Serviço de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Medicina
Universidade de São Paulo

Autorizo a divulgação desta Dissertação na
Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP

.....

São Paulo
2007

Ana Claudia de Almeida Taveira – Dissertação (Mestrado) - SP - 2007

ANA CLAUDIA DE ALMEIDA TAVEIRA

**Atitude do psiquiatra brasileiro frente ao uso de lítio e outros
estabilizadores do humor no transtorno bipolar**

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

Área de concentração: Psiquiatria
Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alberto Moreno

São Paulo
2007

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Histórico	2
1.2. Epidemiologia	3
1.3. Quadro clínico	3
1.4. Litioterapia	4
1.4.1. Conceito de estabilizador de humor	4
1.4.2. Lítio	5
2. JUSTIFICATIVA	8
3. HIPÓTESES	10
4. OBJETIVOS	11
5. CASUÍSTICA E MÉTODOS	12
5.1. Casuística	12
5.2. Instrumento de avaliação	12
5.3. Métodos	12
5.4. Análise estatística	14
6. RESULTADOS	15
7. DISCUSSÃO	33
8. CONCLUSÃO	36
ANEXOS	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

RESUMO

Objetivo

Identificar os medicamentos preferidos no Brasil para tratar o transtorno bipolar e a opinião dos psiquiatras brasileiros sobre a litioterapia.

Métodos

Um questionário de múltipla escolha com 14 itens foi desenvolvido para estudar estas questões. Foram enviados 10.059 questionários para psiquiatras brasileiros.

Resultados

820 psiquiatras (8,6%) responderam aos questionários. Lítio foi a medicação de primeira escolha em todas as fases do transtorno. Antipsicóticos foram a segunda escolha no tratamento da mania, superando os anticonvulsivantes. Antidepressivos foram a segunda medicação mais utilizada nos episódios depressivos. Mais de 80% de psiquiatras acreditam que o lítio é um medicamento seguro e de fácil manejo. Características epidemiológicas como região de origem, alto nível educacional, grande experiência clínica e interesses acadêmicos podem ter influenciado tais resultados.

Conclusão

Lítio é o medicamento de primeira linha no tratamento do transtorno bipolar no Brasil, a despeito do que ocorre em outros países. Apesar deste panorama favorável, algumas dificuldades podem ser identificadas como a falta de conhecimento sobre o lítio por profissionais da área de saúde mental e pacientes.

Descritores: Transtorno bipolar, lítio, questionário, anticonvulsivantes, antipsicóticos.

ABSTRACT

Objective

Identify preferred drugs to treat bipolar disorder in Brazil and the impressions of Brazilian psychiatrists about lithium therapy.

Methods

A 14 items multiple-choice questionnaire was developed to answer this issue. Questionnaires were posted to 10,059 Brazilian psychiatrists.

Results

820 psychiatrists (8.6%) have answered the questionnaires. Lithium was the preferred medication used in all phases of the disorder. Antipsychotics were second choice in treatment of mania, overcoming anticonvulsants. Antidepressants were the second more used medication for depressive episode. More than 80% of psychiatrists believe that lithium is a safe drug and there is no difficult to handle with. Epidemiological characteristics such region of origin, high degree, large clinical practice and academic interests may influenced those results.

Conclusion

Lithium is the first line drug to treat bipolar disorder in Brazil, despite what occur in others countries. Although this favorable panel, some difficulties can be identified as mental health professional and patients' lack of information about lithium.

Descriptors: Bipolar disorder, lithium, questionnaire, anticonvulsants, antipsychotics.

1. INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TB) é um transtorno multifatorial com apresentações clínicas variáveis. Em sua forma clássica caracteriza-se por episódios de depressão e euforia, geralmente alternados por períodos de remissão. Estava entre as 10 maiores causas de incapacitação segundo a Organização Mundial de Saúde em 1990 (López & Murray, 1998) também associada a um alto índice de morbidade e mortalidade (Frangou et al. 2002). Acarreta um grande prejuízo social, financeiro e pessoal para o paciente, daí a importância do diagnóstico correto e intervenção terapêutica adequada.

Pacientes bipolares possuem demandas não satisfeitas que vão desde o diagnóstico e se estendem a todos os aspectos do transtorno e seu manejo. De acordo com uma pesquisa realizada pela U.S. National Depressive and Manic-Depressive Association (atual Depression and Bipolar Support Alliance) (Lish et al. 1994) com membros bipolares mostrou que cerca de 70% dos pacientes não receberam um diagnóstico adequado no primeiro ano após o episódio inicial e que aproximadamente 35% buscou tratamento por pelo menos 10 anos até serem diagnosticados como bipolares. Dos pacientes que procuram tratamento no primeiro ano após episódio índice, cerca de um terço recebe um diagnóstico errado.

O impacto econômico do TB é considerável. Um estudo feito pelo National Institute of Mental Health, em 1991, apontou um gasto anual estimado em \$45 bilhões de dólares nos Estados Unidos da América (EUA). Do total, \$7 bilhões estavam associados a custos diretos, como cuidados aos pacientes internados e ambulatoriais, e o restante \$38 bilhões ligados aos custos indiretos como perda da produtividade. Estima-se 140.000 internações anuais nos EUA. No ano de 2006, no estado de São Paulo, houve 11.317 autorizações de internação hospitalar (AIH's) pagas para internações por transtorno bipolar (Sistema de Informações Hospitalares SIH-SUS 2007).

1.1 Histórico

Apesar da existência de alguns relatos anteriores, em geral credita-se a Areteus da Capadócia ter correlacionado a mania à depressão, um século a.C. Através da compreensão de quadros leves até gravemente psicóticos, ele mostrou um entendimento íntimo das manifestações dos estados afetivos, temperamentos, sazonalidade e ciclagens súbitas.

No século XIX, o psiquiatra francês Jean-Philippe Esquirol e seus colaboradores descreveram vários transtornos mentais, seu curso longitudinal, fatores desencadeantes de novos episódios, que levassem a um curso mais maligno da doença ou promovessem sua recuperação. Tais estudos permitiram a Jules Baillarger e Jules-Pierre Falret a caracterização de *La Folie à Double Forme* e *La Folie Circulaire* respectivamente.

Os avanços obtidos até então promoveram as descrições de Kraepelin dos diferentes estados afetivos sob a rubrica da psicose maníaco-depressiva, representando a doença como um *continuum* na qual há recorrência de melancolia, mania, bem como flutuações subsindrômicas da atividade, humor, cognição entre os episódios afetivos (Akiskal 1996).

Em 1957, Leonhard propôs a distinção entre as formas monopolares e as bipolares. Alguns dos seus conceitos foram incorporados a CID-10 (Código Internacional das Doenças - Décima Edição) e a DSM III, III-R e IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - terceira edição, terceira edição revisada e quarta edição).

Pouco a pouco o conceito de bipolaridade foi sendo expandido, surgindo a idéia de espectro bipolar. Na década de 70 foram introduzidas as noções de bipolar I (mania/depressão) e II (hipomania/depressão) por Dunner e colaboradores. Em 1981 Klerman caracterizou 6 tipos de transtornos bipolares: mania, hipomania, mania ou hipomania induzida por drogas (tipo III), depressão com história familiar de bipolaridade (tipo III), personalidade ciclotímica e mania sem depressão (Angst & Marneros 2001).

Akiskal e Pinto (1999) enfatizam o conceito de *continuum* com a caracterização de formas intermediárias como bipolar ½ (esquizobipolar), I½ (hipomania protraída), II½

(temperamento ciclotímico associado a depressão maior), III½ (depressão maior associado ao uso de estimulantes) e IV (depressão hipertímica).

1.2 Epidemiologia

Quanto à epidemiologia, a prevalência ao longo da vida do TB tipo I é de 0,8 a 1,2% segundo dados do Epidemiologic Catchment Área (ECA) e em torno de 0,5% para TB tipo II (Regier et al. 1990). No NCS (National Comorbidity Survey) a prevalência encontrada foi de 1,6% (Kessler e cols. 1994), podendo chegar entre 5 a 7% se incluídos os quadros mais leves como a hipomania e a ciclotimia (Akiskal 1996; Angst 1998). Moreno e Andrade (2005) encontraram uma prevalência de 8,3 % para o espectro bipolar em amostra populacional no município de São Paulo.

O TB acomete igualmente homens e mulheres. Mulheres parecem estar sujeitas a um risco maior de ciclagem rápida e mania mista, condições que fariam o TB ter um curso mais prejudicial no sexo feminino (Guerra & Calil 2005). Cerca de 50% dos pacientes iniciam a doença aos 15 anos de idade.

1.3 Quadro clínico

No TB em geral é observada uma grande variabilidade na frequência, duração e apresentação dos episódios, no entanto tendem a tornarem-se mais longos, com intervalos livres de sintomas mais curtos. Tais características são mais evidentes especialmente nos primeiros episódios. As recorrências são frequentes, com um risco de 50% no ano imediatamente após um episódio (Pope & Scott 2003).

Algumas diferenças na apresentação clínica podem ser observadas de acordo com a idade de início do transtorno. James (1977) e posteriormente Taylor e Abrams (1981) relataram que probandos com TB de início antes dos 30 anos apresentavam uma maior prevalência de

alcoolismo e transtorno de personalidade anti-social. Estudos posteriores demonstraram claramente uma associação entre início precoce e altos índices de comorbidades como presença de sintomas psicóticos (Strober et al. 1988, McGlashan 1988, Schurhoff et al. 2000, Yildiz & Sachs 2003), transtorno de pânico (Schurhoff et al. 2000, Chen & Dilsaver 1995), abuso e dependência de álcool e drogas (Bashir et al. 1987) e maior frequência de comportamento suicida (Weissman et al. 1984).

O diagnóstico da mania na infância tem sido uma rica fonte de debates, mas atualmente parece claro que TB de início precoce não é raro, sendo, no entanto de difícil diagnóstico. Esforços para reconhecer as formas iniciais levaram a distinção de suas características clínicas como irritabilidade intensa durante a mania, transtornos de ansiedade e disruptivos, ausência de intervalos nítidos entre os episódios, além da presença de outras comorbidades, especialmente déficit de atenção e hiperatividade (Biederman et al. 2000, Geller et al. 2004, Perlis et al. 2004).

