL
Critério diagnóstico	DSM-IV (modificado)	DSM-IV	DSM-IV (modificado)	DSM-IV (modificado)	DSM-IV
N (%)					
Meninos	54 (65,8)	56 (67,6)	233 (53,2)	16 (62,0)	30 (79,0)
Tipo de TB					
I	52,4	100	58,2	100	44,7
II	40,2	-	6,8	-	5,4
SOE	0	-	35,0	-	49,9
Ciclotimia	7,4	-	0	-	0
Comorbidades psiquiátricas	...	...	...	...	92,1
TDAH	11,0	86,0	59,8	81,0	21,1
TC/TOD^c	8,5	12,8/77,9	12,8/39,5	65,0/65,0	15,8
TA	23,2	17,4	39,0	...	15,8
TUS	3,7	...	9,1	...	18,4
Antecedentes familiares de TM	90,2	...	...	...	76,3
Ao menos um dos pais com TH	...	...	...	...	39,5
Média ± DP, anos					
Idade na avaliação	10,6 ± 3,6	10,6 ± 2,7	12,7 ± 3,2	4,3 ± 0,6	13,6 (10,3;15,3) ^d
Idade nos 1^{os} sintomas	2,8 ± 3,9	...	...	...	11,6 (8,8;11,6) ^d
Idade no 1^o episódio de mania ou hipomania	...	6,9 ± 3,5	...	...	...
Idade de início do TB	9,6 ± 3,6	...	9,3 ± 3,9	...	13,9 (10,6;15,8) ^d

Legenda: DP = desvio padrão; (...) = dado não disponível; (-) = dado não existe; Restrospect. = retrospectiva; Prospect. = prospectiva; TB = transtorno bipolar; SOE = sem outra especificação; TDAH = transtorno de déficit de atenção e hiperatividade; TC = transtorno de conduta; TOD = transtorno opositor desafiante; TA = transtornos de ansiedade; TUS = transtorno por uso de substâncias; TH = transtornos do humor; TM = transtornos mentais; EUA = Estados Unidos da América; ^aidade no primeiro episódio de humor; ^bno critério diagnóstico do DSM-IV seria classificado como tipo II; ^ca porcentagem pode ser única, englobando ambos os transtornos (TC e TOD) ou pode ser duas, individuais para cada transtorno; ^dmediana (amplitude inter-quartil Q25;Q75).

Os sintomas maniformes dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura foram sumarizados no Quadro 2.

Na grande maioria dos estudos, todos os sintomas dos critérios A e B constantes no DSM-IV para o diagnóstico do TB foram avaliados (observação: no estudo de Axelson et al.⁴⁶, os sintomas foram relatados por tipo de TB e por intensidade, devido a esta observação, muitos dados não foram incluídos no Quadro 2).

O sintoma euforia/ elevação esteve presente em mais de 80% da amostra em quatro trabalhos^{20,30,51,52}, entre 60,0 e 76,0% em três trabalhos^{45,47,50}, e em porcentagens menores, entre 14,0 e 36,8%, em outros três^{44,49,53}. Nos dois estudos com amostras comunitárias^{30,47}, mais de 70% dos indivíduos apresentaram o sintoma, sendo que em um deles a população era constituída apenas de pré-escolares⁴⁷.

A maioria dos sujeitos de todos os trabalhos apresentaram irritabilidade (entre 77,0% a 97,7%), exceto dois trabalhos^{30,49}, nos quais, em torno de apenas um em cinco sujeitos tiveram o sintoma.

A frequência do sintoma grandiosidade variou entre 47,6% e 86%, com as menores frequências nos estudos realizados fora dos EUA^{44,45}. A fuga de ideias esteve presente em 38,1% a 69,0% dos estudos e o pensamento acelerado em 30,0% a 87,8% dos estudos. Já a pressão por falar ocorreu 70% ou mais nos sujeitos de todos os trabalhos, salvo no estudo de Soutullo et al.⁴⁴ no qual a razão foi de um em três sujeitos.

A diminuição da necessidade de sono variou entre 9,5% e 76,0% nos sujeitos. No trabalho de Faedda et al.⁵⁰, 95,1% dos sujeitos apresentaram alterações do sono, sem especificação por tipo.

Em cinco estudos^{20,30,47,50,51}, mais de 80% dos sujeitos apresentaram aumento da atividade dirigida ou agitação psicomotora. O sintoma distratibilidade ocorreu ao menos em metade dos sujeitos dos estudos, chegando a 93,0% no trabalho de Geller et al.⁵².

O termo envolvimento excessivo em atividades prazerosas com alto potencial para consequências dolorosas foi denominado como “gastos excessivos” no estudo de Ballenger et al.⁴⁹, e, como “julgamento pobre”, nos estudos de Findling et al.²⁰, Geller et al.⁵² e Soutullo et al.⁴⁴. Sua ocorrência foi de 9,5% a 89,5% nas amostras.

A hipersexualidade esteve presente entre 23,0% e 54,0% nos sujeitos, sendo, a maior frequência, observada no estudo de pré-escolares⁴⁷. Somente três estudos^{45,47,52} relataram o sintoma aumento de energia, sendo que no trabalho de Geller et al.⁵² todos os sujeitos apresentaram o sintoma, ao contrário dos dois outros estudos^{45,47}, nos quais a frequência foi em torno de 43%.

Quatro estudos^{44,45,47,49} relataram o sintoma hiperatividade: em dois^{45,49} houve uma frequência em torno de 40%; em outro⁴⁴, a metade dos sujeitos apresentaram o sintoma; e no estudo de pré-escolares⁴⁷, a frequência do sintoma alcançou 85,0%.

Todos os sujeitos do trabalho de Reddy et al.⁴⁵ apresentaram sintomas psicóticos, já nos outros estudos, a taxa do sintoma variou entre 13,2 e 62,0%. O comportamento suicida, envolvendo ideação suicida, atos autolesivos e atos suicidas, foi relato por cinco estudos^{30,44,46,50,51}, e variou entre 3,7% e 76,2%.

Quadro 2. Sumário dos sintomas maniformes dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura “continua”

Sintomas %	Ballenger et al. ⁴⁹	Wozniak et al. ⁵³	Lewinsohn et al. ³⁰	Reddy et al. ⁴⁵	Findling et al. ²⁰	Bhangoo et al. ⁵¹
Euforia/elação	33,0	14,0	88,9	76,2	85,6	88,0
Irritabilidade	22,0	77,0	22,2	80,9	92,2	82,0
Grandiosidade	78,0	...	61,1	47,6	83,3	68,0
Fuga de ideias	44,0	...	44,4	38,1	69,0	47,0
Pensamento acelerado	...	...	...	...	87,8	74,0
Pressão por falar	67,0	...	72,2	90,5	81,1	88,0
Diminuição da necessidade de sono	67,0	...	61,1	9,5	72,2	76,0
Aumento da atividade dirigida ou agitação psicomotora	...	...	94,4	9,5	81,1	85,0
Distratibilidade	...	...	61,1	52,4	84,4	88,0
Envolvimento excessivo em atividades prazerosas com alto potencial para consequências dolorosas	44,0	...	33,3	9,5	85,6	65,0
Hipersexualidade	44,0	...	...	...	32,2	...
Aumento de energia	...	...	...	42,8	...	...
Hiperatividade	44,0	...	...	38,1	...	...
Psicose	...	...	...	100	16,7	62,0
Ideação suicida	...	...	...	...	...	...
Atos autolesivos	...	...	...	...	...	...
Atos suicidas	...	...	44,4	...	...	47,0

Quadro 2. Sumário dos sintomas maniformes dos 11 artigos resultantes da revisão de literatura “conclusão”

Sintomas %	Faedda et al. ⁵⁰	Geller et al. ⁵²	Axelsson et al. ^{46a}	Luby e Belden ⁴⁷	Soutullo et al. ^{44b}
Euforia/elação	59,8	89,5	...	73,0	36,8
Irritabilidade	97,6	97,7	...	96,0	94,7
Grandiosidade	...	86,0	...	80,0	47,4
Fuga de ideias	...	57,0	...	69,0	...
Pensamento acelerado	78,0	46,5	...	30,0	25-29
Pressão por falar	68,3	96,5	...	93,0	25-29
Diminuição da necessidade de sono	95,1 ^c	43,0	...	42,0	25-29
Aumento da atividade dirigida ou agitação psicomotora	91,4	...	...	84,0	60,5
Distratibilidade	...	93,0	...	...	65,8
Envolvimento excessivo em atividades prazerosas com alto potencial para consequências dolorosas	...	89,5	...	35,0	39-40
Hipersexualidade	34,1	45,3	...	54,0	23,0
Aumento de energia	...	100	...	43,0	...
Hiperatividade	...	...	...	85,0	47-50
Psicose	31,7	59,3	27,6	...	13,2
Ideação suicida	30,5	...	76,2	...	21-25
Atos autolesivos	22,0	...	...	...	5-10
Atos suicidas	3,7	...	30,7	...	1-5

Legenda: (...) = dado não disponível; ^aforam incluídas somente as variáveis relacionadas ao número total do estudo; ^balgumas variáveis estão apresentadas em intervalos de porcentagem; ^centende-se como alterações do sono.

A presente revisão focalizou os estudos que abordaram primordialmente as manifestações psicopatológicas do TB em crianças e adolescentes. Observou-se uma heterogeneidade metodológica e uma relevante variação dos resultados entre os estudos, além da escassez de trabalhos sobre o tema fora dos EUA.

3. JUSTIFICATIVAS

Ao longo de 11 anos de atendimento a crianças e adolescentes bipolares, chamou-me a atenção a diversidade dos sintomas clínicos relacionados aos quadros do humor, as semelhanças e diferenças da manifestação da doença entre as faixas etárias, a relação entre o relato dos sintomas pelo próprio paciente e pelo seu cuidador e as formas díspares do impacto da doença no funcionamento global de cada indivíduo.

De acordo com a revisão de literatura, realizada na seção anterior, associada à experiência clínica, apesar da possibilidade da utilização dos critérios diagnósticos para adultos na população infantil, percebe-se uma necessidade de mais investigações sobre a apresentação psicopatológica do TB de início precoce. Adjacente a isto, a escassez de trabalhos fora dos EUA, aponta uma premência da realização deles, também em outros países.

Este projeto representa uma possibilidade de avaliar a apresentação psicopatológica do TB de início precoce em uma amostra clínica brasileira, sendo um passo importante para melhor compreensão da manifestação desta doença abaixo dos 18 anos e uma oportunidade adicional às intervenções precoces já vigentes.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Descrever as manifestações psicopatológicas do TB com início na infância e na adolescência, através da avaliação clínica de uma amostra de pacientes provenientes de um programa terciário de atendimento aos transtornos do humor.

4.2. Objetivos específicos

a. Determinar o fluxo de atendimentos dos pacientes no programa, por meio do registro eletrônico dos casos ingressos, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2012;

b. Descrever as variáveis demográficas e antecedentes familiares de transtornos mentais da amostra final de pacientes bipolares;

c. Estabelecer o tempo entre os primeiros sintomas psicopatológicos e a procura por atendimento no programa da amostra final de pacientes bipolares;

d. Investigar a frequência das comorbidades psiquiátricas e das comorbidades médicas gerais da amostra final de pacientes bipolares;

e. Estimar a distribuição dos sintomas depressivos e maniformes e dos tipos clínicos do TB da amostra final de pacientes bipolares.

Em se tratando de um estudo descritivo exploratório, espera-se que os resultados observados possam contribuir com a discussão das semelhanças e diferenças existentes na literatura.

5. MÉTODOS

5.1. Desenho do estudo

Estudo observacional, de tipo transversal na captação dos sujeitos elegíveis para o estudo, e, com um componente de seguimento longitudinal variável em relação ao tempo de acompanhamento.

5.2. Local do estudo

Programa de Atendimento aos Transtornos Afetivos (PRATA) do Serviço de Psiquiatria da Infância e da Adolescência (SEPIA), do Instituto de Psiquiatria (IPq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

5.3. Sujeitos do estudo

Os sujeitos, crianças e adolescentes, de ambos os sexos, abaixo dos 18 anos de idade no momento de ingresso ao PRATA-SEPIA-IPq-HCFMUSP, foram encaminhados de serviços públicos, como postos de saúde e Centro de Atenção Psicossocial Infantil (CAPSi), de serviços privados, de outros programas do SEPIA ou eram irmãos/ primos de pacientes do próprio programa.

Os sujeitos incluídos no fluxo de atendimentos dos pacientes no programa foram todos aqueles agendados para triagem no PRATA-SEPIA-IPq-HCFMUSP, no período compreendido entre janeiro de 2003 e dezembro de 2012.

Os sujeitos incluídos na amostra final de pacientes bipolares tiveram o diagnóstico do TB tipo I ou tipo II, de acordo com os critérios do DSM-IV. O TB tipo SOE seguiu a definição do TB tipo SOE estabelecida pelo estudo COBY⁴⁶, a qual foi descrita na parte de definição das variáveis.

Foram excluídos da amostra final de pacientes bipolares os sujeitos cuja sintomatologia de humor tenha sido decorrente de condição médica geral, secundária ao uso de substâncias de abuso ou ao uso de medicações, e sujeitos com diagnóstico de transtornos pervasivos do desenvolvimento, de acordo com os critérios do DSM-IV. Embora não se tenha realizado uma avaliação formal do nível de inteligência, pacientes com suspeita clínica de funcionamento cognitivo global inferior à média esperada para seu estágio de neurodesenvolvimento, associado a limitações nas habilidades adaptativas também foram excluídos. A investigação clínica de possíveis comprometimentos intelectuais foi realizada em momentos de estabilidade da doença e confirmada ao longo do seguimento longitudinal. Optamos por excluir os pacientes com evidências de comprometimento cognitivo das análises. A perda pelos critérios acima foi de 20 pacientes.

Devido à coleta sistemática dos dados clínicos terem se iniciado a partir de janeiro de 2006, os pacientes diagnosticados como bipolares e cujo término do seguimento clínico tenha ocorrido anteriormente à data supramencionada também foram excluídos da amostra final de pacientes bipolares. A perda por esse critério foi de 66 pacientes. Optou-se por não serem analisados os dados clínicos destes pacientes excluídos, pelo padrão de perda ser desconhecido.

Todos os sujeitos incluídos na amostra final de pacientes bipolares tiveram o termo de consentimento livre e esclarecido assinado por seus pais ou responsável legal e pelo próprio sujeito (se acima de 12 anos de idade e se apresentou discernimento para tal).

5.4. Procedimentos

5.4.1. Fluxo de atendimentos dos pacientes no programa

Os registros eletrônicos dos pacientes atendidos no SEPIA-IPq-HCFMUSP foram cedidos pelo Serviço de Arquivo Médico do IPq-HCFMUSP, em maio de 2013.

A busca pelos registros eletrônicos do programa foi realizada da seguinte forma:

a. Aplicou-se o primeiro filtro (período de atendimento - janeiro de 2003 até dezembro de 2012), resultando em 100.738 atendimentos no SEPIA-IPq-HCFMUSP (média de 10 mil atendimentos/ano); o segundo filtro (unidade do PRATA-SEPIA-IPq-HCFMUSP), resultando em um banco com 11.418 atendimentos (11,3% do total de atendimentos no SEPIA);

b. Realizou-se o processo de validação dos dados (identificação dos casos duplicados usando a variável registro) para se obter o número de sujeitos atendidos (n= 940);

c. O atendimento mais antigo foi considerado o primeiro contato (triagem) do sujeito no programa. A triagem permite até três atendimentos, assim, o atendimento considerado como a primeira avaliação completa localizou-se entre o segundo e o quarto atendimento (determinado caso a caso), e o atendimento mais recente foi considerado o último atendimento no programa;

d. Como o interesse foi pelos sujeitos ingressos a partir de 2003, e sabendo-se que a frequência das consultas foi em torno de 15 dias a 3 meses, usou-se estes limites mais 1 mês (para o caso de falta ao atendimento) a fim de excluir os sujeitos ingressos antes de 2003, ou seja, supondo que o sujeito realizou sua última consulta em 2002, entre outubro e dezembro, seu retorno seria entre janeiro e abril de 2003. Todos os pacientes com o atendimento mais antigo entre janeiro e abril de 2003 foram considerados sujeitos ingressos antes de 2003, e portanto, excluídos do processo de análise (n= 119);

e. O SEPIA-IPq-HCFMUSP permite o seguimento de pacientes com até 21 anos de idade. Como o objetivo foi a avaliação de sujeitos com menos de 18 anos de idade no primeiro contato, sete pacientes, com idade acima de 18 anos (pacientes procedentes de outros programas para avaliação pontual), foram excluídos, perfazendo um total de 814

pacientes agendados para triagem no PRATA-SEPIA-IPq-HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2012.

5.4.2. Avaliação clínica e diagnóstica

A avaliação clínica e diagnóstica iniciou-se por uma consulta de triagem com o sujeito e seu responsável, através de um breve questionário clínico, o qual incluiu história pessoal psiquiátrica e médica em geral, queixas psicopatológicas atuais e antecedentes familiares psiquiátricos.