1.4 Litioterapia

O tratamento medicamentoso é a pedra angular na abordagem clínica do TB, com um amplo arsenal terapêutico disponível. Os estabilizadores do humor (EH) são os medicamentos de escolha.

1.4.1. Conceito de estabilizador de humor

Estabilizador de humor é um termo amplamente empregado para diversos fármacos utilizados no tratamento do TB. Apesar de seu uso difundido em todo o mundo, não há um consenso entre os especialistas sobre qual seria a definição adequada. Bauer e Mitchner (2004) propuseram que um estabilizador de humor deve ser capaz de tratar os sintomas das fases agudas de mania e depressão, e também ser eficaz na prevenção dos sintomas maníacos e depressivos.

Poucos medicamentos aproximam-se do considerado padrão-ouro (Goodwin & Malhi 2006). Aparentemente o único que preenche todos os critérios é o lítio (Möller 2003).

1.4.2. Lítio

Descoberto em 1817 pelo sueco J. A. Arfwedson no mineral petalita, o lítio foi isolado em 1855 pelo alemão R. W. Bunse. As reservas mundiais de lítio estão estimadas em 9,54 milhões de toneladas, distribuídas principalmente entre a Bolívia (56,6%), Chile (31,4%) e EUA (4,3%). O Brasil representa 3,7% da produção mundial, no entanto a maior parte do lítio utilizado em nosso país vem dos EUA.

A época exata em que o lítio começou a ser utilizado como tratamento de doenças afetivas não está bem determinada. Na década de 80 do século XIX o lítio foi usado para tratamento e prevenção de depressões recorrentes apenas baseado em impressões clínicas (Lange 1886 apud Schou 2001).

Em 1949, John Cade publicou um artigo extraordinário intitulado “Lithium salts in the treatment of psychotic excitement”, no qual descreve o uso de lítio em 10 pacientes em mania. Os resultados causaram grande impacto no manejo de pacientes bipolares.

No entanto foi a partir de 1954 que o lítio passou a ser visto pela psiquiatria moderna como um tratamento eficaz na mania e profilaxia da doença maníaco-depressiva. Neste ano o pesquisador dinamarquês Mogens Schou e colaboradores publicaram o primeiro estudo duplo-cego, “The treatment of manic psychoses by the administration of lithium salts”.

O lítio é o estabilizador de humor por excelência. Mais de meio século após sua introdução no tratamento do transtorno bipolar ainda possui um papel essencial em sua terapêutica. Geddes e cols. (2004) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise sobre litioterapia. Foi encontrado que nos participantes dos estudos, o tratamento com lítio reduziu em média o risco total de recaída durante o seguimento de 61% para 40%, o que é clinicamente significativo. O efeito protetor do lítio torna-se mais evidente nos episódios maníacos, com

diminuição em cerca de 40% do risco de recaída. Os resultados são mais duvidosos nas recaídas depressivas, com redução no risco relativo de 22%.

O lítio possui uma ação neuroprotetora eficaz na prevenção da morte celular apoptose-dependente. Ele aumenta a sobrevivência celular através da indução de fatores neurotróficos, estimulando a atividade em vias anti-apoptóticas como a fosfatidilinositol 3-kinase e proteínacina mitógeno-ativada. Além disso, reduz a função pró-apoptótica pela inibição direta e indireta da atividade da glicogênio sintase 3 β -kinase (GSK-3) e indiretamente inibindo a excitotoxicidade mediada pelo receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) (Chuang 2005, Rowe & Chuang 2004).

O lítio ainda possui uma ação anti-suicida comprovada, sendo entre 5,6 a 8,6 vezes maior o número de suicídios nos pacientes não-usuários de lítio (Schou 1999).

Apesar das vantagens apresentadas, o uso do lítio vem diminuindo em alguns países. Nos Estados Unidos o lítio está em segundo lugar no tratamento do TB, sendo ultrapassado pelo valproato (Maj 2005). Apesar deste panorama, o uso do lítio vem crescendo no Brasil. Segundo dados do mercado privado, nos anos de 2004, 2005 e 2006 foram consumidos no país 32.707.370, 33.546.140 e 38.041.780 de comprimidos de carbonato de lítio, respectivamente. (IMS Health PMB 2006).

Valproato e carbamazepina são também medicações utilizadas no tratamento do TB. Anticonvulsivantes da nova geração como lamotrigina, topiramato, gabapentina juntamente com antipsicóticos atípicos (olanzapina, risperidona, ziprazidona, quetiapina, clozapina, aripiprazol), bloqueadores de canais de cálcio, eletroconvulsoterapia também fazem parte do arsenal terapêutico.

A escolha do esquema medicamentoso segue a orientação de algoritmos, sendo individualizado segundo a apresentação do quadro clínico.

Guidelines têm sido desenvolvidos por especialistas de todo o mundo com o intuito de orientar os psiquiatras clínicos no difícil manejo do TB (Sachs et al. 2000; Goodwin & Nolen 2001).

2. JUSTIFICATIVA

Em 2003 teve início um projeto realizado em parceria do Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP com o Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto intitulado Programa de Prevenção de Recaídas do Transtorno Afetivo Bipolar (PPRB). Tal projeto foi coordenado pelos professores Valentim Gentil Filho, Ricardo Alberto Moreno, Maguida Stefanelli e Núbio Negrão e tinha por objetivos realizar um programa de detecção precoce de recaídas e prevenção secundária efetiva. O programa seria regionalizado, mas integrado entre centros de supervisão, para portadores de TB na rede do Sistema Único de Saúde (SUS), e a transformação do projeto em um programa permanente de Governo, em parceria com a Universidade e Associações de Portadores e Familiares. O programa visava treinar e capacitar profissionais da saúde mental no uso do lítio naquela região, além da otimização de recursos e coleta de dados.

O projeto teve a duração de 3 anos, sob financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e tornou possível a identificação da subutilização do lítio na região, apesar da sua disponibilização na rede pública e bem como da possibilidade da realização de exames complementares necessários à sua prescrição.

A partir daí surgiu o interesse em identificar quais as preferências dos psiquiatras brasileiros para o tratamento do TB e suas impressões sobre o lítio.

Apesar de o transtorno bipolar ser uma doença com alta morbidade e mortalidade, o tratamento farmacológico, destacamos o lítio, tem mostrado eficácia na abordagem de crises agudas e na prevenção de novos episódios. O tratamento ambulatorial, prevenção secundária, juntamente com o adequado fornecimento da medicação diminui eficazmente o risco de internações hospitalares, além de proporcionar uma melhor qualidade de vida para o paciente. Além do comprovado efeito terapêutico e preventivo, o tratamento com lítio possui baixo custo.

O estudo das atitudes dos psiquiatras frente ao lítio é de extrema importância, pois influencia diretamente a escolha terapêutica e conseqüente evolução clínica dos pacientes. A

partir das informações obtidas poderá ser traçado um panorama das dificuldades na prescrição do lítio. Programas educacionais voltados a médicos e profissionais de saúde mental, baseados na litioterapia, como o PPRB, poderão ser desenvolvidos a partir dos conhecimentos adquiridos em nossa pesquisa, visando sanar ou diminuir dúvidas e dificuldades, melhorando assim a eficiência do tratamento. O tema é de bastante relevância, pois não dispomos de dados na literatura nacional, sendo nossas estimativas baseadas em dados da literatura estrangeira que não são necessariamente equivalentes à nossa realidade.

3. HIPÓTESES

3.1 O lítio é subutilizado como estabilizador do humor.

3.2 A insegurança no manejo da medicação, a falta do lítio nos postos de saúde e dificuldade na obtenção dos exames necessários são as principais causas do não-emprego do lítio por psiquiatras.

4. OBJETIVOS

4.1 Identificar as atitudes de uma amostra de psiquiatras brasileiros sobre a prescrição de estabilizadores de humor no transtorno bipolar.

4.2 Identificar suas impressões especificamente quanto ao uso do lítio.

5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 Casuística

Psiquiatras sócios da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) e psiquiatras cadastrados em mala-direta de uma empresa de promoção de eventos médicos.

5.2 Instrumento de avaliação

Em um primeiro momento foi desenvolvido um questionário piloto, sendo este aplicado a 20 psiquiatras (8 do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP e 12 externos). O questionário piloto foi avaliado e comentado por especialistas em TB para determinar as questões que melhor avaliam a atitude do psiquiatra. Após análise das respostas bem como das sugestões recebidas foi desenvolvido o modelo utilizado no estudo (anexo 1).

O questionário consta de 14 questões de múltipla escolha, tendo as questões 8 e 9 um espaço adicional para comentários. As questões de 1 a 4 dedicam-se à caracterização da amostra quanto ao grau de instrução, atividade principal, local de trabalho e tempo de formado. O tema TB é introduzido a partir da questão 5. A questão 8 apresenta ao psiquiatra uma listagem com 10 opções de medicações comumente utilizadas no tratamento do TB. É solicitado que escolha as suas 4 primeiras opções para o tratamento das diferentes fases do transtorno (mania, depressão e manutenção). As questões de 9 a 12 tratam da litoterapia. As questões 13 e 14 dedicam-se a identificação de possibilidades que otimizem o conhecimento sobre o assunto, tanto para médicos e equipe de saúde mental, como para pacientes.

5.3 Métodos

Foram enviados via Correios 10.059 questionários (tabela 1), sendo 4.690 para sócios da ABP e 5.369 psiquiatras pertencentes à mala-direta. Juntamente com os questionários foram

enviados envelopes selados para devolução. Os questionários foram enviados no período de novembro/2005 a fevereiro/2006.

Foi desenvolvido um banco de dados no programa EpiData 3.0, com codificação numérica das respostas e campos abertos para os comentários. Programa Analysis do Epi Info versão 6.4 foi usado para análise do resultado.

Tabela 1. Número de questionários enviados por estado

Estados	ABP	Não-ABP	TOTAL
AC	7	0	7
AL	42	33	75
AM	21	4	25
AP	7	0	7
BA	148	96	244
CE	120	186	306
DF	118	116	234
ES	71	54	125
GO	85	89	174
MA	25	19	44
MG	502	548	1.050
MS	52	55	107
MT	28	9	37
PA	46	72	118
PB	47	114	161
PE	146	56	202
PI	33	19	52
PR	212	258	470
RJ	798	693	1.491
RN	57	25	82
RO	8	5	13
RR	6	1	7

RS	575	421	996
SC	139	65	204
SE	36	17	53
SP	1.355	2.411	3.766
TO	6	3	9
TOTAL	4.690	5.369	10.059

ABP- Associação Brasileira de Psiquiatria

5.4 Análise estatística

Os dados foram analisados descritivamente com base em tabelas e gráficos. A associação entre duas variáveis foi avaliada por meio do teste Quiquadrado de Pearson (χ^2).

6. RESULTADOS

Dos 10.059 questionários enviados, 820 foram respondidos, 11 retornaram em branco (psiquiatras aposentados, não-psiquiatras e falecimento) e 571 foram devolvidos pelos Correios por mudança ou erro de endereço. O restante não foi respondido.

Subtraindo 582 (devolvidos e em branco) dos 10.059 questionários enviados acreditamos que, em tese, 9.477 chegaram ao seu destinatário, o que nos dá um percentual de retorno em cerca de 8,6%. Daqui por diante consideraremos 9.477 como número de questionários válidos enviados.

Os dados contidos nos 820 questionários respondidos foram inseridos no banco de dados. Na tabela 2, vemos a distribuição dos retornos conforme estado. Nas duas últimas colunas temos o percentual de retornos conforme enviados por estado e na última, de acordo com o total de respondidos. As respostas das questões abertas não foram avaliadas.

Os estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo colaboraram com o maior número de questionários respondidos (cerca de 62,1%) (tabela 2). No entanto foi possível identificar a participação significativa de outros estados quando analisada a frequência de respostas baseada no número de questionários enviado para cada estado.

Tabela 2. Questionários respondidos por estado

UF ¹	Enviados	Retornos	Percentual ² (n=enviados)	Percentual ³ (n total de retornos)
AC	3	1	33,3%	0,1%
AL	68	4	5,8%	0,5%
AM	20	5	25%	0,6%
AP	4	0	0	0
BA	235	18	7,6%	2,2%
CE	293	11	3,75%	1,3%
DF	220	13	5,9%	1,6%
ES	108	8	7,4%	1,0%
GO	159	11	6,9%	1,3%

MA	41	5	12,1%	0,6%
MG	979	106	10,8%	12,9%
MS	99	11	11,11%	1,3%
MT	35	5	14,2%	0,6%
PA	109	2	1,8%	0,2%
PB	151	7	4,6%	0,8%
PE	189	23	12,1%	2,8%
PI	49	3	6,1%	0,4%
PR	428	45	10,51%	5,5%
RJ	1448	98	6,7%	11,9%
RN	77	4	5,1%	0,5%
RO	11	0	0	0
RR	5	2	40%	0,2%
RS	935	91	9,7%	11,1%
SC	181	35	19,33%	4,2%
SE	47	4	8,5%	0,5%
SP	3575	306	8,5%	37,3%
TO	8	2	25%	0,2%
Total	9477	820	100,0%	100,0%

¹UF: Unidade da Federação

²Frequências obtidas através do número de questionários enviados e retornos por UF

³Frequência obtidas através do número de questionários enviados por UF e retorno total (n=820)

Com respeito a formação, 25,7% dos psiquiatras têm residência em psiquiatria, 13,8% têm título da ABP, 11,8% pós-graduação e 4% outro nível de formação sem especificação. 45% referem 2 ou mais títulos. (tabela 3).

Tabela 3. Frequência das diversas categorias da formação profissional

Formação	n	Percentual
Residência médica	210	25.7%
Título da Associação Brasileira de Psiquiatria	113	13.8%
Pós-graduação	96	11,8%

Outra	33	4,0%
Residência e título da ABP	109	13,3%
Residência e Pós-graduação	56	6,9%
Residência e outra	6	0,7%
Residência, título da ABP e Pós-graduação	92	11,3%
Residência, título da ABP e outra	9	1,1%
Residência, título da ABP, Pós-graduação e outra	6	0,7%
Título da ABP e Pós-graduação	66	8,1%
Título da ABP e outra	10	1,2%
Título da ABP, Pós-graduação e outra	3	0,4%
Pós-graduação e outra	8	1,0%
Total	817	100,0%

Cerca de 27,5% dos respondedores participam de atividade acadêmica, quer seja residência médica, aluno de pós-graduação ou ensino, 13,56% atuam como assistentes e 44% trabalha em ambulatórios (tabela 4). Os valores somam mais de 100% devido à possibilidade dos respondedores escolherem mais de uma opção nesta questão.

Tabela 4. Frequência dos cargos exercidos pelos psiquiatras

Cargo	n	Percentual¹
Professor	154	18,82%
Assistente	111	13,56%
Residente	25	3,05%
Pós-graduando	46	5,62%
Médico do ambulatório	360	44%
Outro	295	36,06%

¹ O total soma mais de 100% pois houve somatório de mais de 1 cargo.

Com respeito ao local de trabalho, 31,2% dos entrevistados referiram trabalhar apenas em consultório, 4,4% em universidade, 2,5% em Unidade Básica de Saúde/Centro de Apoio Psicossocial (UBS/CAPS), 1,8% em hospital psiquiátrico e 0,6% em clínica psiquiátrica. 59,5% trabalham em 2 ou mais locais, sendo universidade e consultório (13,6%) e UBS/CAPS e consultório (12,5%) as associações mais comuns (Tabela 5).

Tabela 5. Freqüência dos locais de trabalho

Local(is) de Trabalho	n	Percentual
UBS/CAPS ¹	20	2,5%
Hospital Psiquiátrico	15	1,8%
Universidade	36	4,4%
Clínica de internação	5	0,6%
Consultório	254	31,2%
UBS/CAPS e Hospital Psiquiátrico	5	0,6%
UBS/CAPS e Universidade	1	0,1%
UBS/CAPS e Clínica de internação	1	0,1%
UBS/CAPS e consultório	102	12,5%
UBS/CAPS, Hospital Psiquiátrico e Universidade	1	0,1%
UBS/CAPS, Hospital Psiquiátrico e Clínica de internação	6	0,7%
UBS/CAPS, Hospital Psiquiátrico e consultório	40	4,9%
UBS/CAPS, Universidade e Clínica de internação	4	0,5%
UBS/CAPS, Universidade e consultório	16	2,0%
UBS/CAPS, Clínica de internação e consultório	16	2,0%
UBS/CAPS, Hospital Psiquiátrico, Universidade e Clínica de internação	0	0
UBS/CAPS, Hospital Psiquiátrico, Universidade e consultório	3	0,4%
UBS/CAPS, Hospital Psiquiátrico, Universidade, Clínica de internação e consultório	3	0,4%
Hospital Psiquiátrico e Universidade	9	1,1%
Hospital Psiquiátrico e Clínica de internação	1	0,1%

Hospital Psiquiátrico e consultório	78	9,6%
Hospital Psiquiátrico, Universidade e Clínica de internação	0	0
Hospital Psiquiátrico, Universidade e consultório	33	4,0%
Hospital Psiquiátrico, Clínica de internação e consultório	13	1,6%
Hospital Psiquiátrico, Universidade, Clínica de internação e consultório	9	1,1%
Universidade e Clínica de internação	1	0,1%
Universidade e consultório	111	13,6%
Universidade, Clínica de internação e consultório	4	0,5%
Clínica de internação e consultório	28	3,4%
Total de respostas	815	100,0%

¹UBS/CAPS:Unidade Básica de Saúde/Centro de Apoio Psicossocial

De 818 psiquiatras que responderam a questão sobre tempo de formado, 25,1% têm de 1 a 10 anos de formado, 22,1% de 11 a 20 anos e 52,8% possuem 20 ou mais anos (tabela 6).

Tabela 6. Estratificação da amostra segundo tempo de formado

Anos de formado	n	Percentual
1 a 5 anos	124	15,2%
6 a 10 anos	81	9,9%
11 a 15 anos	89	10,9%
16 a 20 anos	92	11,2%
Mais de 20 anos	432	52,8%
Total	818	100,0%

Cerca de 98% dos psiquiatras referiram tratar pacientes bipolares e 98,8% prescrevem estabilizadores do humor (tabelas 7 e 8).

Tabela 7. Percentual de psiquiatras que atendem bipolares

Costuma tratar pacientes bipolares	n	Percentual
Sim	797	97,9%
Não	17	2,1%
Total	814	100,0%

Tabela 8. Percentual de psiquiatras que usam estabilizadores do humor

Costuma usar estabilizador de humor	n	Percentual
Sim	807	98,8%
Não	10	1,2%
Total	817	100,0%

Com o intuito de avaliar a familiaridade dos psiquiatras no tratamento do TB foi questionado quantos pacientes bipolares eram atendidos por mês: 46,2% respondeu de 1 a 10 pacientes, 27,9% de 11 a 20 pacientes e 25,9% de 20 ou mais pacientes (tabela 9).

Tabela 9. Percentual de psiquiatras segundo número de pacientes atendidos mensalmente

Pacientes atendidos por mês	n	Percentual
1 a 5	175	21,7%
6 a 10	198	24,5%
11 a 15	122	15,1%
16 a 20	103	12,8%
Mais de 20	209	25,9%
Total	807	100,0%

A despeito das hipóteses levantadas no estudo, os resultados apresentados nas questões tabelas 10 a 14 sugerem que o lítio ainda é o estabilizador de escolha no TB, especialmente na profilaxia .

Tabelas 10, 11 e 12 – Identificação das medicações selecionadas como as 4 primeiras opções no tratamento da mania, depressão bipolar e profilaxia, respectivamente

Tabela 10. Medicamentos de escolha na mania

MEDICAÇÕES	1º. escolha	2º. escolha	3º. escolha	4º. escolha
a. Ácido valpróico	9,4%	27,2%	23,8%	18,1%
b. Carbamazepina	3,2%	14,2%	24,2%	21,2%
c. Gabapentina	0	0,8%	0,8%	0,9%
d. Lamotrigina	0,3%	1,5%	2,0%	4,3%
e. Lítio	56,1%	19,6%	12,8%	5,6%
f. Oxcarbazepina	0,7%	3,4%	7,7%	13,3%
g. Topiramato	0	1,1%	3,1%	5,2%
h. Antipsicóticos típicos	12,6%	9,5%	9,7%	13,0%
i. Antipsicóticos atípicos	17,8%	22,5%	15,8%	17,8%
j. Antidepressivos	0	0,3%	0,3%	0,6%
	n= 759	n= 756	n= 745	n= 692

Como citadas na tabela 10, as drogas preferidas no tratamento da mania aguda foram lítio (56,1%), antipsicóticos atípicos (17,8%), antipsicóticos típicos (12,6%), ácido valpróico (9,4%) e carbamazepina (3,2%).