Os sujeitos elegíveis para a avaliação completa preenchiam dos seguintes critérios diagnósticos abaixo:

a. Diagnóstico provisório de TH, de acordo com os critérios do DSM-IV: TB tipos I, II e SOE ou transtornos do humor outros (THO), nos quais estavam inclusos TDM, distímia e transtornos do humor SOE; ou

b. Outros transtornos mentais (OTM), de acordo com os critérios do DSM-IV: por exemplo TDAH, TA, TC, TOD e transtornos psicóticos não-afetivos, mais a presença de oscilações do humor.

As oscilações do humor observadas e relatadas, consideradas para inclusão no item (b) foram: frequentes altos e baixos (mudanças súbitas do humor), sintomas maniformes (ex. euforia, logorréia, irritabilidade, aumento de energia) e sintomas depressivos (ex. tristeza, desesperança, perda de energia) com ou sem comportamentos disruptivos (ex. explosões de raiva, agressividade). Esses sintomas não preenchiam critérios para nenhum TH em termos de gravidade ou frequência.

As razões de não elegibilidade para a avaliação completa foram:

- a. Não preencher nenhum dos dois critérios diagnósticos supracitados;
- b. Recusar a proposta terapêutica inicial; ou
- c. Não comparecer à triagem.

A avaliação completa, duração de aproximadamente 120 minutos, foi realizada por um psiquiatra da infância e da adolescência, com o paciente e seu cuidador, de forma separada, sempre que possível. Todas as informações coletadas foram avaliadas pela equipe do programa, a qual consistia de ao menos dois psiquiatras da infância e da adolescência e uma psiquiatra sênior (LFI). O diagnóstico inicial foi realizado pelo método de melhor estimativa (*best-estimate*) utilizando-se todos os dados disponíveis e baseados nos critérios do DSM-IV. O método de melhor estimativa consiste no modelo do LEAD (L = *Longitudinal assessment*; E = *Expert diagnosticians*; AD = *All Data*)^{54,55}, ou seja, o diagnóstico é feito por um especialista no assunto com base nos seguintes dados coletados ao longo do tempo: avaliação clínica realizada por outro profissional, informações contidas em prontuários médicos e relatos dos familiares.

Em geral, os pacientes foram atendidos mensalmente para tratamento clínico e confirmação diagnóstica. Durante todo o seguimento longitudinal, reavaliações diagnósticas foram realizadas sempre quando necessárias e discordâncias foram discutidas em reunião clínica com a presença da psiquiatra sênior.

5.5. Variáveis demográficas e clínicas

Sexo

Os sujeitos foram classificados em masculino ou feminino.

Cor da pele

A cor da pele declarada pelo paciente e seu responsável seguiu o sistema classificatório de cor da pele do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística⁵⁶ (IBGE, acesso em 20.08.12): branca, amarela, parda, preta e indígena.

Escolarização

A escolarização foi classificada em adequada ou atrasada para a idade, no momento da triagem, de acordo com as normas vigentes do Ministério da Educação⁵⁷ (MEC, acesso em 20.08.12):

- a. Educação infantil: Creche – de 0 a 3 anos; Pré-escola – de 4 a 5 anos;
- b. Ensino fundamental: 1º ano – 6 anos; 2º ano – 7 anos; 3º ano – 8 anos; 4º ano – 9 anos; 5º ano – 10 anos; 6º ano – 11 anos; 7º ano – 12 anos; 8º ano – 13 anos; 9º ano – 14 anos;
- c. Ensino médio: 1ª série – 15 anos; 2ª série – 16 anos; 3ª série – 17 anos.

Local de moradia atual

As Unidades Federais de moradia atual foram agrupadas em procedentes ou não do Estado de São Paulo, visto que a grande maioria dos sujeitos residia neste Estado.

Idade

Foi considerada a idade em anos e meses em todas as idades investigadas, como idade na triagem, idade no primeiro episódio de oscilação do humor, e assim por diante.

Faixa etária

Os sujeitos foram divididos em três grupos etários, de acordo com a Academia Americana de Pediatria⁵⁸ (AAP, acesso em 20.08.12):

- a. Pré-escolar - entre 1 ano e 6 meses e 5 anos e 11 meses;
- b. Escolar – entre 6 anos e 12 anos e 11 meses;
- c. Adolescente – entre 13 anos e 17 anos e 11 meses;
- d. Adulto jovem – entre 18 anos e 20 anos e 11 meses.

Apesar da AAP ter alterado recentemente estes critérios e existir uma orientação do IBGE, na qual são utilizados os critérios da Organização Mundial de Saúde, optou-se por manter os critérios especificados acima para facilitar eventuais comparações com outros trabalhos na literatura.

Idade dos primeiros sintomas psiquiátricos

A definição da idade dos primeiros sintomas psiquiátricos baseou-se na idade informada pelos cuidadores, na idade informada pelos pacientes (caso tivessem discernimento para tal) e na idade em que o sujeito procurou por um especialista na saúde mental com queixas de sintomas psiquiátricos. Todos estes parâmetros foram avaliados de forma conjunta pela equipe do programa.

Idade do primeiro episódio de oscilação do humor

A definição da idade do primeiro episódio de oscilação do humor baseou-se na idade informada pelos cuidadores, na idade informada pelos pacientes (caso tivessem discernimento para tal), na idade em que o sujeito necessitou de uma primeira internação psiquiátrica (caso já tivesse ocorrido), na idade em que o sujeito procurou por um especialista na saúde mental com queixas de oscilações do humor e na idade em que foi observado o primeiro episódio de oscilação do humor pelo psiquiatra responsável (caso isto tenha ocorrido após inserção no programa). Todos estes parâmetros foram avaliados de forma conjunta pela equipe do programa.

Idade do primeiro episódio de mania ou de hipomania

A idade do primeiro episódio de mania ou de hipomania baseou-se na idade informada pelos cuidadores, na idade informada pelos pacientes (caso tivessem discernimento para tal), na idade em que o sujeito necessitou de uma primeira internação psiquiátrica (caso já tivesse ocorrido), na idade em que o sujeito procurou por um especialista na saúde mental com queixas de sintomas maniformes e na idade em que foi observado o primeiro episódio de mania ou de hipomania pelo psiquiatra responsável (caso isto tenha ocorrido após inserção no programa). Todos estes parâmetros foram avaliados de forma conjunta e por consenso pela equipe do programa.

Tipos clínicos do TB

Os TB tipos I e II foram definidos de acordo com os critérios do DSM-IV, e o tipo SOE, de acordo com os critérios do estudo COBY⁴⁶ (Quadro 3).

O TB tipo SOE pelo DSM-IV compreende o TB que não satisfaz os critérios para os TB tipos I e II. O TB incluso no tipo SOE pelo DSM-IV é aquele que apresenta: alternância muito rápida (em questão de dias) entre sintomas maníacos e sintomas depressivos, sem satisfazer os critérios de duração mínima para um episódio maníaco ou um episódio depressivo maior; episódios hipomaniacos recorrentes sem sintomas depressivos intercorrentes; episódio maníaco ou episódio misto sobreposto a um transtorno delirante, esquizofrenia residual ou transtorno psicótico SOE; ou em situações nas quais se detecta a sintomatologia de bipolaridade, mas não é possível determinar se é primária ou secundária a uma condição médica geral ou induzida por uma substância.

Devido a esta definição para o tipo SOE ser vaga, principalmente para uma população infanto-juvenil, neste trabalho foi utilizada a definição proposta por Axelson et al.⁴⁶, em 2006, na qual o TB tipo SOE é definido para aqueles sujeitos que não preenchem todos os critérios para o TB tipo I nem tipo II (de acordo com o DSM-IV), mas apresentam um período distinto de humor elevado, expansivo ou irritado, claramente associado a: (1) dois sintomas maniformes do DSM-IV (três, caso o humor seja somente irritado); (2) uma mudança no nível do funcionamento global; (3) uma duração mínima dos sintomas de 4 horas dentro de um período de 24 horas e (4) um mínimo de 4 dias (não necessariamente consecutivos) dos critérios (1), (2) e (3) ao longo da vida. Os sintomas que ocorrem na vigência de uso de substâncias ou tratamento antidepressivo não são considerados.

Quadro 3. Sumário dos parâmetros para definição do transtorno bipolar sem outra especificação, de acordo com DSM-IV e com o estudo COBY

DSM-IV ¹⁴	COBY ⁴⁶
<ul style="list-style-type: none"> • Alternância rápida entre sintomas maníacos e depressivos, sem constituir episódios de humor; • Episódios hipomaníacos recorrentes sem sintomas depressivos intercorrentes; • Episódio maníaco ou misto sobreposto a um transtorno delirante, esquizofrenia residual ou transtorno psicótico SOE; • Impossibilidade de determinar se os sintomas são primários ou secundários a uma condição médica geral ou induzido por uma substância. 	<ul style="list-style-type: none"> • Um período distinto de humor elevado, expansivo ou irritado, associado a: <ul style="list-style-type: none"> (1) 2 sintomas maniformes dos critérios do DSM-IV (3, em caso do humor apenas irritado); (2) Mudança no nível de funcionamento global; (3) Duração mínima dos sintomas de 4 horas em 24 horas; (4) Mínimo de 4 dias ao longo da vida dos itens (1), (2) e (3); • Sintomas ocorridos durante uso de substâncias ou antidepressivos não são incluídos.

Legenda: SOE = sem outra especificação.

Tipos do primeiro episódio do humor

Os tipos do primeiro episódio do humor foram definidos como hipomaníaco, maníaco, misto, depressivo e inespecífico, de acordo com os critérios do DSM-IV.

Manifestações psicopatológicas

Foram consideradas todas as manifestações psicopatológicas apresentadas durante os episódios do humor claramente distintas de hábitos do sujeito. A investigação das manifestações psicopatológicas foi clínica, baseada na literatura^{14,21,59,60,61,62}, e registradas como presentes ou ausentes após consenso clínico.

As manifestações psicopatológicas investigadas foram:

- Euforia: humor morbidamente exagerado, alegria intensa e desproporcional às circunstâncias, otimismo e sensação de bem-estar exacerbados, estado exaltado de completa satisfação e felicidade. Não foram considerados sintomas leves relacionados a

momentos muito estimulantes como viagens, festas de aniversário, férias, Natal dentre outros;

- Tristeza: sensação de infelicidade e de esvaziamento de sentimentos. Pode ser acompanhado por angústia (muitas vezes relatada como dores no peito e fadiga), intensa desesperança (tudo no mundo parece negro, e não há possibilidade de planos futuros) e vontade incontrolável de chorar, sem qualquer motivo aparente. Em situações de maior intensidade, podem haver explosões de desespero. Em crianças menores, a tristeza pode se manifestar pelo engajamento persistente em atividades e brincadeiras com temas mórbidos;

- Grandiosidade: sensação desproporcional de superioridade em relação aos outros nos aspectos de saúde, capacidade intelectual e força física; certeza de possuir poderes e habilidades ilimitados, podendo alcançar qualidades delirantes. Em crianças, a grandiosidade pode se manifestar através de brincadeiras como sentir-se um super-herói e colocar-se em risco real de morte;

- Irritabilidade: reatividade exacerbada a estímulos externos (mesmo a leves ruídos) com hostilidade (podendo chegar à agressividade verbal e física); intolerância e impaciência exacerbadas consigo mesmo e com os outros. Um simples olhar, gesto ou fala já é uma razão suficiente para uma hiperreação, quase tudo é vivenciado como perturbador e desagradável. Em situações de maior intensidade, podem haver explosões de raiva;

- Automutilação: comportamento impulsivo deliberado com intenção de causar dano físico a si mesmo, podendo acontecer tanto em episódios depressivos como maniformes, geralmente, na tentativa de substituir/ amenizar sintomas emocionais desagradáveis pela dor física ou compondo o comportamento suicida;

- Psicose: composto por alucinações e delírios. As alucinações são percepções claras e definidas de um objeto (voz, ruído, imagem) sem a presença real desse objeto. Os delírios são alterações dos juízos de realidade, caracteriza-se por uma certeza subjetiva absoluta e seu conteúdo é impossível e peculiar ao sujeito, podendo ser congruentes ou não com o humor;

- Aumento de energia: aumento exagerado de interesse por inúmeras atividades e envolvimento em numerosos novos projetos. Fazem parte as mudanças constantes de interesses nas atividades acadêmicas, familiares ou sociais. As tarefas iniciadas podem ou não ser concluídas;

- Ideias mórbidas: ideias de morte, pensamentos recorrentes sobre a morte, por vezes expressas como desejo de desaparecer, desejo de estar morto, vontade de dormir para sempre, vontade de ir para o céu;

- Baixa estima: sentimento de inutilidade, de incapacidade e de insuficiência. Crianças e adolescentes podem relatar que ninguém da escola gosta deles e isto seria esperado, já que são profundamente desinteressantes;

- Culpa excessiva: arrependimento exacerbado por atos passados; sensação de responsabilidade por tudo de ruim que acontece ao seu redor e no mundo;

- Distratibilidade: dificuldade ou incapacidade para fixar a atenção em qualquer objeto, pessoa ou situação; há uma incessante flutuação da atenção voluntária;

- Hipersexualidade: aumento exagerado de interesse sobre o tema sexualidade, de forma não compatível com a idade; aumento de comentários sobre o tema sexualidade com pais, professores, colegas e até desconhecidos; recorrente manipulação das partes íntimas do corpo em público; aumento exacerbado de interesse por revistas pornográficas; aumento da atividade sexual, envolvimento com múltiplos parceiros e envolvimento em atividades sexuais de risco. Não foram incluídas como sintomas

atitudes hipersexualizadas cronologicamente relacionadas a qualquer forma de abuso sexual;

- Brincadeiras inadequadas: brincadeiras inapropriadas para a situação ou que causam extremo aborrecimentos aos outros;

- Queixas somáticas: queixas de desconforto ou de dor física, sem correspondente clínico. É comum ocorrer em crianças deprimidas, principalmente cefaléia, dores gastrointestinais e fadiga;

- Alterações da psicomotricidade: aumento (aceleração ou agitação psicomotora) ou diminuição (lentificação psicomotora) acentuado de toda a atividade motora;

- Fuga de ideias: percepção de uma variação incessante dos pensamentos e incapacidade de finalizar um raciocínio; uma ideia segue a outra de forma muito rápida, prejudicando a lógica nas associações;

- Pensamento lentificado: percepção de um fluxo lento do pensamento; pode haver uma latência entre uma pergunta feita e a resposta dada;

- Pensamento acelerado: percepção de um fluxo acelerado do pensamento;

- Bradifasia: diminuição da quantidade e lentificação da fala; fluxo vagaroso de palavras e frases; o tom da voz pode diminuir;

- Logorréia: aumento da quantidade e aceleração da fala; fluxo incessante de palavras e frases; o tom da voz pode elevar-se; o sujeito não consegue falar menos e de forma mais pausada;

- Alterações do apetite: mudanças nos hábitos alimentares, com evidente alteração de peso; redução ou aumento do apetite; combinação bizarra de alimentos ou seleção peculiar de determinados tipos de alimentos; oscilações do apetite constantes com períodos de diminuição e de aumento;

- Alterações do sono: mudanças evidentes nos hábitos de sono. A hipersonia caracteriza-se por dormir acima de 10 horas ao dia ou 2 horas a mais do que o habitual. As dificuldades em manter o sono se caracteriza pela dificuldade em permanecer adormecido (sono entrecortado). O sono agitado se caracteriza por uma percepção de aumento nos movimentos do corpo durante o sono, podendo por exemplo rodar na própria cama, invertendo a posição em que inicialmente havia deitado; acordar com lençóis repuxados, dentre outros. O sono reduzido se caracteriza por dormir 2 horas a menos do que o habitual. As parassonias são caracterizadas por transtornos do despertar e transtornos da transição sono-vigília como: sonambulismo, sonilóquio, terror noturno e bruxismo.

Comorbidades psiquiátricas

Neste trabalho, foram considerados como comorbidades psiquiátricas, todos os diagnósticos psiquiátricos apresentados pelos sujeitos no momento atual e ao longo da vida, de acordo com os critérios do DSM-IV.

Devido à frequente sobreposição de sintomas entre o TB e o TDAH, dificultando o diagnóstico diferencial entre estes dois transtornos, foram utilizados os critérios do DSM-IV, acrescido da recomendação das pesquisas mais recentes, na qual é necessária a presença de ciclicidade dos sintomas para o diagnóstico do TB.

Foram descritas as comorbidades mais frequentes. As comorbidades menos frequentes foram agrupadas como “outros” e estão disponíveis para consulta no Apêndice.

Comorbidades médicas gerais

Neste trabalho, foram consideradas como comorbidades médicas gerais, doenças clínicas com condutas terapêuticas estabelecidas e sem evidências de terem sido decorrentes do uso de qualquer medicação para o tratamento do TB.

Foram descritas as comorbidades mais frequentes. As comorbidades menos frequentes foram agrupadas como “outros” e estão disponíveis para consulta no Apêndice.