Para 43,6% dos psiquiatras lítio foi a medicação de escolha na depressão bipolar. Antidepressivos vieram em segundo lugar com 25,4% das respostas, seguidos de lamotrigina (17,0%), ácido valpróico (6,3%) e antipsicóticos atípicos (2,5%) (tabela 11).

Tabela 11. Medicamentos de escolha na depressão bipolar

MEDICAÇÕES	1º. escolha	2º. escolha	3º. escolha	4º. escolha
a. Ácido valpróico	6,3%	16,0%	19,5%	16,1%
b. Carbamazepina	2,1%	10,6%	14,9%	11,8%
c. Gabapentina	0,4%	0,8%	1,4%	2,4%
d. Lamotrigina	17,0%	16,0%	10,5%	11,4%
e. Lítio	43,6%	2,1%	11,3%	7,6%
f. Oxcarbazepina	1,2%	4,0%	5,9%	8,5%
g. Topiramato	0,7%	1,7%	3,8%	4,4%
h. Antipsicóticos típicos	0,8%	1,1%	2,1%	2,8%
i. Antipsicóticos atípicos	2,5%	7,2%	12,9%	15,0%
j. Antidepressivos	25,4%	16,5%	17,6%	19,9%
	n= 759	n= 746	n= 706	n= 633

Na manutenção novamente temos o lítio como primeira-escolha (75,2%), seguido por ácido valpróico (12%), carbamazepina (4%), oxcarbazepina (2,3%), antidepressivos (2%) e lamotrigina (1,8%) (tabela 12).

Tabela 12. Medicamentos de escolha no tratamento de manutenção do TB

MEDICAÇÕES	1º. escolha	2º. escolha	3º. escolha	4º. escolha
a. Ácido valpróico	12,0%	43,2%	22,5%	9,0%
b. Carbamazepina	4,0%	23,3%	27,7%	16,3%
c. Gabapentina	0,1%	0,4%	1,9%	1,9%
d. Lamotrigina	1,8%	4,4%	8,0%	14,9%
e. Lítio	75,2%	10,8%	4,8%	3,4%
f. Oxcarbazepina	2,3%	7,9%	14,4%	16,8%
g. Topiramato	0,9%	1,7%	5,2%	10,2%
h. Antipsicóticos típicos	0,4%	1,4%	2,3%	3,0%
i. Antipsicóticos atípicos	1,2%	4,8%	11,6%	19,5%
j. Antidepressivos	2,0%	2,1%	1,6%	5,0%
	n= 742	n= 724	n= 689	n= 625

O lítio foi referido como freqüentemente prescrito por 76,9% dos psiquiatras, às vezes por 18,8%, raramente por 3,8% e nunca por 0,6% (tabela 13). Foi considerado muito eficaz por 79,7% dos psiquiatras, moderadamente eficaz por 19,7% e pouco eficaz por 0,6% (tabela 14).

Tabela 13. Freqüência de prescrição de lítio

Costuma prescrever lítio	n	Percentual
Freqüentemente	615	76,9%
Às vezes	150	18,8%
Raramente	30	3,8%
Nunca	5	0,6%
Total	800	100,0%

Tabela 14. Impressão dos psiquiatras sobre a eficácia do lítio

Você acha que o lítio é um medicamento...	n	Percentual
Muito eficaz	635	79,7%
Moderadamente eficaz	157	19,7%
Pouco eficaz	5	0,6%
Ineficaz	0	0
Total	797	100,0%

Levando em consideração 10 pacientes bipolares, com quadros clássicos de mania e depressão, 19,6% dos psiquiatras respondeu prescrever lítio para 8 deles, 18,6% respondeu prescrever para todos, 12,4% respondeu prescrever para 6 pacientes e 11,5% para 5 (tabela 15).

Tabela 15. Frequência de prescrição de lítio segundo número de pacientes bipolares

Dentre 10 pacientes bipolares típicos (pacientes que apresentam quadro de mania e depressão clínica), aproximadamente para quantos você costuma prescrever lítio?	n	Percentual
1	12	1,5%
2	20	2,6%
3	50	6,4%
4	34	4,3%
5	90	11,5%
6	97	12,4%
7	141	18%
8	154	19,6%
9	40	5,1%
10	146	18,6%
Total	784	100%

Crenças e preocupações sobre o uso do lítio também foram avaliados (tabela 16). A maioria dos psiquiatras estudados (89,3%) acreditam que o lítio é uma droga segura e 81% não acha que seja de difícil manejo (itens 1 e 2). Exames complementares de rotina (litemia, TSH e outros) não são empecilhos para a litioterapia (subitem 17).

Disponibilidade do lítio no serviço público não foi considerado um problema de acordo com 62,8% psiquiatras (item 3).

Com respeito a outras medicações, 57,8% dos psiquiatras não acham que os anticonvulsivantes apresentam menos efeitos adversos que o lítio e 83,5% não acham que as novas drogas são mais eficazes (itens 8 e 9).

Sobre preconceito à litioterapia, 56,2% dos psiquiatras acredita existir e 68,8% deles já tiveram pacientes que se negaram a usar a medicação (itens 19 e 15).

De acordo com 71,1% das respostas falta informação aos profissionais de saúde mental sobre o manejo do lítio (item 18).

Tabela 16. Frequência de respostas "sim", "não" e "não sei" referentes às questões sobre TB e lítio

Em relação ao tratamento do transtorno bipolar	sim	não	não sei	n
1. Você acha o lítio seguro?	89,3%	9,7%	1,0%	796
2. Você acha o lítio uma medicação de difícil manejo?	18,2%	81,0%	0,8%	795
3. É fácil ter acesso ao lítio na rede pública?	62,8%	22,6%	14,6%	787
4. Você acha complicado usar lítio devido aos exames complementares? (Ex.: TSH, Creatinina, ECG)	18,4%	81,4%	0,3%	794
5. Você acha complicado fazer litemia?	11,3%	88,2%	0,5%	806
6. Você acha o lítio uma medicação ultrapassada?	2,3%	96,3%	1,4%	812
7. Alguma vez você recebeu treinamento para usar lítio?	76,5%	23,0%	0,5%	801
8. Você acha que os anticonvulsivantes apresentam menos efeitos colaterais que o lítio?	38,2%	57,8%	4,0%	794
9. Você acha que medicações mais modernas são mais eficazes?	8,1%	83,5%	8,4%	794
10. Você acha que o risco de intoxicação impede o uso do lítio?	15,7%	83,0%	1,4%	804
11. Você acha que o tratamento com o lítio é muito caro (custo da medicação, exames laboratoriais)?	3,4%	95,1%	1,5%	804
12. Você acha que os novos estabilizadores do humor são mais eficazes?	8,5%	80,8%	10,7%	788
13. Caso fosse necessário você tomaria lítio?	85,2%	8,7%	6,1%	805
14. Você acha que o paciente tem medo de tomar lítio?	36,6%	59,8%	3,5%	789
15. Você já teve pacientes que se recusaram a tomar lítio?	68,8%	30,8%	0,4%	804
16. Você tem pacientes que toleram bem o lítio?	96,4%	3,4%	0,2%	803
17. Você considera um empecilho a necessidade de fazer exames com frequência?	21,6%	77,3%	1,1%	806
18. Falta informação para os profissionais da área de saúde mental acerca do tratamento com lítio?	71,1%	13,3%	15,5%	804
19. Existe preconceito com relação ao tratamento com lítio?	56,2%	31,0%	12,8%	804
20. Você acredita que precisa atualizar seus conhecimentos sobre lítio?	52,9%	42,0%	5,1%	798

Considerando a questão sobre as ferramentas úteis para aumentar o conhecimento sobre o lítio (tabela 17), observamos que, de uma forma geral, menos de 50% da amostra acredita que

as ferramentas citadas sejam válidas, sendo “cursos” a opção apontada como a mais importante (48,7%) e “outras” a menos apontada (10,2%).

Tabela 17. Percentual de escolha de métodos para atualização médica

Ferramentas úteis para aumentar o conhecimento sobre lítio¹	sim	não
Cursos	48,7%	51,3%
Palestras	43,5%	56,5%
Congressos	38,4%	61,6%
Folhetos explicativos	30,1%	69,9%
Livros especializados	47,8%	52,2%
Discussão de casos com colegas mais experientes	47,3%	52,7%
Sites especializados	46,9%	53,1%
Outras	10,2%	89,8%

¹ n=791 respondedores

Para melhorar o conhecimento dos pacientes sobre a litioterapia 83,2% dos psiquiatras indicaram a relação médico-paciente, 68,2% indicaram livretos educativos e 56,9% orientação familiar como os instrumentos de escolha (tabela 18).

Tabela 18. Percentual de escolha de métodos de informação para o paciente

Ferramentas úteis para melhorar o conhecimento dos pacientes sobre lítio¹	sim	não
Encontros psicoeducacionais	41,8%	58,2%
Relação médico-paciente	83,2%	16,8%
Folhetos educativos	68,2%	31,8%
Orientação familiar	56,9%	43,1%
Grupos de auto-ajuda	34,7%	65,3%
Outras	5,8%	94,2%

¹ n=809 respondedores

Após avaliação das frequências simples das respostas obtidas nos questionários, passamos a realizar cruzamentos de dados obtidos. Assim temos:

- a) Frequência da prescrição do lítio para pacientes bipolares avaliada segundo região de moradia e anos de formado;
- b) Eficácia do lítio avaliada segundo região de moradia e anos de formado;
- c) Ferramentas úteis para o conhecimento sobre lítio avaliada segundo região de moradia.