5.6. Instrumentos

5.6.1. Roteiro de Anamnese da Psiquiatria Infantil do SEPIA-IPq-HCFMUSP

É um roteiro para coleta de informações demográficas, antecedentes familiares e clínicos, utilizado pelos programas do SEPIA. Inicialmente elaborado pela Profa. Dra. Eneida B. Matarazzo, chefe do SEPIA no período de 1973 a 1994, e posteriormente adaptado e modernizado, sendo constituído pelos seguintes itens: antecedentes gestacionais, condições do parto e pós-parto, antecedentes patológicos, hábitos, alimentação, conduta pré-mórbida, escolaridade, antecedentes familiares de transtornos mentais, estudo socioeconômico familiar e interrogatório sobre diversos aparelhos (Anexo A).

5.6.2. Escala de Avaliação Global de Crianças - *Children's Global Assessment Scale* – CGAS

É uma escala numérica desenvolvida por Shaffer et al.⁶³, amplamente utilizada para avaliar o nível de funcionamento global de crianças e adolescentes, independente de sua patologia psiquiátrica específica. É uma adaptação da versão para adultos, o *Global Assessment Scale* (GAS), e seus scores variam de 1 (capacidade funcional mínima) a 100 (capacidade funcional máxima). A escala descreve exemplos de nível de funcionamento e o entrevistador escolhe a pontuação mais adequada para o paciente naquele momento.

Escores acima de 70 são considerados dentro da faixa de normalidade. Neste trabalho, foi avaliado o escore igual ou abaixo de 40 na triagem, o qual representa uma

limitação importante no funcionamento em várias áreas. A versão utilizada foi traduzida e adaptada pela psiquiatra sênior do programa (Anexo B).

5.7. Ética da pesquisa

O presente projeto foi submetido e aprovado pelo Conselho do Departamento do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (registro on-line: 9614; número do parecer: 151.127).

5.8. Análise estatística

Todos os dados demográficos e clínicos coletados foram analisados para verificação de perdas, erros e inconsistências no armazenamento eletrônico. Os dados foram digitados, de forma duplicada, pelos psiquiatras do programa, em uma planilha do programa Excel da Microsoft®.

A estatística descritiva foi realizada para as características demográficas e clínicas, incluindo média, desvio padrão (DP) e intervalos de confiança (IC) de 95% para as variáveis contínuas, e percentual para as variáveis categóricas. De acordo com o teste de *Kolmogorov-Smirnov*, não houve variáveis contínuas com distribuição normal.

As comparações foram feitas entre: os grupos de elegíveis e de não elegíveis para avaliação completa; os grupos de pacientes com e sem diagnóstico do TB ao final do seguimento; os pacientes retidos no grupo de bipolares e os pacientes que não confirmaram o diagnóstico do TB ao final do seguimento; e os pacientes que converteram e os pacientes que não converteram para o diagnóstico do TB ao final do seguimento. As diferenças entre os grupos foram avaliadas por meio de testes qui-quadrado (teste de *Fisher* para as células com frequência esperada menor que cinco) para variáveis categóricas e testes de *Mann-Whitney U* para variáveis contínuas.

Todas as análises foram realizadas, utilizando o programa IBM *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS®), versão 20.0 (Armonk, Nova York). O nível de significância Alpha ou erro tipo I foi estabelecido em 0,05.

6. RESULTADOS

6.1. Resultados do fluxo de atendimentos dos pacientes no programa

A Figura 1 ilustra o fluxo de atendimentos dos pacientes no programa e a Tabela 3 mostra as características demográficas e clínicas de todos os sujeitos agendados para triagem, agrupados por elegibilidade para avaliação completa e por diagnóstico do TB ao final do seguimento.

No período de 10 anos, 814 sujeitos com queixas de oscilações do humor foram encaminhados para o programa, em torno de 80 sujeitos por ano. Deste total, 61,8% (n = 503) foram elegíveis para a avaliação completa e os 38,2% (n = 311) restantes não o foram, pelas seguintes razões: 34 sujeitos não compareceram à triagem; 95 sujeitos, apesar de preencherem os critérios diagnósticos de elegibilidade, recusaram a proposta terapêutica inicial; 182 sujeitos não preencheram nenhum dos dois critérios diagnósticos de elegibilidade. Após um período médio de seguimento de 1,7 anos (intervalo: 0,2-8,52 anos; 95%IC: 1,6-1,8), 267 pacientes (32,8%) eram bipolares e 227 pacientes (27,9%) não eram bipolares.

Figura 1. Fluxograma de atendimentos dos pacientes no programa

Legenda: TB = transtorno bipolar; THO = transtornos do humor outros; OTM❖ = outros transtornos mentais com sintomas do humor; Hdx = hipótese diagnóstica; Dx = diagnóstico.

Tabela 3. Características demográficas e clínicas de todos os sujeitos agendados para triagem, agrupados por elegibilidade para avaliação completa e por diagnóstico de transtorno bipolar ao final do seguimento

Características	Todos os sujeitos agendados n = 814	Elegíveis n = 503	Não elegíveis n = 311	p	Bipolares n = 267	Não bipolares n = 227	p
Dados demográficos, n (%)							
Sexo masculino	488 (60,0)	299 (59,4)	189 (60,8)	0,707	170 (63,7)	125 (55,1)	0,052
Cor da pele ^a				0,254			0,650
Branca	677 (83,5)	422 (84,4)	255 (82,0)		220 (82,7)	193 (85,8)	
Parda	98 (12,1)	53 (10,6)	45 (14,5)		33 (12,4)	20 (8,9)	
Preta	29 (3,6)	21 (4,2)	8 (2,6)		11 (4,1)	10 (4,4)	
Amarela	7 (0,9)	4 (0,8)	3 (1,0)		2 (0,8)	2 (0,9)	
Estado de residência SP	802 (98,5)	498 (99,0)	304 (97,7)	0,229	264 (98,9)	225 (99,1)	1,0
Dados na triagem							
Idade, média ± DP, anos	12,3 ± 3,8	12,4 ± 3,7	12,2 ± 3,9	0,415	12,1 ± 3,6	12,8 ± 3,7	0,013
Faixa etária, n (%)				0,132			0,007
Pré-escolar	48 (5,9)	23 (4,6)	25 (8,0)		11 (4,1)	11 (4,8)	
Escolar	370 (45,5)	231 (45,9)	139 (44,7)		140 (52,4)	87 (38,3)	
Adolescentes	396 (48,6)	249 (49,5)	147 (47,3)		116 (43,4)	129 (56,8)	
Dados de seguimento							
Tempo de seguimento, média ± DP, anos ^b	-	1,7 ± 1,7	-	-	2,3 ± 1,9	1,0 ± 0,9	<,0001
Idade na última consulta, média ± DP, anos ^b	-	14,2 ± 3,6	-	-	14,4 ± 3,5	13,9 ± 3,7	0,069
Faixa etária na última consulta, n (%) ^b				-			0,009
Pré-escolares	-	12 (2,4)	-		3 (1,1)	9 (3,9)	
Escolares	-	155 (31,4)	-		87 (32,6)	68 (30,0)	
Adolescentes	-	265 (53,6)	-		134 (50,2)	131 (57,7)	
Adultos jovens	-	62 (12,6)	-		43 (16,1)	19 (8,4)	
Mudanças no diagnóstico, n (%)							
Diagnóstico na triagem ^{b,c,d}							
TB	246 (31,5)	207 (41,2)	39 (14,1)	<,0001	180 (67,4)	26 (11,5)	<,0001
THO	233 (29,9)	177 (35,2)	56 (20,2)	<,0001	50 (18,7)	121 (53,3)	<,0001
OTM❖	119 (15,3)	119 (23,7)	-	-	37 (13,9)	80 (35,2)	<,0001
OTM◆	182 (23,3)	-	182 (65,7)	-	-	-	-
Diagnóstico na avaliação completa ^b							
TB	-	215 (43,5)	-	-	198 (74,2)	17 (7,5)	<,0001
THO	-	172 (34,8)	-	-	44 (16,5)	128 (56,4)	<,0001
OTM❖	-	107 (21,7)	-	-	25 (9,4)	82 (36,1)	<,0001
Diagnóstico na última consulta ^b							
TB	-	267 (54,0)	-	-	267 (100)	-	-
THO	-	135 (27,4)	-	-	-	135 (59,5)	-
OTM❖	-	92 (18,6)	-	-	-	92 (40,5)	-

Legenda: ^atrês perdas para o grupo todos os sujeitos: três perdas para o grupo elegíveis – uma perda para o grupo bipolares e duas perdas para o grupo não bipolares após seguimento; ^bbaseado em 494 sujeitos no grupo elegíveis; ^cbaseado em 780 sujeitos no grupo todos os sujeitos; ^dbaseado em 277 sujeitos no grupo não elegíveis; DP = desvio padrão; SP = São Paulo; TB = transtorno bipolar; THO = transtornos do humor outros; OTM❖ = outros transtornos mentais com oscilações do humor; OTM◆ = outros transtornos mentais sem oscilações do humor; (-) = dado não existe; **dados em negrito** = $p \leq 0,05$.

A maioria do total de 814 sujeitos era do sexo masculino (60%; $n = 488$), brancos (83,5%; $n = 677$), residentes no Estado de São Paulo (98,5%; $n = 802$) e média de idade de $12,3 \pm 3,8$ anos na triagem, sendo 48,6% ($n = 396$) adolescentes, 45,5% ($n = 370$) escolares e 5,9% ($n = 48$) pré-escolares.

Os grupos de elegíveis e não elegíveis para avaliação completa ($n = 503$ vs. $n = 311$) não diferiram estatisticamente em termos de sexo, cor da pele, Estado de residência SP e média de idade na triagem.

Não houve diferenças estatísticas significativas entre os grupos de bipolares e não bipolares ao final do seguimento em relação ao sexo, cor da pele, Estado de residência SP e média de idade na última consulta. Todavia, o grupo de bipolares era mais jovem na triagem (média de idade de 12,1 vs. 12,8 anos, $p = 0,013$), teve um tempo médio maior de seguimento no programa [2,3 anos (95%IC: 2,0-2,6) vs. 1,0 ano (95%IC: 0,9-1,0), $p < 0,0001$] e uma proporção maior de adultos jovens na última consulta (16,1% vs. 8,4%, $p = 0,009$).

A frequência de ser diagnosticado provisoriamente como bipolar na triagem, foi significativamente maior em crianças em idade escolar no grupo final de bipolares (52,4% vs. 38,3%) e em adolescentes no grupo final de não bipolares (43,4 % vs. 56,8%) ($p = 0,007$).

Quanto ao diagnóstico provisório na triagem, dois em três sujeitos (61,4%; $n = 479$), do total agendado, receberam um diagnóstico provisório de TH, com uma frequência significativamente maior no grupo de elegíveis do que no grupo de não elegíveis (41,2% vs. 14,1% para TB, $p < 0,0001$; 35,2% vs. 20,2% para THO, $p < 0,0001$). Já um quarto do total de sujeitos agendados ($n = 182$) não receberam um diagnóstico provisório de TH nem de OTM com oscilações do humor.

Os diagnósticos provisórios no grupo de elegíveis foram distribuídos da seguinte forma: 207 pacientes receberam o diagnóstico do TB, 177 de THO, e 119 de OTM. Após avaliação completa: 215 pacientes apresentavam um diagnóstico inicial de TB, 172 de THO, 107 de OTM e nove não compareceram.

Ao final do seguimento, a maioria dos 215 pacientes bipolares (92%; n = 198) foi retida no grupo final de bipolares e aproximadamente um em cada quatro dos 279 pacientes não bipolares (24,7%; n = 69), converteu para o grupo final de bipolares. Os 17 pacientes que não confirmaram o diagnóstico do TB: cinco preenchiam critérios para TDM, um para TH-SOE, e 11 para OTM com oscilações de humor.

Dos 69 pacientes que converteram para o diagnóstico do TB, cerca de dois terços apresentavam um diagnóstico inicial de THO e um terço apresentava um diagnóstico inicial de OTM com oscilações de humor. O TDM (n = 40) e o TDAH (n = 8) foram os transtornos mais frequentes dentro dos seus respectivos grupos.

Tendo-se em mente que o diagnóstico do TB é raramente observado em pré-escolares, 11 dos 215 pacientes inicialmente diagnosticados como bipolares eram pré-escolares no primeiro contato (5%). Após um intervalo de seguimento entre 1,5 e 2,3 anos, apenas três dos 11 não confirmaram o diagnóstico.

Dentre os pacientes sem o diagnóstico inicial de bipolar (n = 279; sendo 172 THO e 107 OTM), a maioria dos pacientes que converteu para o diagnóstico (TB) foi seguido por mais de 2 anos. Em contraste, muitos daqueles que não converteram foram seguidos por menos de 1 ano.

6.2. Resultados da amostra final de pacientes bipolares

Características demográficas e antecedentes familiares de transtornos mentais

A Tabela 4 mostra as características demográficas e antecedentes familiares de TM da amostra final de pacientes bipolares e agrupados por tipo de TB.

A maioria da amostra final de 181 pacientes bipolares era do tipo I (64,6%, n = 117), seguido pelo tipo SOE (27,1%, n = 49) e tipo II (8,3%, n = 15). Tanto na amostra total como nos grupos por tipos de TB, houve uma predominância do sexo masculino e de brancos, exceto no grupo SOE, onde a razão de meninos e meninas foi, praticamente, de 1:1.

Quanto aos antecedentes familiares de TM, metade dos pacientes (53,6%) tinham pai e/ou mãe com ao menos um transtorno mental, sendo que nos pacientes com TB-II, essa taxa foi de 80%.

Referente aos TH, um em quatro dos 181 pacientes (24,9%) tinham ao menos um progenitor com diagnóstico de TB ou TDM. Em relação aos tipos de TB: no grupo TB-I, um em quatro pacientes tinham ao menos um progenitor com diagnóstico de TB (24,8%) ou TDM (23,1%), enquanto no grupo TB-II, mais da metade dele (53,3%, n = 8) tinha pai e/ou mãe com TB; já no grupo TB-SOE-COBY houve uma frequência semelhante de TDM 1º grau (26,5%, n = 13) àquela observada no grupo TB-I.

Tabela 4. Características demográficas e antecedentes familiares de transtornos mentais da amostra final de pacientes bipolares e agrupados por tipo de transtorno bipolar

Características, n (%)	Total n = 181 (100)	TB-I n = 117 (64,6)	TB-II n = 15 (8,3)	TB-SOE n = 49 (27,1)
Sexo masculino	115 (63,5)	79 (67,5)	11 (73,3)	25 (51,0)
Cor da pele ^a				
Branca	152 (84,5)	95 (81,9)	12 (80,0)	45 (91,8)
Parda	20 (11,1)	13 (11,2)	3 (20,0)	4 (8,2)
Preta	6 (3,3)	6 (5,2)	-	-
Amarela	2 (1,1)	2 (1,7)	-	-
Antecedentes familiares				
1º grau	97 (53,6)	59 (50,4)	12 (80,0)	26 (53,1)
TB	45 (24,9)	29 (24,8)	8 (53,3)	8 (16,3)
TDM	45 (24,9)	27 (23,1)	5 (33,3)	13 (26,5)
TUS	30 (16,6)	19 (16,2)	-	11 (22,4)
TA	7 (3,9)	4 (3,4)	1 (6,7)	2 (4,1)
TDAH	-	-	-	-
Psicoses	3 (1,7)	-	-	-
2º grau	35 (19,3)	21 (17,9)	5 (33,3)	9 (18,4)
TB	18 (9,9)	9 (7,7)	5 (33,3)	4 (8,2)
TDM	9 (5,0)	6 (5,1)	-	3 (6,1)
TUS	6 (3,3)	4 (3,4)	-	2 (4,1)
TA	-	-	-	-
TDAH	2 (1,1)	2 (1,7)	-	-
Psicoses	-	-	-	-
Adotivos	10 (5,5)	5 (4,3)	-	5 (10,2)

Legenda: TB = transtorno bipolar; SOE = sem outra especificação; TDM= transtorno depressivo maior; TUS = transtorno por uso de substâncias; TA = transtornos ansiosos; TDAH = transtorno de déficit de atenção e hiperatividade; (-) = dado não existe; ^auma perda para o todos os pacientes bipolares; uma perda para TB-I.

Características clínicas

A Tabela 5 mostra as características clínicas da amostra final de pacientes bipolares e agrupadas por tipo de TB.

Em relação ao total de pacientes, a média de idade nos primeiros sintomas psiquiátricos foi de 7,9 anos, a maioria se encontrava em idade pré-escolar ou escolar (80%) e existiu um intervalo de tempo médio entre os sintomas e o primeiro contato no programa de 4,2 anos. Na triagem, 95,6% dos pacientes ($n = 173$) eram escolares ou adolescentes, 72,4% apresentavam limitações importantes em seu funcionamento global ($CGAS \leq 40$) e um em três estava com a escolaridade atrasada.

Já em relação aos grupos por tipo de TB, observou-se que: os pacientes com TB-II e TB-SOE tenderam a iniciar os primeiros sintomas psiquiátricos mais tarde (média de idade 8,8 e 9,0 anos, respectivamente) do que os pacientes com TB-I (média de idade 7,3 anos); os pacientes com TB-SOE apresentaram a menor média de tempo entre os primeiros sintomas e o primeiro contato no programa (3,8 anos) e os pacientes com TB-II apresentaram a maior média de tempo (5,3 anos). O grupo TB-I apresentou uma maior proporção (78,6%) de pacientes com limitações importantes em seu funcionamento global ($CGAS \leq 40$) e o grupo TB-SOE a menor proporção (59,2%).

O tempo médio de seguimento no programa foi de 2,9 anos ($IC_{95\%}$: 2,6-3,2) para a amostra total. Quando avaliou-se o tempo de seguimento no programa por tipo de TB, verificou-se que o grupo TB-I teve um tempo maior do que os grupos TB-II e TB-SOE [3,2 anos ($IC_{95\%}$: 2,9-3,6); 2,3 anos ($IC_{95\%}$: 1,6-3,1) e 2,2 ($IC_{95\%}$: 1,7-2,8), respectivamente].

50,5% do total de pacientes ($n = 91$) tiveram o primeiro episódio do humor em idade escolar, 25,6% em idade pré-escolar e 23,9% na adolescência (média de idade de 8,7 anos), sendo o episódio depressivo o tipo mais frequente (47%), seguido pelo

maníaco (27,1%) e o inespecífico (14,4%). Em relação aos tipos de TB e o primeiro episódio do humor, no grupo TB-I, 50,9% estava em idade escolar, 29,3% em idade pré-escolar e 19,8% na adolescência (média de idade de 8,1 anos) e o tipo mais frequente foi o depressivo (39,4%), seguido do maníaco (35%) e do inespecífico (12%). Nos grupos TB-II e TB-SOE, a maior parte dos pacientes eram escolares (60% e 46,9%, respectivamente) e adolescentes (26,7% e 32,7%, respectivamente), sendo o tipo depressivo preponderante no grupo TB-II (86,6%) e frequente no grupo TB-SOE (53,1%), seguido pelo tipo inespecífico neste último grupo (24,5%).

Dentre os pacientes que tiveram como primeiro episódio do humor os tipos depressivo, misto ou inespecífico, o intervalo de tempo para apresentar o primeiro episódio maniforme foi de 1 a 2 anos.

Na amostra total, a maioria dos pacientes era escolares (47,2%), e adolescentes (30,6%) no primeiro episódio maníaco ou hipomaníaco. Nos grupos TB-II e SOE, a maioria dos pacientes era escolares (40% e 46,9%, respectivamente) e adolescentes (53,3% e 36,7%, respectivamente). Já no grupo TB-I, aproximadamente metade era escolar (48,3%), seguido pelos pré-escolares (26,7%) e adolescentes (25%).

82,3% (n = 149) de todos os pacientes da amostra final já haviam vivenciado ao menos um episódio depressivo ao longo da vida e 100% dos pacientes com TB-II, o que é esperado, por ser imperativo para este diagnóstico.

Aproximadamente, um em cinco pacientes da amostra total teve ao menos uma tentativa de suicídio (18,8%), com uma proporção maior nos grupos TB-II (26,7%) e TB-SOE (24,5%) do que no grupo TB-I (15,4%).

17,1% (n = 31) da amostra total (25 do grupo TB-I e 6 do grupo TB-SOE) necessitaram de internação integral em algum momento do curso da doença, devido à gravidade sintomatológica, com risco para si e/ou para outros.

Tabela 5. Características clínicas da amostra final de pacientes bipolares e agrupadas por tipo de transtorno bipolar

Características	Total n = 181 (100%)	TB-I n = 117 (64,6%)	TB-II n = 15 (8,3%)	TB-SOE n = 49 (27,1%)
Antecedentes clínicos				
Idade nos 1º sintomas psiquiátricos, média ± DP, anos ^{a,b}	7,9 ± 4,3	7,3 ± 4,3	8,8 ± 3,9	9,0 ± 4,4
Faixa etária nos 1º sintomas psiquiátricos, n (%) ^{a,b}				
Pré-escolar	64 (35,6)	48 (41,4)	3 (20,0)	13 (26,5)
Escolar	80 (44,4)	48 (41,4)	9 (60,0)	23 (47,0)
Adolescente	36 (20,0)	20 (17,2)	3 (20,0)	13 (26,5)
Tempo entre 1º sintomas psiquiátricos e triagem, média ± DP, anos ^a	4,2 ± 2,8	4,3 ± 2,7	5,3 ± 3,0	3,8 ± 2,8
Dados na triagem				
Idade, média ± DP, anos	12,1 ± 3,5	11,6 ± 3,6	14,1 ± 1,7	12,7 ± 3,7
Faixa etária, n (%)				
Pré-escolar	8 (4,4)	6 (5,1)	-	2 (4,1)
Escolar	93 (51,4)	69 (59,0)	4 (26,7)	20 (40,8)
Adolescente	80 (44,2)	42 (35,9)	11 (73,3)	27 (55,1)
Escolaridade atrasada, n (%) ^{c,d}	59 (33,3)	38 (33)	4 (26,7)	17 (36,2)
CGAS ≤ 40, n (%)	131 (72,4)	92 (78,6)	10 (66,7)	29 (59,2)
Dados de seguimento				
Tempo de seguimento, média ± DP, anos	2,9 ± 2,0	3,2 ± 2,0	2,3 ± 1,6	2,2 ± 1,9
Idade na última consulta, média ± DP, anos	15,0 ± 3,2	14,8 ± 3,2	16,4 ± 1,6	15,0 ± 3,6
Faixa etária na última consulta, n (%)				
Pré-escolar	2 (1,1)	-	-	2 (4,1)
Escolar	49 (27,1)	38 (32,5)	1 (6,7)	10 (20,4)
Adolescente	93 (51,4)	54 (46,2)	11 (73,3)	28 (57,1)
Adulto jovem	37 (20,4)	25 (21,4)	3 (20,0)	9 (18,4)
Curso clínico				
Idade no 1º episódio de humor, média ± DP, anos ^{a,b}	8,7 ± 4,1	8,1 ± 4,0	9,8 ± 3,6	9,7 ± 4,2
Faixa etária no 1º episódio de humor, n (%) ^{a,b}				
Pré-escolar	46 (25,6)	34 (29,3)	2 (13,3)	10 (20,4)
Escolar	91 (50,5)	59 (50,9)	9 (60,0)	23 (46,9)
Adolescente	43 (23,9)	23 (19,8)	4 (26,7)	16 (32,7)
Tipo de primeiro episódio de humor, n (%)				
Maníaco	49 (27,1)	41 (35,0)	-	8 (16,3)
Hipomaniaco	14 (7,7)	10 (8,5)	1 (6,7)	3 (6,1)
Depressivo	85 (47)	46 (39,4)	13 (86,6)	26 (53,1)
Misto	7 (3,9)	6 (5,1)	1 (6,7)	-
Inespecífico	26 (14,4)	14 (12,0)	-	12 (24,5)
Idade no 1º episódio de mania ou hipomania, média ± DP, anos ^{a,b}	9,5 ± 4,3	8,7 ± 4,2	11,8 ± 3,3	10,5 ± 4,3
Faixa etária no 1º episódio de mania ou hipomania, n (%) ^{a,b}				
Pré-escolar	40 (22,2)	31 (26,7)	1 (6,7)	8 (16,3)
Escolar	85 (47,2)	56 (48,3)	6 (40,0)	23 (46,9)
Adolescente	55 (30,6)	29 (25,0)	8 (53,3)	18 (36,7)
Ao menos um episódio de depressão, n (%)	149 (82,3)	93 (79,5)	15 (100)	41 (83,7)
Tentativa de suicídio n (%)	34 (18,8)	18 (15,4)	4 (26,7)	12 (24,5)
Internação integral, n (%)	31 (17,1)	25 (21,4)	-	6 (12,2)

Legenda: CGAS = escala de funcionamento global; TB = transtorno bipolar; SOE = sem outra especificação; DP = desvio padrão; (-) = dado não existe; ^auma perda para todos os pacientes bipolares; ^buma perda para TB-I; ^cquatro perdas para todos os pacientes bipolares; ^dduas perdas para TB-I e 2 perdas para TB-SOE.

Comorbidades psiquiátricas e médicas gerais

A Tabela 6 mostra a frequência das comorbidades psiquiátricas e médicas gerais da amostra final de pacientes bipolares e agrupada por tipo de TB.

As comorbidades psiquiátricas e médicas gerais ocorreram em, no mínimo, metade da amostra total (53%). A frequência delas nos grupos TB-I e TB-SOE foram acima de 50% e semelhantes entre si (54,7% e 57,2%, respectivamente), já no grupo TB-II, a proporção foi menor, de um em quatro (26,7%).

Em relação às comorbidades psiquiátricas: o TDAH foi a comorbidade mais frequente na amostra total (13,3%), seguido dos transtornos de excreção (6,6%). Quando avaliou-se por grupo, o TDAH foi a comorbidade mais frequente nos grupos TB-I e TB-SOE (11,1% e 20,4%, respectivamente), seguido dos transtornos de excreção no grupo TB-I (6,8%). No grupo TB-II, os transtornos de excreção foram as comorbidades mais frequentes (13,4%), seguida pelo TDAH (6,7%). O TCD ocorreu em apenas 1,7% (n = 3) na amostra total (2 no grupo TB-I e 1 no grupo TB-SOE), assim como o TUS (3 no grupo TB-I).

Quanto às comorbidades médicas gerais, obesidade, epilepsia e doenças tireoidianas foram as mais relevantes na amostra total. A obesidade foi 2 vezes mais frequente no grupo TB-SOE (14,3%) do que no grupo TB-I (6,0%). No grupo TB-II, a ocorrência de epilepsia foi de 6,7%.

Tabela 6. Frequência das comorbidades psiquiátricas e médicas gerais da amostra final de pacientes bipolares e agrupada por tipo de transtorno bipolar

Comorbidades, n (%)	Total n = 181 (100)	TB-I n = 117 (64,6)	TB-II n = 15 (8,3)	TB-SOE n = 49 (27,1)
Psiquiátricas				
Número				
0	123 (68,0)	77 (65,8)	13 (86,6)	33 (67,3)
1	46 (25,4)	31 (26,5)	1 (6,7)	14 (28,6)
2	12 (6,6)	9 (7,7)	1 (6,7)	2 (4,1)
Tipos				
TDAH	24 (13,3)	13 (11,1)	1 (6,7)	10 (20,4)
T. da Excreção	12 (6,6)	8 (6,8)	2 (13,4)	2 (4,1)
TA	9 (5,0)	7 (6,0)	-	2 (4,1)
Tourette	8 (4,4)	8 (4,4)	-	-
T. Alimentares	4 (2,2)	2 (1,7)	-	2 (4,1)
TCD	3 (1,7)	2 (1,7)	-	1 (2,0)
TUS	3 (1,7)	3 (2,6)	-	-
Outros	7 (3,8)	7 (6,0)	-	-
Médicas gerais				
Número				
0	123 (68,0)	80 (68,4)	11 (73,3)	32 (65,3)
1	42 (23,2)	27 (23,1)	3 (20,0)	12 (24,5)
2	13 (7,2)	9 (7,7)	1 (6,7)	3 (6,1)
3 ou mais	3 (1,7)	1 (0,8)	-	2 (4,1)
Tipos				
Obesidade	14 (7,7)	7 (6,0)	-	7 (14,3)
Epilepsia	11 (6,1)	6 (5,1)	1 (6,7)	4 (8,2)
Doenças tireoidianas	10 (5,5)	6 (5,1)	-	4 (8,2)
Outros	33 (18,2)	23 (19,6)	2 (13,4)	8 (16,3)
Psiquiátricas e/ou médicas gerais				
Número				
0	85 (47)	53 (45,3)	11 (73,3)	21 (42,8)
1	59 (32,6)	39 (33,3)	1 (6,7)	19 (38,8)
2	26 (14,3)	20 (17,1)	2 (13,3)	4 (8,2)
3 ou mais	11 (6,1)	5 (4,3)	1 (6,7)	5 (10,2)

Legenda: TDAH = transtorno de déficit de atenção e hiperatividade; TA = transtornos ansiosos; TB = transtorno bipolar; TCD = transtornos de comportamento disruptivo; TUS = transtorno por uso de substâncias; SOE = sem outra especificação; (-) = dado não existe.

Sintomas depressivos

A Tabela 7 mostra a frequência do sintomas depressivos na amostra final de pacientes bipolares que apresentaram ao menos um episódio depressivo e agrupada por tipo de TB.

Dos 149 pacientes que já haviam vivenciado ao menos um episódio depressivo, praticamente todos tiveram tristeza (98%) e cerca de 90% apresentou irritabilidade.

A maior parte dos pacientes da amostra total tiveram alterações dos pensamentos (86,6%), sendo a maior frequência nos pacientes com TB-I (92,5%), seguidos pelos pacientes com TB-II (80%) e pelos pacientes com TB-SOE (75,6%). Dos que apresentaram essas alterações, na amostra total, 61,2% tiveram pensamento lentificado, 85,3% ideias mórbidas, 62% baixa estima, 52% culpa excessiva, e apenas 6,2% pensamento acelerado. O grupo TB-I apresentou a maior frequência de pensamento lentificado (68,6%) e o grupo TB-SOE a menor frequência (38,7%). As ideias mórbidas foram apresentadas por todo o grupo TB-II (100%), e, em frequências menores, nos outros dois grupos de TB (TB-I: 80,2% e TB-SOE: 93,5%). Já baixa estima (64%) e culpa excessiva (51,2%) foram mais frequentes nos pacientes do grupo TB-I do que nos pacientes dos grupos TB-II (58,3% e 50%, respectivamente) e TB-SOE (58,1% e 54,8%, respectivamente).

81,9% dos os pacientes tiveram alterações da psicomotricidade, principalmente lentificação psicomotora (92,6%). Enquanto a agitação psicomotora foi apresentada por apenas 7,4% do total de pacientes.

A maioria dos pacientes da amostra total tiveram alterações da fala (77,9%), sendo a maior frequência no grupo TB-I (89,2%), seguido pelo grupo TB-II (66,7%) e pelo grupo TB-SOE (56,1%). A bradifasia ocorreu em 80% dos pacientes com TB-II e, em praticamente, dois terços dos pacientes com TB-I (62,6%), e em um terço dos pacientes

com TB-SOE (30,4%). Por outro lado, a logorréia ocorreu de forma infrequente e somente nos pacientes com TB-I (7,2%) e nos pacientes com TB-SOE (4,3%). Um quarto dos pacientes da amostra total teve a fala com temas restritos (40,5%), principalmente os pacientes com TB-I (47%).

As alterações do apetite aconteceram em 65,1% do total de pacientes, o apetite reduzido foi a alteração mais comum nos grupos TB-II (81,8%) e TB-I (65,5%). No grupo TB-SOE, o apetite aumentado (42,8%) foi mais frequente que o reduzido (32,1%).

Aproximadamente, metade dos pacientes apresentaram explosão de desespero (48,3%) e um terço apresentaram automutilação (34,2%), com uma frequência maior de ambos os sintomas nos pacientes com TB-SOE (51,2% e 39%, respectivamente).

Os sintomas psicóticos ocorreram na proporção de um em cada três pacientes com TB-I (32,3%), um em cada cinco pacientes com TB-SOE (19,5%), e em torno de um a cada sete pacientes com TB-II (13,3%).

43,6% da amostra total apresentaram queixas somáticas, destas, 64,6% foi cefaléia, 53,8% fadiga e 38,5% GI). Quando se observou por tipo de TB, os pacientes com TB-II foram os que tiveram mais queixas (60%), principalmente cefaléia (77,8%) e fadiga (66,7%), e os pacientes com TB-SOE os com menos queixas (34,1%).

A maior parte da amostra total teve alterações do sono (76,5%), sendo a maior frequência nos pacientes com TB-II (86,7%), seguido pelos pacientes com TB-I (80,6%) e pelos pacientes com TB-SOE (63,4%). As duas alterações mais frequentes foram: hipersonia e sono reduzido (53,8% ambas), no grupo TB-II; dificuldades em manter o sono (46,1%) e sono reduzido (38,5%), no grupo TB-SOE; e hipersonia (40%) e dificuldades em manter o sono (33,3%), no grupo TB-I.