Lembrando que um dos objetivos do trabalho é avaliar as impressões quanto à prescrição de lítio em pacientes bipolares, nos itens (a) e (b) acima citados serão considerados apenas os 797 psiquiatras (97,9% da amostra) que disseram tratar pacientes bipolares.

Avaliamos ainda a escolha dos medicamentos utilizados nas fases de mania, depressão bipolar e profilaxia segundo região de moradia, anos de formado, se costuma ou não tratar pacientes bipolares e média de pacientes que atende. As tabelas com tais resultados encontram-se no **anexo 2**.

a) Frequência da prescrição do lítio para pacientes bipolares

De acordo com a Tabela 19, observa-se que 78,6% dos psiquiatras prescrevem lítio frequentemente. Esta porcentagem também é alta quando avaliamos as regiões isoladamente, variando de 74,7% (Sudeste) até 100% (Norte).

Devido ao pequeno número de casos, a avaliação estatística foi feita considerando as categorias “às vezes”, “raramente” e “nunca” agrupadas. Esta análise mostrou associação significativa entre costume de prescrever lítio e região ($p=0,008$), indicando que a região Sudeste indica lítio menos frequentemente do que as demais regiões.

A Tabela 20 mostra que, quanto maior o tempo de formado, menor a porcentagem de prescrição freqüente do lítio, a menos da faixa de 16 a 20 anos.

Além disso, o costume de prescrever lítio também está associado aos anos de formado do psiquiatra ($p<0,001$), sendo que aqueles formados a menos de 5 anos prescrevem mais do que os formados a mais de 20 anos.

Tabela 19. Frequência de casos segundo frequência de prescrição de lítio e região de moradia.

		Costuma prescrever lítio			
Região		Frequentemente	Às vezes	Raramente/nunca	Total
Norte	N	11	0	0	11
	%	100,0	0,0	0,0	100
Nordeste	N	67	9	1	77
	%	87,0	11,7	1,3	100
Centro-oeste	N	32	5	0	37
	%	86,5	13,5	0,0	100
Sudeste	N	367	105	19	491
	%	74,7	21,4	3,9	100
Sul	N	136	23	5	164
	%	82,9	14,0	3,0	100
Total¹	N	613	142	25	780
	%	78,6	18,2	3,2	100

1. Considerando apenas os psiquiatras que dizem tratar pacientes bipolares.

Teste χ^2 considerando duas categorias (“frequentemente” e “às vezes/ raramente/ nunca”): $p=0,008$.

Tabela 20. Frequência de casos segundo frequência de prescrição de lítio e anos de formado.

		Costuma prescrever lítio			
Anos de Formado		Frequentemente	Às vezes	Raramente/nunca	Total
1 a 5 anos	N	107	13	0	120
	%	89,2	10,8	0,0	100
6 a 10 anos	N	63	13	0	76
	%	82,9	17,1	0,0	100
11 a 15 anos	N	66	15	3	84
	%	78,6	17,9	3,6	100
16 a 20 anos	N	74	9	1	84
	%	88,1	10,7	1,2	100
Mais de 20 anos	N	303	92	21	416
	%	72,8	22,1	5,0	100
Total¹	N	613	142	25	780
	%	78,6	18,2	3,2	100

1. Considerando apenas os psiquiatras que dizem tratar pacientes bipolares.

Teste χ^2 considerando duas categorias (“frequentemente” e “às vezes/ raramente/ nunca”): $p<0,001$.

b) Eficácia do lítio

De uma forma geral, o lítio é considerado muito eficaz por 79,6% dos psiquiatras. Avaliando as regiões isoladamente, o lítio também é considerado muito eficaz em todas, variando de 77,0% (Sudeste) até 90,9% (Norte), conforme mostra a Tabela 21.

Tabela 21. Frequência de casos segundo eficácia do lítio e região de moradia.

Eficácia do lítio					
		Moderadamente			Total
Região		Muito eficaz	eficaz	Pouco eficaz	
Norte	N	10	1	0	11
	%	90,9	9,1	0,0	100
Nordeste	N	66	11	0	77
	%	85,7	14,3	0,0	100
Centro-oeste	N	31	6	0	37
	%	83,8	16,2	0,0	100
Sudeste	N	375	107	5	487
	%	77,0	22,0	1,0	100
Sul	N	136	28	0	164
	%	82,9	17,1	0,0	100
Total ¹	N	618	153	5	776
	%	79,6	19,7	0,6	100

1. Considerando apenas os psiquiatras que dizem tratar pacientes bipolares.

Teste χ^2 considerando duas categorias (“muito eficaz” e “moderadamente/ pouco eficaz”):
p=0,186.

Em relação aos anos de formado, a Tabela 22 não mostra uma tendência clara entre a opinião sobre a eficácia do lítio ao longo dos anos de formado, sendo que as porcentagens de respostas iguais a “muito eficaz” variam de 77,6% (para a faixa dos 11 a 15 anos) a 88,0% (para a faixa dos 6 a 10 anos).

Tabela 22. Frequência de casos segundo eficácia do lítio e anos de formado.

Anos de Formado		Eficácia do lítio			Total
		Muito eficaz	Moderadamente eficaz	Pouco eficaz	
1 a 5 anos	N	98	22	0	120
	%	81,7	18,3	0,0	100
6 a 10 anos	N	66	9	0	75
	%	88,0	12,0	0,0	100
11 a 15 anos	N	66	19	0	85
	%	77,6	22,4	0,0	100
16 a 20 anos	N	67	15	1	83
	%	80,7	18,1	1,2	100
Mais de 20 anos	N	321	88	4	413
	%	77,7	21,3	1,0	100
Total¹	N	618	153	5	776
	%	79,6	19,7	0,6	100

1. Considerando apenas os psiquiatras que dizem tratar pacientes bipolares.

Teste χ^2 considerando duas categorias (“muito eficaz” e “moderadamente/ pouco eficaz”): $p=0,315$.

Neste caso, a avaliação estatística foi feita considerando as categorias “moderadamente eficaz” e “pouco eficaz” agrupadas. Os resultados desta análise não indicaram associações significantes entre opinião sobre a eficácia do lítio e região de moradia ($p=0,186$) ou anos de formado ($p=0,315$).

c) Ferramentas úteis para o conhecimento sobre lítio

Avaliando cada uma destas ferramentas segundo região de moradia, a análise não mostra diferenças significantes entre as regiões, com exceção da opção “outras”, a qual foi apontada apenas nas regiões Sul (14,7%), CO (10,8%) e Sudeste (10,5%), com $p=0,008$. Observamos, porém, uma associação marginal entre região e a ferramenta “palestras”, sendo que porcentagens extremas foram observadas no Norte (16,7%) e no Nordeste (52,6%), com $p=0,061$. (Tabela 23)

Tabela 23. Porcentagens de respostas iguais a SIM segundo Ferramentas de conhecimento sobre o lítio e região de moradia.

Região		Ferramentas de conhecimento							
		livros				sites			
		cursos	palestras	congressos	folhetos	especializados	discussão	especializados	outras
Norte	N	7	2	6	1	7	8	6	0
(N=12)	%	58,3	16,7	50,0	8,3	58,3	66,7	50,0	0,0
Nordeste	N	34	40	29	26	30	38	42	0
(N=76)	%	44,7	52,6	38,2	34,2	39,5	50,0	55,3	0,0
Centro-oeste	N	20	18	16	8	24	21	18	4
(N=37)	%	54,1	48,6	43,2	21,6	64,9	56,8	48,6	10,8
Sudeste	N	236	220	189	158	240	234	233	52
(N=496)	%	47,6	44,4	38,1	31,9	48,4	47,2	47,0	10,5
Sul	N	88	64	64	45	77	73	72	25
(N=170)	%	51,8	37,6	37,6	26,5	45,3	42,9	42,4	14,7
Total	N	385	344	304	238	378	374	371	81
(N=791)	%	48,7	43,5	38,4	30,1	47,8	47,3	46,9	10,2
		p=0,692	p=0,061	p=0,893	p=0,173	p=0,113	p=0,325	p=0,457	p=0,008

Valores de p referentes ao Teste χ^2 .

7. DISCUSSÃO

O envio de questionários através de cartas é um método comum de pesquisa em todo o mundo. Em qualquer estudo há o problema de não-resposta da população-alvo, o que pode reduzir a precisão e causar um viés nos resultados (Pope & Croft 1996). Pesquisas conduzidas nos Estados Unidos, Escócia, Austrália, Japão e Canadá apresentaram uma frequência de resposta entre 20 a 61% (Breuer et al. 2006, Angus et al. 2003, Tan et al. 2006, Takahashi et al. 2006, Menard et al. 2006) enquanto estudos brasileiros demonstraram uma frequência entre 5,7% a 44,2% (Zamboni & Monteiro 2004, Alves et al. 2003, Renner et al. 2002, Gouveia 1995). Nossa taxa de resposta (8,6%) está dentro do esperado em pesquisas brasileiras.

A escolha do tratamento a ser oferecido ao paciente bipolar é fundamental para o seu prognóstico. O lítio é o medicamento com evidências mais robustas de eficácia para o tratamento do transtorno bipolar e tem sido considerada como tratamento de primeira linha há mais de 40 anos (Fieve 1999; Goodwin 2002). Também está presente nos algoritmos de tratamento mais utilizados como "The Texas implementation of medication algorithms (TIMA): update to algorithms for treatment of bipolar I disorder" (Suppes et al. 2005), "Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007" (Yatham et al. 2006) e "Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the British Association for Psychopharmacology" (Goodwin et al. 2003).

No entanto, recentemente, novos medicamentos têm demonstrado eficácia no tratamento do TB. Anticonvulsivantes e antipsicóticos atípicos têm provado sua utilidade no manejo das diferentes fases da doença. Estas novas opções promoveram mudanças na prescrição dos psiquiatras e reformulações nos guidelines. Desde a década passada alguns relatos indicam a diminuição do uso de lítio nos EUA. Entretanto estas mudanças no modo de tratar o TB não vêm acontecendo da mesma forma em todos os países (Castells et al. 2006).

Não há dados suficientes sobre os tratamentos preferidos pelos psiquiatras brasileiros para o TB. Tal conhecimento é essencial devido ao seu impacto direto na saúde pública, epidemiologia e aspectos farmacoeconômicos.