Tabela 7. Frequência dos sintomas depressivos na amostra final de pacientes bipolares que apresentaram ao menos um episódio depressivo e agrupada por tipo de transtorno bipolar

Sintomas, n (%)	Total n = 149 (100)	TB-I n = 93 (62,4)	TB-II n = 15 (10)	TB-SOE n = 41 (27,6)
Tristeza	146 (98,0)	93 (100)	14 (93,3)	39 (95,1)
Irritabilidade	131 (87,9)	81 (87,1)	13 (86,7)	37 (90,2)
Alterações dos pensamentos^a	129 (86,6)	86 (92,5)	12 (80,0)	31 (75,6)
Lentificado ^b	79 (61,2)	59 (68,6)	8 (66,7)	12 (38,7)
Acelerado ^b	8 (6,2)	5 (8,5)	1 (8,3)	2 (6,5)
Ideias mórbidas ^b	110 (85,3)	69 (80,2)	12 (100)	29 (93,5)
Baixa estima ^b	80 (62,0)	55 (64,0)	7 (58,3)	18 (58,1)
Culpa excessiva ^b	67 (52,0)	44 (51,2)	6 (50,0)	17 (54,8)
Alterações da psicomotricidade	122 (81,9)	77 (82,8)	13 (86,7)	32 (78,0)
Lentificação ^b	113 (92,6)	72 (93,5)	12 (92,3)	29 (90,6)
Agitação ^b	9 (7,4)	5 (6,5)	1 (7,7)	3 (9,4)
Alterações da fala^a	116 (77,9)	83 (89,2)	10 (66,7)	23 (56,1)
Bradifasia ^b	67 (57,7)	52 (62,6)	8 (80,0)	7 (30,4)
Logorréia ^b	7 (6,0)	6 (7,2)	-	1 (4,3)
Restrição de temas ^b	47 (40,5)	39 (47,0)	4 (40,0)	4 (17,4)
Alterações do apetite	97 (65,1)	58 (62,4)	11 (73,3)	28 (68,3)
Reduzido ^b	56 (57,7)	38 (65,5)	9 (81,8)	9 (32,1)
Aumentado ^b	27 (27,8)	14 (24,1)	1 (9,1)	12 (42,8)
Oscilante ^b	14 (14,4)	6 (10,3)	1 (9,1)	7 (25,0)
Explosão de desespero	72 (48,3)	44 (47,3)	7 (46,7)	21 (51,2)
Automutilação	51 (34,2)	30 (32,3)	5 (33,3)	16 (39,0)
Psicose	40 (26,8)	30 (32,3)	2 (13,3)	8 (19,5)
N de queixas somáticas				
0	84 (56,4)	51 (54,8)	6 (40,0)	27 (65,9)
1	28 (18,8)	20 (21,5)	2 (13,3)	6 (14,6)
2	23 (15,4)	14 (15,1)	5 (33,3)	4 (9,8)
3 ou mais	14 (9,4)	8 (8,6)	2 (13,3)	4 (9,8)
Tipos de queixas somáticas^c				
Cefaléia	42 (64,6)	26 (62,0)	7 (77,8)	9 (64,3)
Fadiga	35 (53,8)	21 (50,0)	6 (66,7)	8 (57,1)
GI	25 (38,5)	16 (38,1)	4 (44,4)	5 (35,7)
Outros	15 (23,1)	9 (21,4)	1 (11,1)	5 (35,7)
N de alterações do sono				
0	35 (23,5)	18 (19,4)	2 (13,3)	15 (36,6)
1	58 (38,9)	44 (47,3)	5 (33,3)	9 (22,0)
2	26 (17,4)	13 (13,9)	5 (33,3)	8 (19,5)
3 ou mais	30 (20,2)	18 (19,4)	3 (20,0)	9 (22,0)
Tipos de alterações do sono^b				
Hipersonia	45 (39,5)	30 (40,0)	7 (53,8)	8 (30,7)
Dificuldades em manter o sono	41 (35,9)	25 (33,3)	4 (30,7)	12 (46,1)
Reduzido	37 (32,5)	20 (26,6)	7 (53,8)	10 (38,5)
Parassonias	25 (21,9)	17 (22,6)	3 (23,1)	5 (19,2)

Legenda: TB = transtorno bipolar; SOE = sem outra especificação; GI = gastrointestinal; ^apaciente pode apresentar mais de uma alteração; ^bporcentagem foi realizada tendo-se como denominador o n total de sujeitos que apresentaram as alterações dos pensamentos, da psicomotricidade, da fala, do apetite ou do sono, na amostra total e por grupo de TB; ^cporcentagem foi realizada tendo-se como denominador o n total de sujeitos que apresentaram queixas somáticas, na amostra total e por grupo de TB; (-) = dado não existe.

Sintomas maniformes

A Tabela 8 mostra a frequência dos sintomas maniformes na amostra final de pacientes bipolares e agrupada por tipo de TB.

A grande maioria dos pacientes apresentaram agitação psicomotora (92,8%), assim como quando agrupados por tipo de TB: 93,3% dos pacientes com TB-II; quase todos os pacientes com TB-I (98,3%); e numa frequência de 79,6% nos pacientes com TB-SOE.

As explosões de raiva ocorreram em 87,3% da amostra total, frequências semelhantes foram observadas nos três grupos. O aumento de energia esteve presente em mais de 80% dos pacientes, exceto no grupo TB-SOE, onde sua frequência foi menor (71,4%).

Um pouco mais da metade dos pacientes com TB-II apresentaram irritabilidade (53,3%), enquanto que nos pacientes com TB-I e TB-SOE a frequência foi acima de 80%. Praticamente 90% dos pacientes com TB-I tiveram euforia, seguidos pelos pacientes com TB-SOE (71,4%) e pelos pacientes com TB-II (60%).

O sintoma distratibilidade ocorreu em 81,8% do total de pacientes, com grande variação entre os grupos: 90,6% no grupo TB-I, 71,4% no grupo TB-SOE e 46,7% no grupo TB-II. O mesmo foi observado para brincadeiras inadequadas (66,9% na amostra total), em termos de variação das frequências entre os grupos: 79,5% no grupo TB-I, 51% no grupo TB-SOE e 20% no grupo TB-II.

80,1% dos pacientes apresentaram alterações dos pensamentos, sendo a maior frequência no grupo TB-I (90,6%), seguido pelo grupo TB-II (73,3%) e pelo grupo TB-SOE (57,1%). Dentre os pacientes que apresentaram essas alterações, o tipo mais frequente foi a aceleração do pensamento, ocorrendo em 90,9% dos pacientes com TB-II, 88,7% dos pacientes com TB-I, e em 85,7% dos pacientes com TB-SOE.

No grupo TB-I, 88,9% dos pacientes apresentaram grandiosidade. Já no grupo TB-SOE, 63,3% dos pacientes o tiveram, enquanto que nos pacientes do grupo TB-II quase metade deles apresentou o sintoma (46,7%).

A única alteração da fala apresentada pelos pacientes foi a logorréia, com uma frequência de 84,6% no grupo TB-I, 61,2% no grupo TB-SOE e 53,3% no grupo TB-II.

As alterações do apetite aconteceram em 64,1% na amostra total, o apetite aumentado foi a alteração mais comum nos grupos TB-I (56,6%) e TB-SOE (53,1%). No grupo TB-II, o apetite aumentado e reduzido ocorreram na mesma frequência (50%).

A hipersexualidade ocorreu em 45,3% dos pacientes com TB-I, em praticamente um em cada quatro pacientes com TB-SOE (24,5%), e em 13,3% dos pacientes com TB-II.

Os sintomas psicóticos ocorreram somente nos grupos TB-I (40,2%) e TB-SOE (14,3%). Todos os pacientes com TB-II apresentaram automutilação, enquanto nos outros dois grupos a frequência alcançou ao redor de 30% (23,1% TB-I e 28,6% TB-SOE).

A maior parte dos pacientes da amostra total tiveram alterações do sono (77,3%), sendo a maior frequência nos pacientes com TB-I (73,8%), seguido pelos pacientes com TB-SOE (69,4%) e pelos pacientes com TB-II (53,3%). As duas alterações mais frequentes foram: sono reduzido e agitado tanto no grupo TB-I (70,4% e 39,8%, respectivamente) como no grupo TB-SOE (64,7% e 38,2%, respectivamente); e reduzido (87,5%) e dificuldades em manter o sono (50%), no grupo TB-II.

Tabela 8. Frequência dos sintomas maniformes na amostra final de pacientes bipolares e agrupada por tipo de transtorno bipolar

Sintomas, n (%)	Total n = 181 (100)	TB-I n = 117 (64,6)	TB-II n = 15 (8,3)	TB-SOE n = 49 (27,1)
Agitação psicomotora	168 (92,8)	115 (98,3)	14 (93,3)	39 (79,6)
Explosão de raiva	158 (87,3)	104 (88,9)	12 (80,0)	42 (85,7)
Aumento de energia	153 (84,5)	105 (89,7)	13 (86,7)	35 (71,4)
Irritabilidade	151 (83,4)	102 (87,2)	8 (53,3)	41 (83,7)
Euforia	149 (82,3)	105 (89,7)	9 (60,0)	35 (71,4)
Distratibilidade	148 (81,8)	106 (90,6)	7 (46,7)	35 (71,4)
Alterações dos pensamentos^a	145 (80,1)	106 (90,6)	11 (73,3)	28 (57,1)
Acelerado ^b	128 (88,3)	94 (88,7)	10 (90,9)	24 (85,7)
Fuga de ideias ^b	52 (35,8)	42 (39,6)	2 (18,2)	8 (28,6)
Grandiosidade	142 (78,5)	104 (88,9)	7 (46,7)	31 (63,3)
Logorréia	137 (75,7)	99 (84,6)	8 (53,3)	30 (61,2)
Brincadeiras inadequadas	121 (66,9)	93 (79,5)	3 (20,0)	25 (51,0)
Alterações do apetite	116 (64,1)	76 (65,0)	8 (53,3)	32 (65,3)
Aumentado ^b	64 (55,2)	43 (56,6)	4 (50,0)	17 (53,1)
Reduzido ^b	33 (28,5)	22 (28,9)	4 (50,0)	7 (21,9)
Oscilante ^b	19 (16,4)	11 (14,5)	-	8 (25,0)
Hipersexualidade	67 (37,0)	53 (45,3)	2 (13,3)	12 (24,5)
Psicose	54 (29,8)	47 (40,2)	-	7 (14,3)
Automutilação	41 (22,7)	27 (23,1)	15 (100)	14 (28,6)
N de alterações do sono				
0	41 (22,7)	19 (16,2)	7 (46,7)	15 (30,6)
1	76 (42,0)	53 (45,3)	4 (26,7)	19 (38,8)
2	24 (13,2)	19 (16,2)	1 (6,7)	4 (8,1)
3 ou mais	40 (22,1)	26 (22,3)	3 (20,0)	11 (22,5)
Tipos de alterações do sono^b				
Reduzido	98 (70,0)	69 (70,4)	7 (87,5)	22 (64,7)
Agitado	54 (38,6)	39 (39,8)	2 (25,0)	13 (38,2)
Dificuldades em manter o sono	48 (34,3)	34 (34,7)	4 (50,0)	10 (29,4)
Parassonias	32 (22,8)	24 (24,5)	1 (12,5)	7 (20,6)

Legenda: TB = transtorno bipolar; SOE = sem outra especificação; ^apaciente pode apresentar mais de uma alteração; ^bporcentagem foi realizada tendo-se como denominador o n total de sujeitos que apresentaram as alterações dos pensamentos, da psicomotricidade, da fala, do apetite ou do sono, na amostra final e por grupo de TB; (-) = dado não existe.

7. DISCUSSÃO

A avaliação do fluxo de atendimentos dos pacientes no programa descreveu o funcionamento de um serviço terciário, especializado em crianças e adolescentes com transtornos do humor, em uma grande área metropolitana da América Latina, onde informações sobre crianças e adolescentes bipolares são restritas. Examinaram-se dez anos de registros eletrônicos de crianças e adolescentes com queixas de oscilações do humor encaminhados para o serviço. Cerca de um terço do total de sujeitos agendados para a triagem não foi elegível para o programa. Dos pacientes restantes, foi possível diagnosticar um terço deles como bipolar, enquanto o último terço não preencheu os critérios para qualquer tipo de transtorno bipolar. Entre os pacientes que mudaram o diagnóstico inicial durante o período de seguimento, menos de 10% eram falso positivos (diagnóstico de bipolar para não bipolar) e cerca de 25% eram falso negativos (diagnóstico de não bipolar para bipolar). Esses resultados destacaram a importância do seguimento longitudinal, com atendimentos clínicos regulares, não apenas de crianças e adolescentes inicialmente diagnosticados como bipolares, mas também daqueles com oscilações do humor.

Para o nosso conhecimento, este é o primeiro trabalho brasileiro e na América Latina que descreveu a apresentação psicopatológica, a história familiar de transtornos do humor e as comorbidades psiquiátricas e médicas gerais de uma amostra clínica de crianças e adolescentes bipolares, acompanhada em um serviço terciário. A maioria dos pacientes era bipolar tipo I e já havia apresentado ao menos um episódio de depressão. Metade dos pacientes tinham pai e/ou mãe com ao menos um transtorno mental e um em quatro tinha ao menos um progenitor bipolar ou deprimido. Aproximadamente um

em cinco pacientes realizou, no mínimo, uma tentativa de suicídio. Em mais da metade dos pacientes, o primeiro episódio do humor ocorreu em idade escolar e o tipo depressivo foi o mais frequente. Os pacientes foram altamente sintomáticos, em destaque os pacientes com TB-I. Os sintomas tanto depressivos como maniformes mais frequentes foram os sintomas clássicos para o diagnóstico do TB e os mais relatados na população infanto-juvenil.

Em seguida, foram discutidos os resultados mais relevantes, de acordo com a proposta do estudo.

Fluxo de atendimentos dos pacientes no programa

A literatura mostra que a distribuição dos transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes pode diferir por idade e sexo, por exemplo, a frequência do TDM é semelhante entre meninas e meninos pré-púberes, mas torna-se maior em meninas do que em meninos a partir da puberdade⁶⁴; a frequência do TB tipo II parece ser maior em meninas do que em meninos adolescentes^{46,65}. Todavia, as taxas de uso de serviços de saúde mental, na infância e na adolescência, não diferem estatisticamente entre os sexos. No entanto, durante o seguimento observa-se mais meninos do que meninas usando esses serviços⁶⁶.

Habitualmente, no contexto clínico, há mais escolares e adolescentes que procuram ajuda, devido à sintomatologia psiquiátrica do que pré-escolares. Contudo, estudos provenientes dos EUA e da Europa relatam que entre 7% e 36% das crianças abaixo de 10 anos de idade apresentam um transtorno mental diagnosticável e essas taxas são semelhantes às encontradas em crianças mais velhas e em adolescentes^{67,68,69}. Ademais, quando as crianças entram na idade escolar, há uma expansão no contato social com adultos de fora do núcleo familiar, como professores, e com outras crianças. Nesse período, alguns problemas emocionais e comportamentais pré-existentes nas crianças

podem se tornar mais facilmente percebidos, levando os pais a procurarem algum tipo de ajuda⁶⁶. Em acordo com a literatura, a maioria dos sujeitos encaminhados para o nosso programa foram meninos em idade escolar e na adolescência, mesmo quando subdivididos em grupos por diagnóstico.

Os encaminhamentos para o programa foram provenientes de serviços menos especializados, nos quais, geralmente, as equipes não recebem treinamento suficiente para detectarem sintomas de oscilações do humor em crianças e adolescentes, muito menos em crianças pré-escolares. Por outro lado, o encaminhamento para um serviço de saúde mental especializado em TH, não implica, por si só, que a criança tenha realmente um TH. Um em cada quatro sujeitos triados no programa não recebeu qualquer diagnóstico de TH nem apresentou oscilações do humor, o que destaca o desafio na detecção dos TH abaixo dos 18 anos de idade, especialmente do TB^{64,66,69,70}.

Isso nos faz refletir sobre a necessidade de uma abordagem diferente para o TH precoce. Nesse sentido, seria oportuno o estabelecimento de um serviço de vigilância psiquiátrica, no qual serviços especializados manteriam contatos regulares com serviços menos especializados e com escolas, visando auxiliarem os profissionais de saúde e professores na identificação precoce e manejo mínimo de crianças e adolescentes com TH. Esses esforços conjuntos poderiam evitar diagnósticos errôneos e a exposição a medicações de forma desnecessária, assim como, expandir as estratégias psicoeducacionais^{64,66,69,70}.

Além disso, houve uma proporção de recusa a proposta terapêutica inicial e de não comparecimento na triagem. Sabe-se que existe uma complexidade no contexto da utilização de serviços de saúde, sendo a necessidade em saúde, a qual inclui tanto o estado de saúde do indivíduo (avaliado por profissionais) quanto a auto percepção de saúde, o fator mais proximal para o uso⁷⁰. Especificamente para crianças e adolescentes,

a percepção pelos cuidadores do estado de saúde daqueles é crucial para viabilizar a procura pelos serviços, e, posteriormente, a adesão ao tratamento⁶⁶.

Estudos que acompanham longitudinalmente crianças e adolescentes dentro de um serviço de saúde mental são escassos. Diferenças no recrutamento, amostragem, metodologia de avaliação diagnóstica e tempo de seguimento podem levar às inconsistências observadas entre os estudos. Por exemplo, estudos europeus e norte-americanos sobre as taxas de conversão para o TB variam de 1,0% a 48,6%, com tempo de seguimento entre 5 e 11 anos^{71,72,73,74,75}. As maiores taxas de conversão para o TB são provenientes de amostras clínicas e os diagnósticos prévios mais comuns são o TDM e o TDAH, diagnósticos os quais também são identificados como fatores de risco ou comorbidades precursoras do TB^{72,76}.