Apesar da hipótese inicial que não fosse o tratamento de escolha para o transtorno bipolar no Brasil, os resultados deste estudo demonstraram que o lítio é o a primeira escolha para tratar todas as fases do TB. Foi mencionado como freqüentemente prescrito por 76,9% dos respondedores.

Avaliando a escolha do lítio de acordo com o episódio do TB, sua preferência fica mais evidente na manutenção (75,2%), mas também é importante na mania (56,1%) e depressão bipolar (43,6%). Este achado é diferente do descrito em outros países como Estados Unidos, África do Sul, Grécia, Bulgária, Ucrânia, França (Goodwin & Vieta 2005) e Itália (Maj 2000).

As diferenças de prescrição entre as fases indicam que alguns psiquiatras preferem tratar a fase aguda com outras drogas e trocar para lítio na manutenção.

Características dos epidemiológicas dos psiquiatras respondedores, como alto nível de instrução, envolvimento em atividades acadêmicas, maior tempo de formado e região de origem, podem ter influenciado os resultados. É possível que tais características tornem os psiquiatras mais confiantes para prescreverem lítio. Cerca de 84% dos questionários respondidos foram das regiões sul e sudeste que são as mais prósperas do país, onde o acesso à informação é mais fácil e onde existem mais recursos para um tratamento adequado com lítio, como a realização de exames complementares.

Mais de 80% dos psiquiatras acredita que o lítio seja uma medicação segura e de fácil manejo. Este foi outro fator que contribuiu para a escolha do lítio como primeira opção em todas as fases do TB.

Com respeito a outras medicações, um aspecto interessante foi a escolha mais freqüente de antipsicóticos (típicos – 12,6% e atípicos – 17,8%) como segunda escolha no tratamento da mania quando comparados a anticonvulsivantes tradicionais (ácido valpróico – 9,4% e

carbamazepina – 3.2%). Talvez este dado seja reflexo da alta frequência de psiquiatras que atuam apenas em consultório particular, do marketing das grandes empresas ou de ambos os fatores.

Chama atenção que apesar de toda a ênfase dada ao uso de estabilizadores de humor no tratamento do transtorno bipolar, cerca de 25,4% dos psiquiatras questionados tenha indicado antidepressivos como a primeira escolha na depressão bipolar. Este dado é similar a achados anteriores. Ghaemi e cols. (2001) apontaram que a análise de dados de mercado sugerem que antidepressivos são mais comumente prescritos para depressão bipolar que estabilizadores de humor em determinadas regiões.

Apesar da preferência pela litioterapia, parece haver certa preocupação sobre o conhecimento dos profissionais de saúde mental e pacientes acerca do lítio. Uma melhor relação médico-paciente parece ser uma importante opção para melhorar esta questão. Mais de 50% da amostra negou achar cursos, palestras, congressos, folhetos, livros, discussão e sites especializados ferramentas úteis para o aprendizado médico, demonstrando descrença nos métodos de ensino usuais.

8. CONCLUSÕES

1. Lítio foi o estabilizador de humor preferido como a primeira linha de tratamento para todas as fases do TB pelos psiquiatras brasileiros. Isto indica uma tendência, na população estudada, de considerar o lítio como primeira escolha apesar do que acontece em outros países onde anticonvulsivantes são mais prescritos.
2. A região de origem e algumas outras características epidemiológicas dos respondedores podem ter influenciado os resultados.
3. Apesar da liderança do lítio, diferentes medicações podem ser escolhidas de acordo com o episódio apresentado. Antipsicóticos atípicos foram a segunda escolha no tratamento da mania, com um percentual bem maior que anticonvulsivantes.
4. Na depressão bipolar os antidepressivos são ainda comumente escolhidos como primeira opção de tratamento. Algumas razões podem ser responsáveis por isto como, por exemplo, alguns psiquiatras parecem não acreditar que estabilizadores de humor possam ser eficazes no episódio depressivo, além da falta de conhecimento ou não valorização do risco de induzir mania ou ciclagem rápida.
5. Este é o primeiro estudo brasileiro que propõe identificar o cenário do uso de estabilizadores de humor no TB. A análise mais detalhada do questionário certamente proverá informações mais específicas sobre a prescrição de lítio em nosso país. Dados mais completos estarão disponíveis em futuras publicações.

ANEXOS

Anexo 1

Data: ____/____/____

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DO USO DE ESTABILIZADORES DO HUMOR POR PSIQUIATRAS

Prezado colega,

O Departamento e o Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, através da aluna de mestrado Ana Claudia de Almeida Taveira, estão realizando uma pesquisa sobre a atitude dos profissionais médicos com relação ao uso do lítio e de anticonvulsivantes no tratamento agudo e de manutenção do transtorno bipolar. Sua colaboração é de suma importância, pois fornecerá subsídios valiosos para o estabelecimento de programas de prevenção de recaídas nesta doença muitas vezes tão incapacitante.

Solicitamos que reserve 10 minutos do seu tempo para responder este questionário e mais 5 minutos para enviá-lo via correio, fax ou e-mail.

Solicitamos a gentileza que este questionário seja respondido APENAS POR PSIQUIATRAS.

1. Formação

- ☐ Residência
- ☐ Título da Associação Brasileira de Psiquiatria
- ☐ Pós-graduação
- ☐ Outra _____

2. Cargo principal

- ☐ Professor
- ☐ Assistente
- ☐ Residente
- ☐ Pós-graduando
- ☐ Médico do ambulatório
- ☐ Outro _____

3. Local(is) de trabalho

- ☐ UBS (Unidade Básica de Saúde) / CAPS (Centro de Apoio Psicossocial)
- ☐ Hospital psiquiátrico
- ☐ Universidade
- ☐ Clínica de internação
- ☐ Consultório

4. Quantos anos de formado?

- ☐ 1 a 5 anos
- ☐ 6 a 10 anos
- ☐ 11 a 15 anos
- ☐ 16 a 20 anos
- ☐ mais de 20 anos

5. Você costuma tratar pacientes bipolares?

- ☐ SIM
- ☐ NÃO

6. Em média, quantos pacientes por mês?

- ☐ 1 a 5
- ☐ 6 a 10
- ☐ 11 a 15
- ☐ 16 a 20
- ☐ mais de 20

7. Você costuma usar estabilizador de humor?

☐ SIM

☐ NÃO

8. Quais medicações abaixo você usaria nas seguintes condições. Enumere-as (de 1 a 4) em ordem de escolha.

MEDICAÇÕES	MANIA	DEPRESSÃO BIPOLAR	PROFILAXIA
a. Ácido valpróico	1º.	1º.	1º.
b. Carbamazepina	2º.	2º.	2º.
c. Gabapentina	3º.	3º.	3º.
d. Lamotrigina	4º.	4º.	4º.
e. Lítio			
f. Oxcarbazepina			
g. Topiramato			
h. Antipsicóticos típicos			
i. Antipsicóticos atípicos			
j. Antidepressivos			

Comentários

9. Você costuma prescrever lítio?

☐ FREQUENTEMENTE

☐ RARAMENTE

☐ ÀS VEZES

☐ NUNCA

Comente sua experiência com a litoterapia.

10. Você acha que o lítio é um medicamento...

☐ MUITO EFICAZ

☐ POUCO EFICAZ

☐ MODERADAMENTE EFICAZ

☐ INEFICAZ

11. Dentre 10 pacientes bipolares típicos (pacientes que apresentam quadro de mania e depressão clínica), aproximadamente para quantos você costuma prescrever lítio?

☐ 1

☐ 3

☐ 5

☐ 7

☐ 9

☐ 2

☐ 4

☐ 6

☐ 8

☐ 10

12. Em relação ao tratamento do transtorno bipolar:

	SIM	NÃO	NÃO SEI
Você acha o lítio seguro?	☐	☐	☐
Você acha o lítio uma medicação de difícil manejo?	☐	☐	☐
É fácil ter acesso ao lítio na rede pública?	☐	☐	☐
Você acha complicado usar lítio devido aos exames complementares? (Ex.: TSH, Creatinina, ECG)	☐	☐	☐

Você acha complicado fazer lítia?	☐	☐	☐
Você acha o lítio uma medicação ultrapassada?	☐	☐	☐
Alguma vez você recebeu treinamento para usar lítio?	☐	☐	☐
Você acha que os anticonvulsivantes apresentam menos efeitos colaterais que o lítio?	☐	☐	☐
Você acha que medicações mais modernas são mais eficazes?	☐	☐	☐
Você acha que o risco de intoxicação impede o uso do lítio?	☐	☐	☐
Você acha que o tratamento com o lítio é muito caro (custo da medicação, exames laboratoriais)?	☐	☐	☐
Você acha que os novos estabilizadores do humor são mais eficazes?	☐	☐	☐
Caso fosse necessário, você tomaria lítio?	☐	☐	☐
Você acha que o paciente tem medo de tomar lítio?	☐	☐	☐
Você já teve pacientes que se recusaram a tomar lítio?	☐	☐	☐
Você tem pacientes que toleram bem o lítio?	☐	☐	☐
Você considera um empecilho a necessidade de fazer exames com frequência?	☐	☐	☐
Falta informação para os profissionais da área de saúde mental acerca do tratamento com lítio?	☐	☐	☐
Existe preconceito com relação ao tratamento com lítio?	☐	☐	☐
Você acredita que precisa atualizar seus conhecimentos sobre lítio?	☐	☐	☐

13. Quais ferramentas seriam úteis para aumentar seu conhecimento sobre lítio?

- ☐ a. Cursos ☐ e. Livros especializados
☐ b. Palestras ☐ f. Discussão de casos com colegas mais experientes
☐ c. Congressos ☐ g. Sites especializados
☐ d. Folhetos explicativos ☐ h. Outras _____

14. Quais ferramentas melhorariam o conhecimento dos pacientes sobre lítio?

- ☐ a. Encontros educacionais ☐ d. Orientação familiar
☐ b. Relação médico-paciente ☐ e. Grupos de auto-ajuda
☐ c. Folhetos educativos ☐ f. Outras _____

Obrigada por sua participação.

Ana Taveira - Médica do Grupo de Estudos de Doenças Afetivas – GRUDA, Pós-graduanda do Depto. de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

E-mail: anataveira@uol.com.br, gruda@hcnnet.usp.br

Prof. Dr. Ricardo A. Moreno – GRUDA e Departamento de Psiquiatria - FMUSP

End.: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 785, São Paulo – SP, CEP 05403-010. Tel./fax: (11) 3069.6648, 3069.7894

Você pode encontrar mais informações sobre lítio e transtorno bipolar nos sites abaixo:

destaque aqui

Sites Nacionais

GRUDA - Grupo de Estudo de Doenças Afetivas
Instituto de Psiquiatria - Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina da USP
www.hcnnet.usp.br
ABRATA - Associação Brasileira de Familiares, Amigos e Portadores de Transtornos Afetivos
www.abrata.com.br
PRODAF - Programa de Distúrbios Afetivos e Ansiosos
www.unifesp.br/dpsiq/grupos/assistenc.htm
AFAB - Associação de Familiares, Amigos e Bipolares de Santa Maria
www.afabsm.hpgvip.ig.com.br

Sites Internacionais

Lithium Information Center
www.miminc.org/aboutlithinfoctr.html
National Institute of Mental Health
www.nimh.nih.gov/publicat/bipolarmenu.cfm
National Alliance for Mentally Ill
www.nami.org
Depression and Bipolar Support Alliance
www.dbsalliance.org

Anexo 2

Tabelas A a H

Escolha dos medicamentos utilizados nas fases de mania, depressão bipolar e profilaxia avaliada segundo região de moradia, anos de formado, se costuma ou não tratar pacientes bipolares e média de pacientes que atende.

Tabela A. Medicamentos preferidos na mania segundo região de origem

Região	Mania							Total
	AV ¹	CBZ ²	LAM ³	Lítio	OXC ⁴	AT ⁵	AA ⁶	
Norte	0	0	0	9	0	0	2	11
	0,0	0,0	0,0	81,8	0,0	0,0	18,2	100
Nordeste	3	1	0	45	0	10	17	76
	3,9	1,3	0,0	59,2	0,0	13,2	22,4	100
Centro Oeste	4	0	0	26	0	2	5	37
	10,8	0,0	0,0	70,3	0,0	5,4	13,5	100
Sudeste	54	16	2	239	4	68	94	477
	11,3	3,4	0,4	50,1	0,8	14,3	19,7	100
Sul	10	7	0	107	1	16	17	158
	6,3	4,4	0,0	67,7	0,6	10,1	10,8	100
Total	71	24	2	426	5	96	135	759
	9,4	3,2	0,3	56,1	0,7	12,6	17,8	100

¹ Ácido valpróico, ² carbamazepina, ³ lamotrigina, ⁴ oxcarbazepina, ⁵ antipsicóticos típicos, ⁶ antipsicóticos atípicos

Tabela B. Medicamentos preferidos na mania segundo anos de formado

Anos de formado	AV ¹	CBZ ²	LAM ³	Lítio	OXC ⁴	AT ⁵	AA ⁶	Total
1 a 5 anos	13	0	0	90	0	4	14	121
	10,7	0,0	0,0	74,4	0,0	3,3	11,6	100
6 a 10 anos	8	2	0	45	1	8	12	76
	10,5	2,6	0,0	59,2	1,3	10,5	15,8	100
11 a 15 anos	10	2	0	45	1	9	17	84
	11,9	2,4	0,0	53,6	1,2	10,7	20,2	100
16 a 20 anos	7	1	0	47	0	10	18	83
	8,4	1,2	0,0	56,6	0,0	12,0	21,7	100
Mais de 20 anos	33	19	2	199	3	65	74	395
	8,4	4,8	0,5	50,4	0,8	16,5	18,7	100
Total	71	24	2	426	5	96	135	759
	9,4	3,2	0,3	56,1	0,7	12,6	17,8	100

¹ Ácido valpróico, ² carbamazepina, ³ lamotrigina, ⁴ oxcarbazepina, ⁵ antipsicóticos típicos, ⁶ antipsicóticos atípicos

Tabela C. Medicamentos preferidos na mania segundo costume de tratar pacientes bipolares

Trata pacientes bipolares?	AV ¹	CBZ ²	LAM ³	Lítio	OXC ⁴	AT ⁵	AA ⁶	Total
1 sim	68	24	2	418	5	93	134	744
	9,1	3,2	0,3	56,2	0,7	12,5	18,0	100
2 não	3	0	0	7	0	2	1	13
	23,1	0,0	0,0	53,8	0,0	15,4	7,7	100
Total	71	24	2	425	5	95	135	757
	9,4	3,2	0,3	56,1	0,7	12,5	17,8	100

¹Ácido valpróico, ²carbamazepina, ³lamotrigina, ⁴oxcarbazepina, ⁵antipsicóticos típicos, ⁶antipsicóticos típicos

Tabela D. Medicamentos preferidos na depressão bipolar segundo região de origem

Região	AV ¹	CBZ ²	GABA ³	LAM ⁴	Lítio	OXC ⁵	TOP ⁶	AT ⁷	AA ⁸	AD ⁹	Total
1 Norte	0	0	1	1	7	0	0	0	0	2	11
	0,0	0,0	9,1	9,1	63,6	0,0	0,0	0,0	0,0	18,2	100,0
2 Nordeste	1	2	0	10	29	1	0	1	2	31	77
	1,3	2,6	0,0	13,0	37,7	1,3	0,0	1,3	2,6	40,3	100,0
3 Centro Oeste	0	0	0	8	16	1	1	0	2	9	37
	0,0	0,0	0,0	21,6	43,2	2,7	2,7	0,0	5,4	24,3	100,0
4 Sudeste	37	13	1	81	192	6	3	3	11	131	478
	7,7	2,7	0,2	16,9	40,2	1,3	0,6	0,6	2,3	27,4	100,0
5 Sul	10	1	1	29	87	1	1	2	4	20	156
	6,4	0,6	0,6	18,6	55,8	0,6	0,6	1,3	2,6	12,8	100,0
Total	48	16	3	129	331	9	5	6	19	193	759
	6,3	2,1	0,4	17,0	43,6	1,2	0,7	0,8	2,5	25,4	100,0

¹Ácido valpróico, ²carbamazepina, ³gabapentina, ⁴lamotrigina, ⁵oxcarbazepina, ⁶topiramato, ⁷antipsicóticos típicos, ⁸antipsicóticos típicos, ⁹antidepressivos

Tabela E. Medicamentos preferidos na depressão bipolar segundo anos de formado

Anos de formado	AV ¹	CBZ ²	GABA ³	LAM ⁴	Lítio	OXC ⁵	TOP ⁶	AT ⁷	AA ⁸	AD ⁹	Total
1 a 5 anos	11	0	1	27	71	0	0	0	1	10	121
	9,1	0,0	0,8	22,3	58,7	0,0	0,0	0,0	0,8	8,3	100,0
6 a 10 anos	6	0	0	15	41	2	1	0	1	10	76
	7,9	0,0	0,0	19,7	53,9	2,6	1,3	0,0	1,3	13,2	100,0
11 a 15 anos	5	1	0	12	48	0	0	1	1	16	84
	6,0	1,2	0,0	14,3	57,1	0,0	0,0	1,2	1,2	19,0	100,0
16 a 20 anos	6	0	1	16	34	1	2	1	4	16	81
	7,4	0,0	1,2	19,8	42,0	1,2	2,5	1,2	4,9	19,8	100,0

Mais de 20 anos	20	15	1	59	137	6	2	4	12	141	397
	5,0	3,8	0,3	14,9	34,5	1,5	0,5	1,0	3,0	35,5	100,0
Total	48	16	3	129	331	9	5	6	19	193	759
	6,3	2,1	0,4	17,0	43,6	1,2	0,7	0,8	2,5	25,4	100,0

¹Ácido valproílico, ²carbamazepina, ³gabapentina, ⁴lamotrigina, ⁵oxcarbazepina, ⁶topiramato, ⁷antipsicóticos típicos, ⁸antipsicóticos típicos, ⁹antidepressivos

Tabela F. Medicamentos preferidos na depressão bipolar segundo costume de tratar bipolares

Trata pacientes bipolares?	AV ¹	CBZ ²	GABA ³	LAM ⁴	Lítio	OXC ⁵	TOP ⁶	AT ⁷	AA ⁸	AD ⁹	Total
1 sim	47	16	3	128	325	9	4	6	19	187	744
	6,3	2,2	0,4	17,2	43,7	1,2	0,5	0,8	2,6	25,1	100,0
2 não	1	0	0	0	5	0	1	0	0	6	13
	7,7	0,0	0,0	0,0	38,5	0,0	7,7	0,0	0,0	46,2	100,0
Total	48	16	3	128	330	9	5	6	19	193	757
	6,3	2,1	0,4	16,9	43,6	1,2	0,7	0,8	2,5	25,5	100,0

¹Ácido valproílico, ²carbamazepina, ³gabapentina, ⁴lamotrigina, ⁵oxcarbazepina, ⁶topiramato, ⁷antipsicóticos típicos, ⁸antipsicóticos típicos, ⁹antidepressivos

Tabela G. Medicamentos na profilaxia segundo região de origem

Região	AV ¹	CBZ ²	GABA ³	LAM ⁴	Lítio	OXC ⁵	TOP ⁶	AT ⁷	AA ⁸	AD ⁹	Total
1 Norte	0	0	0	0	10	1	0	0	0	0	11
	0,0	0,0	0,0	0,0	90,9	9,1	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
2 Nordeste	6	5	0	1	54	1	0	1	0	2	70
	8,6	7,1	0,0	1,4	77,1	1,4	0,0	1,4	0,0	2,9	100,0
3 Centro Oeste	2	0	0	0	30	2	1	0	0	0	35
	5,7	0,0	0,0	0,0	85,7	5,7	2,9	0,0	0,0	0,0	100,0
4 Sudeste	65	22	1	7	344	11	4	2	8	9	473
	13,7	4,7	0,2	1,5	72,7	2,3	0,8	0,4	1,7	1,9	100,0
5 Sul	16	3	0	5	120	2	2	0	1	4	153
	10,5	2,0	0,0	3,3	78,4	1,3	1,3	0,0	0,7	2,6	100,0
total	89	30	1	13	558	17	7	3	9	15	742
	12,0	4,0	0,1	1,8	75,2	2,3	0,9	0,4	1,2	2,0	100,0