Ainda que não totalmente comprovado, o aumento das taxas de conversão para o TB parece estar associado com um maior tempo de seguimento^{72,77,78,79}. Em amostras clínicas, por exemplo, Geller et al.^{72,78} observaram uma taxa de conversão para o TB de 32% após 5 anos de seguimento e 48,6 % após 11 anos; Findling et al.⁷⁷ detectaram taxas de conversão para o TB entre 1,8% e 21,4% após 2 anos de seguimento, com as maiores taxas entre os sujeitos com níveis mais elevados de sintomas maníacos no início do seguimento. Investigações longitudinais futuras possibilitarão replicar esses resultados.

Salvo diferenças metodológicas, os resultados relativos à taxa de conversão para o TB e aos diagnósticos prévios mais comuns do presente estudo foram congruentes com a literatura. Ademais, os pacientes que converteram para o diagnóstico do TB tiveram o dobro do tempo de seguimento em comparação com aqueles que não converteram, e 92% dos pacientes mantiveram o diagnóstico inicial do TB.

Em uma análise minuciosa acerca da utilização de critérios diagnósticos mais amplos ou menos amplos para o TB em crianças e adolescentes, Carlson e Klein⁷⁹ alertam sobre a heterogeneidade tanto da apresentação fenomenológica como das consequências da doença nestas faixas etárias, e recomendam um tempo de seguimento mínimo de 4 anos, o qual seria suficiente para os pacientes entrarem na adolescência e, em alguns casos, na idade adulta. No presente estudo, embora com um tempo de seguimento inferior à 4 anos, o diagnóstico foi feito através do método de melhor estimativa (*best estimate*), com reavaliações diagnósticas sempre que necessário e acompanhamento mensal durante todo o seguimento. Não se pode afirmar que a estratégia diagnóstica utilizada pelo programa é mais eficaz do que outras, visto que a maioria dos estudos longitudinais têm entrevistado tanto os pacientes como suas famílias apenas em momentos pontuais.

Características demográficas e antecedentes familiares de transtornos mentais

As dificuldades em se estudar crianças e adolescentes bipolares envolvem questões concernentes aos critérios diagnósticos utilizados, ao tipo de amostragem e às diferentes metodologias aplicadas.

A maioria dos estudos sobre o TB precoce é constituída por crianças e adolescentes do tipo I e do espectro bipolar^{46,50}, com uma escassez de informações específicas sobre o TB tipo II. Este panorama poderia refletir uma maior incidência do tipo I, uma maior gravidade do tipo I e/ou uma maior dificuldade em se detectar sintomas hipomaniacos nos pacientes com TB tipo II. Na literatura, pesquisadores referem-se ao TB tipo II e o TB tipo SOE como estando associados com prejuízos globais similares àqueles observados no TB tipo I^{80,81}. Em nosso estudo, os pacientes eram prioritariamente bipolares dos tipos I e SOE.

Quanto à relação entre o sexo e a incidência do TB precoce, estudos clínicos apontam uma razão ponderada entre meninos e meninas de 1:1^{82,83}, apesar de se observarem mais meninos do que meninas em várias amostras^{20,52,84}. No presente estudo, somente nos pacientes com TB-SOE foi observada uma proporção similar entre meninos e meninas, já nos outros dois tipos de TB, a razão de meninos foi bem maior do que de meninas (7:1). Não é possível inferir causas para as diferenças observadas entre a literatura e o nosso estudo, pela falta de sujeitos controles para ponderar a chance de contato de serviço, de acordo com o sexo. Apesar disso, um ponto plausível seria o fato de os meninos geralmente apresentarem mais problemas externalizantes, gerando mais procura por atendimento⁸³.

Em pais de crianças e adolescentes bipolares tipo I, a frequência de TM varia entre 38,0% e 90,2%^{44,45,50,85,86}. Quanto aos transtornos do humor nestes pais, estudos relatam uma frequência de TB entre 6,5% e 35% e de TDM entre 6,5% e 42%^{20,85,86,87,88}. A forma como se coleta a história familiar (através somente do relato ou com entrevistas diagnósticas diretas com os pais) e controle das comorbidades nos pacientes podem ser responsáveis pela variação nas frequências. Em nosso estudo, foram detectadas taxas semelhantes às relatadas na literatura tanto de TM como de TB e de TDM nos pais dos pacientes.

Em vista das variações de resultados encontradas dentre os estudos abordando as características demográficas e a história familiar psiquiátrica de crianças e adolescentes bipolares, e por conseguinte dos questionamentos aventados, futuros estudos prospectivos com metodologia apropriada são necessários.

Características clínicas e o tempo entre os primeiros sintomas psicopatológicos e a procura por atendimento no programa

O tempo decorrido entre os primeiros sintomas psiquiátricos e a procura por um serviço terciário é influenciado por múltiplos fatores, tais como: a percepção dos pais da necessidade de atendimento de seus filhos, as experiências próprias ou de conhecidos dos pais com TM, a predisposição ou a recusa das crianças e adolescentes em serem tratados, a crença na efetividade de um possível tratamento, o impacto negativo da sintomatologia no ambiente familiar escolar e social, a influência dos meios de comunicação na propagação do conhecimento sobre as doenças e das possibilidades de tratamento, o nível de facilidade de acesso aos serviços encaminhadores e o treinamento adequado na detecção dos sintomas pela equipe em locais de atendimentos primário e secundário^{66,70}.

Além desses fatores, o acesso aos níveis mais especializados e complexos de serviços de saúde estão associados a diversos filtros. Em atendimentos primários de pediatria, os filtros são em menor quantidade, porém, à medida que os usuários começam a buscar atendimentos em serviços mais complexos, secundários ou terciários, os ditos “filtros” aumentam, dificultando o acesso a esses níveis de atenção à saúde^{66,70}.

A nossa média de tempo não pode ser generalizada para outros serviços de saúde com diferentes níveis de complexidade, porém, alerta para a demora das crianças e adolescentes bipolares para chegarem a um serviço especializado.

Outra questão é a complexidade do diagnóstico do TB precoce. A detecção do TB costuma ser mais frequente durante a adolescência e a idade escolar do que na idade pré-escolar^{3,4,27}. Sua identificação nos anos pré-escolares pode ser mais complicada do que em outras fases do desenvolvimento da criança, devido à imaturidade neurobiológica, à presença de sintomas inespecíficos e à aplicabilidade, ainda incerta,

dos atuais critérios diagnósticos do TB para os pré-escolares²². Tendo-se em mente que a ocorrência de um episódio maniforme é o principal determinante do diagnóstico do TB, a possibilidade de detecção mais precisa da doença, em nossa amostra, ocorreu na idade escolar e na adolescência, confluindo com a literatura. Por fim, ao menos metade das crianças e adolescentes deprimidos, de acordo com os estudos, desenvolvem, em intervalos variados de tempo, episódios maniformes subsequentes, independente do uso de antidepressivos⁸⁹. Em nosso estudo, praticamente metade dos pacientes iniciaram o TB com um episódio depressivo e o intervalo de tempo para o surgimento de um episódio maniforme foi de 1 a 2 anos. Portanto, a ocorrência de sintomas depressivos em crianças e adolescentes requer atenção dos clínicos, uma vez que estes sintomas possam ser preditivos para o risco de bipolaridade.

Comorbidades psiquiátricas e comorbidades médicas gerais

Na literatura, há uma relevante variação das frequências das comorbidades psiquiátricas e médicas em crianças e adolescentes diagnosticados como bipolares^{27,90,91,92,93}. A maioria dos estudos aponta uma associação entre a presença de comorbidades em pacientes bipolares e uma condição clínica mais grave do TB, com maiores dificuldades no tratamento medicamentoso e um pior prognóstico⁹¹. Assim, a detecção precoce e o manejo adequado das comorbidades em crianças e adolescentes bipolares torna-se uma oportunidade de diminuir esse impacto deletério⁴¹.

Em relação às comorbidades médicas, alguns estudos mostram que jovens com TM têm um risco aumentado de desenvolver doenças clínicas⁹⁴. Especificamente para o TB precoce, em um estudo realizado no Reino Unido, Evans-Lacko et al.⁹² relataram que 51,2% de sua amostra clínica de crianças e adolescentes bipolares, todos em tratamento com psicotrópicos, apresentavam duas ou mais comorbidades médicas. Em outro estudo realizado nos EUA, Jerrell et al.⁹³ relataram que 28,4% das crianças e adolescentes

bipolares estudados, todos avaliados antes do início do tratamento com psicotrópicos, tinham duas ou mais comorbidades psiquiátricas e/ou médicas em geral. Ambos os estudos apresentaram altas taxas de comorbidades, de uso de serviços de saúde e de prescrição de psicotrópicos. Porém, foram constituídos por amostras provenientes de serviços de saúde e sem grupo saudável de comparação, o que impossibilita inferir se realmente esses jovens bipolares eram mais comórbidos que outros jovens da população.

Resultado semelhante ao estudo de Jerrell et al.⁹³ foi encontrado em nosso trabalho, onde 20,4% dos pacientes apresentavam duas ou mais comorbidades psiquiátricas e/ou médicas, diferindo pelo fato de todos os nossos pacientes se encontrarem em tratamento medicamentoso para o TB. Um ponto que pode inflacionar as taxas de comorbidades médicas é o uso de psicotrópicos (em especial os antipsicóticos atípicos), o qual está relacionado a efeitos colaterais cardíacos, metabólicos e endócrinos, podendo ser um fator mediador da associação entre o TB e as doenças clínicas^{92,93}. Estudos de crianças e adolescentes bipolares antes do início do tratamento para o TB são necessários para uma melhor aferição da magnitude do impacto do uso de psicotrópicos no desenvolvimento de doenças clínicas nessa população⁹⁰.

Quanto às taxas de comorbidades psiquiátricas nas crianças e nos adolescentes bipolares, a maioria dos estudos aponta frequências elevadas de outros transtornos no TB e uma associação desses com um pior curso clínico do TB⁹⁰. As comorbidades psiquiátricas mais relatadas e suas frequências são: TDAH – 3,8% a 94%^{90,95,96}; TCD – 2,9% a 75%^{90,95,96}; TA – 19,2% a 80%^{90,95}; TUS – 2,9% a 48%^{90,95}.

Alguns pontos pertinentes para a compreensão dessas taxas tão variadas são: (1) essas frequências podem diferir por faixas etárias para uma mesma comorbidade, o TUS, por exemplo, é mais frequente nos adolescentes bipolares, e o TDAH é mais

frequente nas crianças menores²⁷, por conseguinte, a idade da amostra pode fazer diferença nos resultados obtidos; (2) outro ponto é como os sintomas compartilhados por mais de uma doença são avaliados. Por exemplo, os sintomas hiperatividade e distratibilidade ocorrem tanto no TB como no TDAH, os sintomas grandiosidade e irritabilidade ocorrem tanto no TB como no TCD e podem ser computados, para ambos os transtornos ou para um só. Um parâmetro importante nessa decisão é a associação ou não dos sintomas com os episódios do humor e a existência de um caráter cíclico ou contínuo dos sintomas^{90,95,97}. Em estudos transversais, as avaliações são pontuais, aumentando as chances de falso positivos para as comorbidades. Nesse sentido, estudos longitudinais viabilizam a observação da episodicidade, aumentando a especificidade do diagnóstico das comorbidades^{79,95,97}; (3) as diferenças metodológicas referentes às formas de coleta das informações, através de prontuários médicos, de avaliação clínica, de entrevista diagnóstica estruturada ou de uma combinação desses. O uso combinado dessas formas possibilita minimizar os vieses de diagnóstico⁹¹.

Apesar da metade dos nossos pacientes ter apresentado ao menos uma comorbidade psiquiátrica ou médica e estar sob tratamento medicamentoso com psicotrópicos, nenhuma das frequências das comorbidades psiquiátricas alcançaram 15%, o que pode refletir a maneira como foi realizado o diagnóstico: avaliação sobre a ciclicidade de possíveis sintomas comórbidos e método da melhor estimativa para os diagnósticos.

Manifestações dos sintomas do humor

Da mesma maneira que ocorre com as frequências das comorbidades psiquiátricas e médicas, os estudos relatam uma importante variação das frequências de todos os sintomas do humor na população bipolar infanto-juvenil^{18,27,46,79,81,98}.

As disparidades observadas dos sintomas do humor, dentre os estudos, podem ser mediadas pela escolha do informante (pais e/ou crianças e adolescentes e/ou

professores), pelo tipo de treinamento dos pesquisadores na detecção dos sintomas maniformes na infância e na adolescência, pelas dificuldades em diferenciar alguns sintomas maníacos de comportamentos e humores normativos e da sobreposição dos sintomas do humor com outros transtornos^{19,99}. Além disso, devido à imaturidade emocional e cognitiva das crianças, elas podem ter dificuldades em expressar os seus sintomas e/ou esses sintomas podem estar modificados pelo próprio estágio de neurodesenvolvimento dessas crianças^{19,22,47,99}. Todavia, os comportamentos e humores passam a ter um significado clínico quando são recorrentes, impróprios para o contexto ambiental, inusitados em relação ao esperado para a idade e discrepantes do habitual da criança. Por fim, se um sintoma for acompanhado por evidência de outros sintomas maniformes, um aprofundamento da investigação sobre um possível TB é aconselhável^{21,27,67,99}.

De forma geral, há uma convergência entre os pesquisadores no seguinte aspecto: 70 a 90% das crianças e adolescentes bipolares apresentarão, durante o curso da doença, os sintomas aumento de energia, euforia, grandiosidade, irritabilidade, distratibilidade e logorréia²⁷.

Considerações referentes ao significado clínico dos sintomas para o diagnóstico do TB se fazem necessárias: o sintoma euforia raramente ocorre fora de um episódio maniforme, o que contribui para a realização do diagnóstico, porém, a exigência de sua presença pode subestimar o diagnóstico do TB. Por outro lado, ele sozinho não é suficiente para o diagnóstico; o sintoma irritabilidade é frequente e inespecífico na população infanto-juvenil, assim, sua contribuição para o diagnóstico é maior se episódico e concomitante com outros sintomas maniformes; o sintoma grandiosidade é frequente no TCD e pode ser observado, de forma não patológica, em crianças pequenas

e em alguns adolescentes, por isto, é importante avaliá-lo sob o contexto de mudanças do comportamento usual da criança ou do adolescente^{19,21,22,27,99}.

Ainda neste tema, o sintoma distratibilidade é critério diagnóstico para o TDAH e pode estar presente no TDM e nos TA, assim, apesar de frequente no TB, sua especificidade é baixa para a doença; o sintoma aumento de energia é altamente frequente e torna-se mais específico para o TB, quando ocorre de forma episódica e excessiva; o sintoma hipersexualidade, fora do contexto de abuso sexual e simultâneo aos sintomas euforia e/ou irritabilidade, pode ser útil para o diagnóstico; o sintoma diminuição de sono, acrescido de ausência de cansaço subsequente, auxilia na investigação diagnóstica para o TB^{19,21,22,27,99}.

A despeito de diferenças metodológicas, as frequências dos sintomas maniformes, em nosso estudo, foram consonantes com a literatura, inclusive em relação aos sintomas mais específicos para o diagnóstico do TB.

Desta forma, a presença de sintomas maniformes, em crianças e adolescentes, é singular para a realização do diagnóstico do TB e pode ser preditivo no alerta aos clínicos para a eclosão de uma síndrome maníaca ou hipomaníaca completa. Contudo, o significado clínico de um sintoma maniforme só pode ser apreciado corretamente, através de avaliações clínicas seriadas, ao longo do tempo²⁴. Isso viabiliza, conhecer os possíveis cursos e a estabilidade dos sintomas no decorrer do amadurecimento emocional e cognitivo desses jovens.

Menos estudado, são os sintomas depressivos no TB precoce, tanto em termos quantitativos como qualitativos, embora, os jovens bipolares tendam a apresentar mais episódios depressivos do que episódios maniformes ao longo do curso da doença¹⁰⁰. Esse panorama de escassez pode ter como base o fato dos sintomas maniformes serem os “sintomas patognomônicos” para o diagnóstico do TB, e, por conseguinte, serem os

sintomas do TB mais investigados¹⁰¹. Além disso, como os sintomas maníacos tendem a incomodar mais os outros do que os sintomas depressivos, os quais, muitas vezes, são limitados ao conhecimento somente do próprio paciente, pode haver uma propensão maior dos pais a procurarem um serviço de saúde para seu filho, em um episódio maníaco do que se o mesmo estivesse em um episódio depressivo¹⁰¹.

Contudo, os sintomas depressivos mais frequentemente relatados em crianças e adolescentes bipolares são lentificação psicomotora, desesperança, anergia, hipersonia, psicose e ideação suicida^{89,100,101}. Esses sintomas também são tidos como significativamente mais frequentes na depressão bipolar do que na depressão unipolar^{89,100,101}. Em nosso estudo, a lentificação psicomotora foi altamente frequente, juntamente com tristeza, irritabilidade, ideação suicida e alterações de sono. Hipersonia e psicose foram frequentes, mas em menor proporção.

Os dados acima reforçam o que já foi mencionado nesta discussão sobre a ocorrência de sintomas depressivos em crianças e adolescentes. Esses sintomas demandam uma avaliação clínica minuciosa, um tratamento farmacológico cauteloso e acompanhamento longitudinal, posto que podem representar uma das facetas cíclicas do TB nessa população.

8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo apresentou as seguintes limitações:

- A amostra do estudo foi clínica, proveniente de um programa terciário e específico para os transtornos do humor, portanto, não representa a totalidade da população clínica de crianças e adolescentes atendida nos serviços de saúde mental brasileiro. Tampouco, os resultados podem ser generalizados para a população em geral. Amostras avaliadas, em serviços terciários, tendem a incluir indivíduos com formas mais graves da doença, o que confere uma maior especificidade para os casos da doença-alvo. Contudo, em se tratando de uma doença rara e altamente incapacitante na população infanto-juvenil como o TB, é desejável que as manifestações clínicas sejam registradas com uma maior especificidade, visando à confirmação diagnóstica;

- Durante o período de seguimento, todos os pacientes do presente estudo receberam um ou mais medicamentos psicotrópicos, como estabilizadores do humor (carbonato de lítio e anticonvulsivantes), antipsicóticos, antidepressivos ou psicoestimulantes. Embora o uso destas medicações possa ter precipitado episódios maníacos ou hipomaníacos, o tratamento medicamentoso, por si só, não deve ser visto como uma única explicação para a taxa de conversão observada para o diagnóstico do transtorno bipolar. Não obstante, o curso natural da evolução da doença não pode ser descartado;

- Em relação à coleta das informações, os dados clínicos ocorridos anteriormente ao ingresso no programa estão sujeitos ao viés de memória do paciente e de seu cuidador, visto que foram coletados de forma retrospectiva. Outro ponto é a possibilidade de auto seleção, uma vez que os pacientes são trazidos pelos seus pais, os

quais foram encaminhados para um serviço especializado em transtornos do humor. E por fim, a ausência do uso sistematizado de um instrumento padrão para investigação dos sintomas do humor, podendo diminuir a fidedignidade da coleta dos dados. Todavia, o diagnóstico foi realizado pelo método de melhor estimativa, e cada paciente foi visto em seguimento longitudinal, por pelo menos dois psiquiatras da infância e da adolescência treinados no mesmo serviço, além da médica sênior, mitigando a possibilidade de uma redução na confiabilidade;

- As perdas são inerentes de qualquer pesquisa. Neste trabalho, a perda por não comparecimento foi de 43 pacientes, perfazendo 5,3% da amostra total agendada para triagem, o que é considerado insignificante. O grupo de não-elegíveis não foi seguido longitudinalmente, inviabilizando comparações entre grupos de forma mais abrangente e conclusiva. Embora, esta perda tenha sido de padrão desconhecido, a análise dos dados demográficos foi semelhante entre os grupos elegíveis e não-elegíveis, diminuindo um potencial impacto.

9. CONCLUSÕES

Baseado nos resultados relatados na dissertação, as nossas considerações finais são:

- As manifestações psicopatológicas do transtorno bipolar em crianças e adolescentes atendidos em um serviço terciário foram de início muito precoce, com prejuízo funcional importante e de confirmação diagnóstica demorada;
- O fluxo de atendimentos dos pacientes no programa mostrou que os diagnósticos variaram ao longo do seguimento longitudinal, com menos de 10 % falso positivos, e, ao redor de 25% falso negativos;
- Os primeiros sintomas puderam ser observados em idade pré-escolar e escolar, mas a demanda por um serviço terciário e intervenções específicas para o transtorno bipolar foi maior após a idade escolar. Metade dos pacientes tinham pai e/ou mãe com ao menos um transtorno mental;
- O tempo entre os primeiros sintomas psicopatológicos e a procura por atendimento no programa da amostra final de pacientes bipolares foi 4 anos;
- As comorbidades psiquiátricas e as comorbidades médicas gerais da amostra final de pacientes bipolares foram frequentes, sendo mais relevantes os quadros de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtornos da excreção, transtornos ansiosos, obesidade, epilepsia e doenças tireoidianas;
- As manifestações dos sintomas depressivos e maniformes mais frequentes foram tristeza, agitação psicomotora, irritabilidade, explosões de raiva, hiperatividade e euforia. Os tipos clínicos I e SOE foram os mais frequentes. Aproximadamente, um em cinco pacientes realizou, no mínimo, uma tentativa de suicídio.

O transtorno bipolar de início na infância e na adolescência é uma doença complexa e multifacetada, com curso variado e caracterização heterogênea da apresentação sintomática. Futuros trabalhos com metodologia e tamanhos de amostra adequados podem melhorar a aplicabilidade do diagnóstico do transtorno bipolar na saúde pública e no tratamento de crianças e adolescentes.

10. ANEXOS

Anexo A: Roteiro de Anamnese da Psiquiatria Infantil do IPq-HCFMUSP

Nome: _____ Idade _____

Data ____/____/____

Informante: _____

Relação com o paciente: _____

Antecedentes gestacionais:

Gravidez planejada (); Gravidez desejada (); Gravidez bem aceita (); Mãe fez pré-natal ();
Mãe teve problema de saúde () Mãe bebia ou usava outras drogas () Mãe usou remédios ();
Mãe fez RX (); Mãe teve hemorragia e quase abortou () Mãe teve sintomas psiquiátricos ();
Mãe sofreu agressões físicas e/ou psicológicas ()

Outros: _____

Condições do parto e pós-parto:

Nasceu com ____ Kg; Altura: ____ cm; APGAR: ____/____

Nasceu pré-maduro (); Nasceu de parto normal () ou cesárea (); Tomou banho de luz ();
(Cianose/Hipotonia/Tocotraumatismo/Reanimação) _____

Descreva: _____

A criança passou mal no berçário (); A mãe passou mal depois do parto ()

Descreva: _____

Antecedentes patológicos:

Teve catapora (); Sarampo (); Caxumba (); Rubéola (); Teve desmaio (); Teve
convulsão (); Teve TCE (); Tinha ou tem asma/bronquite (); Teve meningite (); Já fez
tratamento com psicólogo/psiquiatra (); Já fez ou faz tratamento clínico ();

Descreva: _____

Se for menina:

Primeira menstruação com ____ anos; Na menstruação tem cólica () ou fica mais nervosa ()

Hábitos:

Usou ou ainda usa chupeta (); Chupava ou chupa polegar (); Morde ou mastiga roupa ();
Rói unha (); Tem ou teve tiques (); Gagueja ou gaguejava (); Não quer tomar banho (); Não
escova dente ()

Alimentação:

Come muito pouco () ; Come muito () ; Não come alimentos duros () ; Só toma lanche () ;
Sempre engasga () ; Não sabe comer sozinho () ; Já fez regime para emagrecer ()

Conduta pré-mórbida:

Não faz amigo () ; Tem poucos amigos () ; Conversa com todos () ; Não sabe conversar () ;
É muito tímido/a () ; É hiperativo () ; É inquieto () ; É medroso/a () ; Mania de lavar mãos () ;
Toma vários banhos por dia () ; Tem mania de limpeza () ; É nervoso () ; Briga com irmãos
() ;

Tem muito ciúme dos irmãos () ; Briga muito com adultos () ; Outros ()

Escolaridade:

Teve problemas no ensino infantil () ; Teve problemas no ensino fundamental () ; Teve
problemas no ensino médio ()

Não gosta de ir para escola () ; Não se interessa por estudos () ; Está na _____ série () ;
Tem notas ruins () ; Já repetiu () ; Não se comporta na escola () ; Professores reclamam muito
da criança ()

Antecedentes familiares:

Pai:

Idade _____ Profissão _____ Nível de instrução _____

Situação atual: empregado () desempregado ()

Já fez tratamento com psiquiatra ou psicólogo ()

Doenças PQU: TAB () ; TDM () ; Alcoolismo () ; T. Pânico () ; TAG () ; TOC () ; TIC () ;

Já tentou suicídio ()

Outros: _____

Mãe:

Idade _____ Profissão _____ Nível de instrução _____

Situação atual: empregado () desempregado ()

Já fez tratamento com psiquiatra ou psicólogo ()

Doenças PQU: TAB () ; TDM () ; Alcoolismo () ; T. Pânico () ; TAG () ; TOC () ; TIC () ;

Já tentou suicídio ()

Outros: _____

Tem irmãos()

Idades: _____

Tem irmãs ()

Idades: _____

Já fizeram tratamento com psiquiatra ou psicólogo () Doenças PQU: TAB () ; TDM () ;
Alcoolismo () ; T. Pânico () ; TAG () ; TOC () ; TIC () ; Já tentou suicídio ()

Outros: _____

Avós: Já fizeram tratamento com psiquiatra ou psicólogo ()

Descreva:

Tios: Já fizeram tratamento com psiquiatra ou psicólogo ()

Descreva: _____

Primos: Já fizeram tratamento com psiquiatra ou psicólogo ()

Descreva: _____

Estudo familiar:

Mora em casa própria (); de aluguel (); emprestada (); divide com outras pessoas ()

Os pais são separados (); Não mora com os pais (); Mora só com o pai ou só com a mãe ():

Mora com parentes ()

Quem sustenta a casa: _____; Quem educa a criança PAI () ou MÃE (); Coloca de castigo () Bate (); Só conversa (); Outros métodos: _____

Renda familiar por mês:

R\$ _____

ISDA:

Cabeça e pescoço:

Aparelho cardiovascular:

Aparelho respiratório:

Aparelho digestivo:

Aparelho locomotor:

Aparelho geniturinário:

Anexo B: Escala de Avaliação Global de Crianças - *Children's Global Assessment Scale (CGAS)*

Selecionar o nível mais baixo que descreve o funcionamento da criança ou adolescente.

Use níveis intermediárias.

Marque o funcionamento atual independentemente do tratamento ou prognóstico.

100 – 91 Funcionamento superior em todas as áreas (em casa, na escola e com crianças); envolvido em grande número de atividades e tem muitos interesses (por exemplo: tem hobbies ou participa de atividades extracurriculares ou pertence a um grupo organizado como os escoteiros). É sociável (agradável), confiante, as preocupações quotidianas nunca sai do seu controle; vai bem na escola; sem sintomas.

90 – 81 Funcionamento bom em todas as áreas; seguro na família, escola e com colegas. Pode haver dificuldades transitórias e preocupações (quotidianas) que ocasionalmente saem do controle (por exemplo: leve ansiedade associada com uma prova importante; explosões ocasionais com irmãos, pais ou colegas).

80 – 71 Não mais que um leve prejuízo no funcionamento ou instabilidade emocional; podem estar presentes em resposta a algum evento de vida (estressores) (por exemplo: separação dos pais; mortes; nascimento de um irmão), mas estes distúrbios são breves e a interferência com o funcionamento é transitória; essas crianças perturbam os outros minimamente e não são consideradas diferentes do normal para quem as conhecem.

70 – 61 Alguma dificuldade em uma área única, mas geralmente funcionando razoavelmente bem (por exemplo: atos antissociais isolado ou esporádicos, ocasionalmente comete pequenos furtos; pequenas dificuldades consistentes ou duradouras com trabalho escolar, mudanças de humor de curta duração, medos e ansiedades que não levam a comportamentos de evitação evidentes, insegurança). Tem alguns relações interpessoais significativas, a maioria das pessoas que não conhece bem a criança não a consideraria problemática, mas aquelas que a conhecem expressam preocupação.

60 – 51 Funcionamento variável com dificuldades esporádicas ou sintomas em várias, mas não em todas as áreas sociais; os distúrbios seriam perceptíveis para aqueles que encontram a criança numa hora ou ambiente disfuncional, mas não para aqueles que a vêem em outras horas ou ambientes.

50 – 41 Grau moderado de interferência nos funcionamentos na maioria das áreas sociais ou disfunção grave em uma única área, algo que possa resultar em, por exemplo, ideações suicidas ou rumações, recusa para ir a escola e outras formas de ansiedade, rituais obsessivos, sintomas conversivos maiores, ataques de ansiedade frequentes, empobrecimento ou habilidades sociais inapropriados, episódios frequentes de agressão ou outros comportamentos antissociais.

40 – 31 Maior disfunção em várias áreas e incapacidade funcional em uma dessas áreas: desadaptação em casa, na escola, com outras crianças ou sociedade, por exemplo: agressão persistente sem motivos claros, apatia e isolamento marcantes, por distúrbios do humor ou do pensamento, tentativas de suicídio com intenções claras de auto eliminação, geralmente, estas crianças necessitam de escolarização especial e/ou hospitalização ou dispensas da escola (mas essa não é um critério suficiente para inclusão nessa categoria).

30 – 21 Incapacidade funcional em quase todas as áreas, por exemplo: permanece em casa ou na cama o dia inteiro sem fazer parte das atividades sociais ou graves prejuízos na realização de testes ou sérios prejuízos na comunicação (por exemplo: alguns momentos de incoerência ou inadequação).

20 – 11 Necessita de supervisão considerável para prevenir danos aos outros ou a si mesmo (por exemplo: frequentemente violento, tentativas de suicídio repetidas) ou para manter higiene pessoal ou prejuízo grave em todas as formas de comunicação com anomalias na comunicação verbal e gestual.

10 – 1 Necessita de supervisão constante (cuidados 24 horas do dia) devido à alta agressividade ou condutas autodestrutivas ou prejuízo grave na realização de testes, comunicação, cognição, afeto ou higiene pessoal.

10. REFERÊNCIAS

1. Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M. National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(9):1032–1039.
2. Frazier TW, Youngstrom EA, Horwitz SM, Demeter CA, Fristad MA, Arnold LE, Birmaher B, Kowatch RA, Axelson D, Ryan N, Gill MK, Findling RL. Relationship of Persistent Manic Symptoms to the Diagnosis of Pediatric Bipolar Spectrum Disorders. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(6):846–853.
3. Geller B, Tillman R, Bolhofner K, Zimmerman B. Child Bipolar I Disorder: Prospective Continuity With Adult Bipolar I Disorder; Characteristics of Second and Third Episodes; Predictors of 8-Year Outcome. *Arch Gen Psychiatry*. 2008 October;65(10):1125–1133.
4. Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ, DelBello MP, Ostacher M, Calabrese JR, Ametrano RM, Wisniewski SR, Bowden CL, Thase ME, Nierenberg AA, Sachs G. Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP- BD study. *Bipolar Disord*. 2009;11(4):391–400.
5. Aretaeus. *The extant works of Aretaeus, The Cappadocian*. (Adams F editor and translator). Sydenham Society. London. 1856:301–304.
6. Greves EH. Acute Mania in a child of five years; Recovery, Remarks. *The Lancet*. 1884;2:824-826.
7. Baethge C, Glovinsky I, Baldessarini RJ. Manic-depressive illness in children: an early twentieth-century view by Theodor Ziehen (1862–1950). *Hist Psychiatry*. 2004;15(2):201–226.

8. Kraepelin E. *Manic-depressive insanity and paranoia* (Ed. G.M. Robertson; trans. R.M. Barclay) Edinburgh (UK): Livingstone; 1921.
9. Campbell JD. Manic Depressive Psychosis in Children. *J Nerv Ment Dis*. 1952 Nov; 116(5):424-439.
10. Weinberg WA, Brumback RA. Mania in childhood: case studies and a literature review. *AM J Dis Child*. 1976;130:380-385.
11. Sptizer RL, Endicott JE, Robins E. *Research Diagnostic Criteria (RDC) for a Selected Group of Functional Disorders, 2nd ed*. New York, New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research, 1975.
12. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-III. 3rd ed*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1980.
13. Weller EB, Weller RA, Fristad MA. Bipolar disorder in children: misdiagnosis, underdiagnosis, and future directions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34(6):709–714.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4th ed*. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
16. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;(46):107–125.

17. NICE. *Bipolar disorder: The management of bipolar disorder in adults, children, and adolescents, in primary and secondary care*. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006.
18. Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, Ryan N, Leonard H, Hunt J, Iyengar S, Keller M. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(2):175-183.
19. Carlson GA, Meyer SE. Phenomenology and diagnosis of bipolar disorder in children, adolescents, and adults: complexities and developmental issues. *Dev Psychopathol*. 2006;18(4):939-969.
20. Findling RL, Gracious BL, McNamara NK, Youngstrom EA, Demeter CA, Branicky LA, Calabrese JR. Rapid, continuous cycling and psychiatric co-morbidity in pediatric bipolar I disorder. *Bipolar Disord*. 2001; 3: 202–210.
21. Geller B, Craney J, Bolhofner K, Nickelsburg MJ, Williams M, Zimmerman B. Two-year prospective follow-up of children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Am J Psychiatry*. 2002;159(6):927-933.
22. Leibenluft E, Rich BA. Pediatric bipolar disorder. *Annu Rev Clin Psychol*. 2008;4: 161-187.
23. Fu-I L, Boarati MA, Maia-Ferreira AP. *Transtornos Afetivos na Infância e Adolescência: Diagnóstico e Tratamento. 1a ed.* Porto Alegre: Artmed; 2012. p.25-37.
24. Findling RL, Jo B, Frazier TW, Youngstrom EA, Demeter CA, Fristad MA, Birmaher B, Kowatch RA, Arnold E, Axelson DA, Ryan N, Hauser JC, Brace DJ, Marsh LE, Gill MK, Depew J, Rowles BM, Horwitz SM. The 24-month course of manic symptoms in children. *Bipolar Disord*. 2013 Sep;15(6):669-679.