¹Ácido valproílico, ²carbamazepina, ³gabapentina, ⁴lamotrigina, ⁵oxcarbazepina, ⁶topiramato, ⁷antipsicóticos típicos, ⁸antipsicóticos típicos, ⁹antidepressivos

Tabela H. Medicamentos na profilaxia segundo anos de formado

Anos de formado	AV ¹	CBZ ²	GABA ³	LAM ⁴	Lítio	OXC ⁵	TOP ⁶	AT ⁷	AA ⁸	AD ⁹	Total
1 a 5 anos	15	1	0	1	98	3	2	0	1	0	121
	12,4	0,8	0,0	0,8	81,0	2,5	1,7	0,0	0,8	0,0	100,0
6 a 10 anos	9	2	0	0	61	1	0	0	0	2	75
	12,0	2,7	0,0	0,0	81,3	1,3	0,0	0,0	0,0	2,7	100,0
11 a 15 anos	8	2	1	2	66	1	1	0	2	0	83
	9,6	2,4	1,2	2,4	79,5	1,2	1,2	0,0	2,4	0,0	100,0
16 a 20 anos	12	3	0	1	62	0	0	1	1	0	80
	15,0	3,8	0,0	1,3	77,5	0,0	0,0	1,3	1,3	0,0	100,0
Mais de 20 anos	45	22	0	9	271	12	4	2	5	13	383
	11,7	5,7	0,0	2,3	70,8	3,1	1,0	0,5	1,3	3,4	100,0
total	89	30	1	13	558	17	7	3	9	15	742
	12,0	4,0	0,1	1,8	75,2	2,3	0,9	0,4	1,2	2,0	100,0

¹ Ácido valproílico, ² carbamazepina, ³ gabapentina, ⁴ lamotrigina, ⁵ oxcarbazepina, ⁶ topiramato, ⁷ antipsicóticos típicos, ⁸ antipsicóticos típicos, ⁹ antidepressivos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV.

J Clin Psychopharmacol. 1996;16(2 Suppl 1):4S-14S.

Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am.* 1999; 22:517-34.

Alves E, Rossi CE, Vasconcelos FAG. Nutrition graduates from Universidade Federal de Santa Catarina: areas of performance, geographical distribution, indexes of postgraduate degree and of affiliation to class associations. *Rev. Nutr.* 2003; 16: 295-304.

Angus VC, Entwistle VA, Emslie MJ, Walker KA, Andrew JE. The requirement for prior consent to participate on survey response rates: a population-based survey in Grampian. *BMC Health Serv Res.* 2003; 3:21.

Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord.* 1998; 50(2-3):143-51.

Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord.* 2001; 67:3-19.

Bauer MS, Mitchner L. What is a "mood stabilizer"? An evidence-based response. *Am J Psychiatry.* 2004; 161:3-18

Bashir M, Russell J, Johnson G. Bipolar affective disorder in adolescence: a 10-year study. *Aust N Z J Psychiatry.* 1987;21:36-43.

Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T, Wilens TE, Wozniak J. Pediatric mania: a developmental subtype of bipolar disorder? *Biol Psychiatry.* 2000;48: 458-66.

Breuer B, Pappagallo M, Tai JY, Portenoy RK. U.S. Board-Certified Pain Physician Practices: Uniformity and Census Data of Their Locations. *J Pain.* 2007;8:244-50.

Castells X, Vallano A, Rigau D, Perez J, Casas M, Capella D. Trends in lithium prescription in Spain from 1985 to 2003. *J Affect Disord.* 2006;91:273-6.

Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: evidence from the Epidemiologic Catchment Area Survey. *Am J Psychiatry.* 1995;152: 280-2.

Chuang DM. The antiapoptotic actions of mood stabilizers: molecular mechanisms and therapeutic potentials. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1053:195-204.

Fieve RR. Lithium therapy at the millennium: a revolutionary drug used for 50 years faces competing options and possible demise. *Bipolar Disord.* 1999;1:67-70.

Frangou S, Raymont V, Bettany D. The Maudsley bipolar disorder project. A survey of psychotropic prescribing patterns in bipolar I disorder. *Bipolar Disord.* 2002; 4: 378-85.

Geddes J R, Burgess S, Hawton K, Jamison K, Goodwin GM. Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry.* 2004;161:217-22.

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;61:459-67.

Ghaemi SN, Lenox MS, Baldessarini RJ. Effectiveness and safety of long-term antidepressant treatment in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2001;62:565-9.

Goodwin FK. Rationale for long-term treatment of bipolar disorder and evidence for long-term lithium treatment. *J Clin Psychiatry.* 2002;63 Suppl 10:5-12.

Goodwin GM; Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2003; 17:149-73

Goodwin GM, Geddes JR. Latest maintenance data on lithium in bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2003;13 Suppl 2:S51-5.

Goodwin GM, Malhi GS. What is a mood stabilizer? *Psychol Med*. 2007;37:609-14

Goodwin GM, Nolen WA. Treatment of bipolar depressive mood disorders: algorithms for pharmacotherapy. *Int J Psychiatr Clin Practice*. 2001; 1: 9-12.

Goodwin G, Vieta E. Effective maintenance treatment - breaking the cycle of bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 2005;20:365-71.

Gouveia VV. Taxa de resposta em levantamento de dados pelo correio: o efeito de quatro variáveis. *Psicol. Teor. Pesqui*. 1995; 11:163-8.

Guerra ABG, Calil HM. O transtorno bipolar na mulher / Bipolar disorder in women. *Rev. psiquiatr. clín*. 2005; 32(SUPL.1): 110-116.

James NM. Early- and late-onset bipolar affective disorder. A genetic study. *Arch Gen Psychiatry*. 1977; 34:715-7.

Kessing LV, Sondergard L, Kvist K, Andersen PK. Suicide risk in patients treated with lithium. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:860-6.

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994; 51: 8-19.

Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord*. 1994;3: 281-94.

Lopez AD, Murray CCJL. The global burden of disease, 1990-2020. *Nature Medicina*. 1998; 11: 1241-43.

Maj M. The impact of lithium prophylaxis on the course of bipolar disorder: a review of the research evidence. *Bipolar Disorders*. 2000; 2:93-101.

McGlashan TH. Adolescent versus adult onset of mania. *Am J Psychiatry*. 1988;145: 221-3.

Menard I, Korner-Bitensky N, Dobbs B, Casacalenda N, Beck PR, Dippsych CM, Gelinas I, Molnar FJ, Naglie G. Canadian psychiatrists' current attitudes, practices, and knowledge regarding fitness to drive in individuals with mental illness: a cross-Canada survey. *Can J Psychiatry*. 2006;51:836-46.

Möller HJ. Is lithium still the gold standard in the treatment of bipolar disorders? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2003; 253: 113-4.

Moreno DH, Andrade LH. The lifetime prevalence, health services utilization and risk of suicide of bipolar spectrum subjects, including subthreshold categories in the Sao Paulo ECA study. *J Affect Disord*. 2005; 87(2-3):231-41.

Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MP, Bowden CL, Sachs GS, Nierenberg AA; STEP-BD Investigators. Long-Term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry*. 2004; 55: 875-81.

Pope D, Croft P. Surveys using general practice registers: who are the non-responders? *J Public Health Med*. 1996; 18:6-12.

Pope M, Scott J. Do clinicians understand why individuals stop taking lithium? *J Affect Disord*. 2003; 74: 287-91.

Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA. 1990; 264: 2511-8.

Renner AF, Goldim JR, Prati FM. Dilemas éticos presentes na prática do fisioterapeuta. Ver. Bras. Fisioter. 2002; 6:135-8.

Rowe MK, Chuang DM. Lithium neuroprotection: molecular mechanisms and clinical implications. Expert Rev Mol Med. 2004;6:1-18.

Sachs GS, Printz DJ, Kahn DA, Carpenter D, Docherty JP. The Expert Consensus Guideline Series: Medication Treatment of Bipolar Disorder 2000. Postgrad Med. 2000; Spec.No:1-104.

Schou M. Lithium treatment at 52. J Affect Disord. 2001;67:21-32.

Schou M. Perspectives on lithium treatment of bipolar disorder: action, efficacy, effect on suicidal behavior. Bipolar Disorders. 1999; 1:5-10.

Schurhoff F, Bellivier F, Jouvent R, Mouren-Simeoni MC, Bouvard M, Allilaire JF, Leboyer M. Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic-depressive illness? J Affect Disord. 2000;58:215-21.

Strober M, Morrell W, Burroughs J, Lampert C, Danforth H, Freeman R. A family study of bipolar I disorder in adolescence. Early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. J Affect Disord. 1988;15:255-68.

Suppes T, Dennehy EB, Hirschfeld RM, Altshuler LL, Bowden CL, Calabrese JR, Crismon ML, Ketter TA, Sachs GS, Swann AC; Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Bipolar Disorder. The Texas implementation of medication algorithms: update to the algorithms for treatment of bipolar I disorder. J Clin Psychiatry. 2005; 66:870-86.

Takahashi M, Kai I, Hisata M, Higashi Y. Attitudes and practices of breast cancer consultations regarding sexual issues: a nationwide survey of Japanese surgeons. *J Clin Oncol.* 2006 ;24:5763-8.

Tan EL, Day RO, Brien JA. Prioritising drug and therapeutics committee (DTC) decisions: a national survey. *Pharm World Sci.* 2006 Dec 23; [Epub ahead of print]

Taylor MA, Abrams R. Early- and late-onset bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry.* 1981 Jan;38(1):58-61.

Weissman MM, Wickramaratne P, Merikangas KR, Leckman JF, Prusoff BA, Caruso KA, Kidd KK, Gammon GD. Onset of major depression in early adulthood. Increased familial loading and specificity. *Arch Gen Psychiatry.* 1984; 41:1136-43.

Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh SV, MacQueen G, McIntyre RS, Sharma V, Beaulieu S; Guidelines Group, CANMAT. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007. *Bipolar Disord.* 2006; 8:721-39.

Yildiz A, Sachs GS. Age onset of psychotic versus non-psychotic bipolar illness in men and in women. *J Affect Disord.* 2003;74:197-201.

Zamboni M, Monteiro AS. Broncoscopia no Brasil. *J. bras. Pneumol.* 2004;30:419-25.