25. Correll CU, Penzner JB, Frederickson AM, Richter JJ, Auther AM, Smith CW, Kane JM, Cornblatt BA. Differentiation in the preonset phases of schizophrenia and mood disorders: evidence in support of a bipolar mania prodrome. *Schizophr Bull.* 2007;33:703–714.
26. Correll CU, Hauser M, Penzner JB, Auther AM, Kafantaris V, Saito E, Olvet D, Carrion RE, Birmaher B, Chang KD, DelBello MP, Singh MK, Pavuluri M, Cornblatt BA. Type and duration of subsyndromal symptoms in youth with bipolar I disorder prior to their first manic episode. *Bipolar Disord.* 2014;16:478–492.
27. Youngstrom EA, Birmaher B, Findling, RL. Pediatric bipolar disorder: validity, phenomenology, and recommendations for diagnosis. *Bipolar Disord.* 2008;10:194-214.
28. Dickstein DP, Reidy BL, Pescosolido MF, Galvan T, Kim KL. Translational neuroscience in pediatric bipolar disorder. *Expert Rev. Neurother.* 2011;(12) 1699-1701.
29. Blader JC, Carlson GA. Increased rates of bipolar disorder diagnoses among U.S. child, adolescent, and adult inpatients, 1996–2004. *Biol Psychiatry.* 2007; 62(2), 107–114.
30. Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995; 34: 454–463.
31. Merikangas KR, He JP, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, Benjet C, Georgiades K, Swendsen J. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010;49(10): 980-989.

32. James A, Hoang U, Seagroatt V, Clacey J, Goldacre M, Leibenluft E. A comparison of American and English discharge rates for pediatric bipolar disorder, 2000 to 2010. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(6):614-624.
33. Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(9): 1250- 1256.
34. Soutullo CA, Chang KD, Díez-Suárez A, Figueroa-Quintana A, Escamilla-Canales I, Rapado-Castro M, Ortunõ F. Bipolar disorder in children and adolescents: international perspective on epidemiology and phenomenology. *Bipolar Disord*. 2005; 7 (6): 497-506.
35. Paula CS, Lauridsen-Ribeiro E, Wissow L, Bordin IAS, Evans-Lacko S. How to improve the mental health care of children and adolescents in Brazil: Actions needed in the public sector. *Rev Bras Psiquiatr*. 2012;34: 334–341.
36. Duarte C, Hoven C, Berganza C, Bordin IAS, Bird H, Miranda CT. Child mental health in Latin America: present and future epidemiologic research. *Int J Psychiatry Med*. 2003;33:203–222.
37. Fleitlich-Bilyk B, Goodman R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Jun; 43 (6):727-34.
38. Paula CS, Bordin IAS, Mari JJ, Velasque L, Rohde LA, Coutinho ESF. The Mental Health Care Gap among Children and Adolescents: Data from an Epidemiological Survey from Four Brazilian Regions. *PLoS ONE*. 2014;9(2):e88241.
39. Petresco S, Anselmi L, Santos IS, Barros AJD, Fleitlich-Bilyk B, Barros FC, Matijasevich A. Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders among 6-year-old children: 2004 Pelotas Birth Cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014 Jun;49(06):975-983.

40. Goodman R, Neves dos Santos D, Robatto Nunes AP, Pereira de Miranda D, Fleitlich-Bilyk B, Almeida Filho N. The Ilha de Maré study: a survey of child mental health problems in a predominantly African-Brazilian rural community. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014;40:11–17.
41. Tramontina S, Schmitz M, Polanczyk G, Rohde LA. Juvenile bipolar disorder in Brazil: Clinical and treatment findings. *Biol Psychiatry.* 2003;53:1043–1049.
42. Organização Mundial da Saúde. *CID-10: classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10.* Porto Alegre: Artmed; 1993.
43. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-III-R. 3rd ed.* Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987.
44. Soutullo CA, Escamilla-Canales I, Wozniak J, Gamazo-Garrán P, Figueroa-Quintana A, Biederman J. Pediatric bipolar disorder in a Spanish sample: features before and at the time of diagnosis. *J Affect Disord.* 2009 Nov;118(1-3):39-47.
45. Reddy YC, Girimaji S, Srinath S. Clinical profile of mania in children and adolescents from the Indian subcontinent. *Can J Psychiatry.* 1997;42:841–846.
46. Axelson D, Birmaher B, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, Ryan N, Leonard H, Hunt J, Iyengar S, Bridge J, Keller M. Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2006 Oct;63(10):1139-1148.
47. Luby J, Belden A. Defining and validating bipolar disorder in the preschool period. *Dev Psychopathol.* 2006;18:971–988.
48. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-

- Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:980–988.
49. Ballenger JC, Reus VI, Post RM. The atypical clinical picture of adolescent mania. *Am J Psychiatry*. 1982;139:602–606.
 50. Faedda GL, Baldessarini RJ, Glovinsky IP, Austin NB. Pediatric bipolar disorder: phenomenology and course of illness. *Bipolar Disord*. 2004;6:305–313.
 51. Bhangoo RK, Dell ML, Towbin K, Myers FS, Lowe CH, Pine DS, Leibenluft E. Clinical correlates of episodicity in juvenile mania. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003;13:507–514.
 52. Geller B, Tillman R, Craney JL, Bolhofner K. Four-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:459–467
 53. Wozniak J, Biederman J, Kiely K, Ablon JS, Faraone SV, Mundy E, Mennin D. Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34:867–876.
 54. Kosten TA, Rounsaville BJ. Sensitivity of psychiatric diagnosis based on the best estimate procedure. *Am J Psychiatry*. 1992 Sep;149(9):1225-1227.
 55. Geller B1, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner K, Craney JL, DelBello MP, Soutullo C. Reliability of the Washington University in St. Louis Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (WASH-U-KSADS) mania and rapid cycling sections. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001 Apr;40(4):450-455.
 56. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). <http://www.ibge.gov.br>
 57. Ministério da Educação (MEC). <http://portal.mec.gov.br>
 58. Academia Americana de Pediatria (American Academy of Pediatrics). <http://www.aap.org/healthtopics/stages.cfm#inf>

59. Dalgalarondo P. *Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais. 1a ed.* Porto Alegre: Artmed; 2000.
60. Paim I. *Curso de psicopatologia. 11a ed. rev. ampl.* São Paulo: EPU; 1993.
61. Jaspers K. *Psicopatologia geral. Vol. I e II. 8a ed.* São Paulo: Atheneu; 2000.
62. Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression. 2nd ed.* New York: Oxford University Press; 2007. p.29-88;187-222.
63. Shaffer D, Gould MS, Brasic J, Ambrosini P, Fisher P, Bird H, Aluwahlia S. A Children's Global Assessment Scale (C-GAS). *Arch Gen Psychiatry.* 1983. 40:1228–1231.
64. Brent DA, Maalouf FT. Pediatric depression: is there evidence to improve evidence- based treatments? *J Child Psychol Psychiatry.* 2009;50:143–152.
65. Biederman J, Kwon A, Wozniak J, Mick E, Markowitz S, Fazio V, Faraone SV. Absence of gender differences in pediatric bipolar disorder: findings from a large sample of referred youth. *J Affect Disord.* 2004; 83:207–214.
66. Ford T. Practitioner Review: How can epidemiology help us plan and deliver effective child and adolescent mental health services? *J Child Psychol Psychiatry.* 2008 Sep;49(9):900–914.
67. Egger HL, Angold A. Common emotional and behavioral disorders in preschool children: presentation, nosology, and epidemiology. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006;47(3–4):313–337.
68. Wichstrøm L, Berg-Nielsen TS, Angold A, Egger HL, Solheim E, Sveen TH. Prevalence of psychiatric disorders in preschoolers. *J Child Psychol Psychiatry.* 2012;53(6):695–705.

69. Wichstrøm L, Belksy J, Jozefiak T, Sourander A, Berg-Nielsen TS. Predicting service use for mental health problems among young children. *Pediatrics*. 2014 Jun;133(6):1054-1060.
70. Pavão ALB, Coeli CM. Modelos teóricos do uso de serviços de saúde: conceitos e revisão (Theoretical models of health services utilization: concepts and review). *Cad. Saúde Colet*. Rio de Janeiro, 2008;16(3):471-482.
71. Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorder during adolescence and young adulthood in a community sample. *Bipolar Disord*. 2000;(2):281–293.
72. Geller, B, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner K, Craney JL. Bipolar Disorder at Prospective Follow-Up of Adults Who Had Prepubertal Major Depressive Disorder. *Am J Psychiatry*. 2001;158:125–127.
73. Tillman R, Geller B. Controlled study of switching from attention-deficit hyperactivity disorder to a prepubertal and early adolescent bipolar I disorder phenotype during 6-year prospective follow-up: Rate, risk, and predictors. *Dev Psychopathol*. 2006;18:1037–1053.
74. Beesdo K, Hoofler M, Leibenluft E, Lieb R, Bauer M, Pfenning A. Mood episodes and mood disorders: patterns of incidence and conversion in the first three decades of life. *Bipolar Disord*. 2009 Sep;11(6):637–649.
75. Biederman J, Wozniak J, Tarko T, Serra G, Hernandez M, McDermott K, Woodsworth KY, Uchida M, Faraone SV. Re-examining the risk for switch from unipolar to bipolar major depressive disorder in youth with ADHD: A long term prospective longitudinal controlled study. *J Affect Disord*. 2014;152- 154:347–351.
76. Duffy A. The nature of the association between childhood ADHD and the development of bipolar disorder: a review of prospective high-risk studies. *Am J Psychiatry*. 2012;169:1247–1255.

77. Findling RL, Jo B, Frazier TW, Youngstrom EA, Demeter CA, Fristad MA, Birmaher B, Kowatch RA, Arnold E, Axelson DA, Ryan N, Hauser JC, Brace DJ, Marsh LE, Gill MK, Depew J, Rowles BM, Horwitz SM. The 24-month course of manic symptoms in children. *Bipolar Disord*. 2013 Sep;15(6):669-679.
78. Geller B, Fox L, Clark K. Rate and predictors of prepubertal bipolarity during follow-up of 6-to 12-year-old depressed children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33:461-468.
79. Carlson GA, Klein DN. How to Understand Divergent Views on Bipolar Disorder in Youth. *Annu Rev Clin Psychol*. 2014;10:529-551.
80. Merikangas KR1, Lamers F. The 'true' prevalence of bipolar II disorder. *Curr Opin Psychiatry*. 2012 Jan;25(1):19-23.
81. Hafeman D, Axelson D, Demeter C, Findling RL, Fristad MA, Kowatch RA, Youngstrom EA, Horwitz SM, Arnold LE, Frazier TW, Ryan N, Gill MK, Hauser-Harrington JC, Depew J, Rowles BM, Birmaher B. Phenomenology of bipolar disorder not otherwise specified in youth: a comparison of clinical characteristics across the spectrum of manic symptoms. *Bipolar Disord*. 2013 May;15(3):240-252.
82. Duax JM, Youngstrom EA, Calabrese JR, Findling RL. Sex differences in pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2007 Oct;68(10):1565-1573.
83. Youngstrom EA, Youngstrom JK, Starr M. Bipolar diagnoses in community mental health: Achenbach CBCL profiles and patterns of comorbidity. *Biol Psychiatry*. 2005; 58:569-575.
84. Birmaher B, Gill MK, Axelson DA, Goldstein BI, Goldstein TR, Yu H, Liao F, Iyengar S, Diler RS, Strober M, Hower H, Yen S, Hunt J, Merranko JA, Ryan ND, Keller MB. Longitudinal trajectories and associated baseline predictors in youths with bipolar spectrum disorders. *Am J Psychiatry*. 2014 Sep;171(9):990-999.

85. Brotman MA, Kassem L, Reising MM, Guyer AE, Dickstein DP, Rich BA, Towbin KE, Pine DS, McMahon FJ, Leibenluft E. Parental diagnoses in youth with narrow phenotype bipolar disorder or severe mood dysregulation. *Am J Psychiatry*. 2007 Aug;164(8):1238-1241.
86. Amiri S, Ghoreishizadeh MA, Alavizadeh Y, Saedi F. Lifetime prevalence of psychiatric disorders among parents of children with bipolar I disorder: parental difference. *Scientific World Journal*. 2014:256584.
87. Geller B, Tillman, R. Prepubertal and Early Adolescent Bipolar I Disorder: Review of Diagnostic Validation by Robins and Guze Criteria. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(7):21–28
88. Wilens T, Biederman J, Adamson JJ, Monuteaux M, Henin A, Sgambati S, Santry A, Faraone SV. Association of bipolar and substance use disorders in parents of adolescents with bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2007;62:129–134.
89. Uchida M, Serra G, Zayas L, Kenworthy T, Hughes B, Koster A, Faraone SV, Biederman J. Can manic switches be predicted in pediatric major depression? A systematic literature review. *J Affect Disord*. 2014 Oct13;172:300-306.
90. Frías A, Palma C, Farriols N. Comorbidity in pediatric bipolar disorder: Prevalence, clinical impact, etiology and treatment. *J Affect Disord*. 2015;174:378–389.
91. Joshi G, Wilens T. Comorbidity in pediatric bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18:291–319.
92. Evans-Lacko SE, Zeber JE, Gonzalez JM, Olvera RL. Medical comorbidity among youth diagnosed with bipolar disorder in the United States. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(10):1461–1466.

93. Jerrell JM, McIntyre RS, Tripathi A. A cohort study of the prevalence and impact of comorbid medical conditions in pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010 Nov;71(11):1518-25.
94. Parry-Langdon N, Clements A, Fletcher D, Goodman R. *Three Years On: Survey Of the Development and Emotional Well-Being of Children and Young People*. Newport, UK: Office for National Statistics; 2008.
95. Kessing LV, Vradi E, Andersen PK. Diagnostic stability in pediatric bipolar disorder *J Affect Disord*. 2015;172:417–421
96. Henin A, Biederman J, Mick E, Hirshfeld-Becker DR, Sachs GS, Wu Y, Yan L, Ogutha J, Nierenberg AA. Childhood antecedent disorders to bipolar disorder in adults: a controlled study *J Affect Disord*. 2007;99:51-57.
97. Arnold LE, Demeter C, Mount K, Frazier TW, Youngstrom EA, Fristad M, Birmaher B, Findling RL, Horwitz SM, Kowatch R, Axelson DA. Pediatric bipolar spectrum disorder and ADHD: comparison and comorbidity in the LAMS clinical sample. *Bipolar Disord*. 2011;13:509-521.
98. Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, Findling RL. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disord*. 2005;7:483–496.
99. Birmaher B. Bipolar disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Ment Health*. 2013 Sep1;18(3).doi:10.1111/camh.12021.
100. Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Yang M, Ryan N, Leonard H. Comparison of manic and depressive symptoms between children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Bipolar Disord*. 2009; 11(1):52–62.
101. Van Meter AR, Henry DB, West AE. What goes up must come down: The burden of bipolar depression in youth. *J Affect Disord*. 2013;150(3):1048–1054.

Apêndice:

Tabela 9. Outras comorbidades psiquiátricas e médicas gerais da amostra final de pacientes bipolares e agrupadas por tipo de transtorno bipolar

Comorbidades, n (%)	Total n = 181 (100)	TB-I n = 117 (64,6)	TB-II n = 15 (8,3)	TB-SOE n = 49 (27,1)
Psiquiátricas				
Tique SOE	2 (1,1)	2 (1,7)	-	-
Mutismo seletivo	1 (0,6)	1 (0,9)	-	-
T. Aprendizagem	1 (0,6)	1 (0,9)	-	-
Médicas gerais				
Asma e/ou bronquite	6 (3,3)	4 (3,4)	1 (6,7)	1 (2,0)
Dermatológicas	4 (2,2)	4 (3,4)	-	-
Rinite	4 (2,2)	3 (2,6)	-	1 (2,0)
Gastrointestinais	3 (1,7)	2 (1,7)	1 (6,7)	-
Dislipidemias	3 (1,7)	2 (1,7)	-	1 (2,0)
Renais	3 (1,7)	2 (1,7)	-	1 (2,0)
Auditivas	3 (1,7)	3 (2,6)	-	-
Oculares	3 (1,7)	2 (1,7)	-	1 (2,0)
SOP	2 (1,1)	-	-	2 (4,1)
Cardíacas	2 (1,1)	1 (0,9)	-	1 (2,0)
Ortopédicas	1 (0,6)	-	-	1 (2,0)
Hepáticas	1 (0,6)	1 (0,9)	-	-
Câncer	1 (0,6)	1 (0,9)	-	-
Síndrome opercular	1 (0,6)	1 (0,9)	-	-

Legenda: TB = transtorno bipolar; SOE = sem outra especificação; T. = transtornos; SOP = síndrome dos ovários micropolicísticos; (-) = dado não existe.