

Camila Magalhães Seixas de Carvalho



## Transtornos Alimentares em pacientes bipolares: um estudo observacional de 355 pacientes em dois centros de referência

Salvador  
2010

**CAMILA MAGALHÃES SEIXAS DE CARVALHO**

**TRANSTORNOS ALIMENTARES EM PACIENTES BIPOLARES:  
UM ESTUDO OBSERVACIONAL DE 355 PACIENTES EM DOIS  
CENTROS DE REFERÊNCIA.**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre.

Orientador: Irismar Reis de Oliveira

Salvador  
2010

C331 Carvalho, Camila Magalhães Seixas de.

Transtornos alimentares em pacientes bipolares: um estudo observacional de 355 pacientes em dois centros de referência. / Camila Magalhães Seixas de Carvalho. – Salvador, 2010.  
116 p.; tab.

Orientador: Irismar Reis de Oliveira

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde.

1. Transtorno bipolar. 2. Distúrbios alimentares. 3. Anorexia nervosa. 4. Bulimia nervosa. I. Oliveira, Irismar Reis de. II. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. III. Título.

CDD: 616.895  
CDU: 616.893

**CAMILA MAGALHÃES SEIXAS DE CARVALHO**

**TRANSTORNOS ALIMENTARES EM PACIENTES BIPOLARES:  
UM ESTUDO OBSERVACIONAL DE 355 PACIENTES EM DOIS  
CENTROS DE REFERÊNCIA**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em processos interativos dos órgãos e sistemas da Universidade Federal da Bahia.

Salvador, 04 de novembro de 2010

**Banca Examinadora**

Irismar Reis de Oliveira – Orientador \_\_\_\_\_  
Livre-Docente em Medicina pela Universidade Federal da Bahia  
Universidade Federal da Bahia

Eduardo Pondé de Sena \_\_\_\_\_  
Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia  
Universidade Federal da Bahia

Nayara Argolo \_\_\_\_\_  
Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia  
Faculdade Ruy Barbosa

Dedico este trabalho a Silvino. Obrigada, por tudo!

## **AGRADECIMENTOS**

A meu orientador, Prof. Dr. Irismar Reis de Oliveira, a quem eu devo a concretização desta dissertação. Agradeço por ter ajudado a me tornar a profissional que sou hoje e por me mostrar exemplos de humanidade, simplicidade e competência.

Ao Prof. Dr. Lucas Quarantini, por ter me ajudado a tornar real o sonho de ser mestre, pelo auxílio imprescindível na elaboração deste trabalho e por ser um profissional e uma pessoa admirável.

À Prof. Dra. Ângela Scippa, por também ter tornado esse trabalho possível. Obrigada pelas brilhantes idéias, disponibilidade, apoio e confiança.

A todos os profissionais que trabalharam na construção do banco de dados e que dedicam parte de suas vidas à pesquisa.

A Dr. Eduardo Pondé e a Dra. Nayara Argollo pela disponibilidade em fazer parte da banca de defesa e pelas excelentes sugestões oferecidas.

Ao amigo Sandro lêgo, que, de forma inesperada, batalhou comigo para tornar possível meu mestrado.

À amiga, Cláudia de Almeida, por ter me ajudado nas horas de aflição.

Ao coordenador do Programa, Prof. Dr. Roberto Paulo, que oferece um grande exemplo de empenho e dedicação.

A todos os professores deste programa de pós-graduação que tanto nos ensinaram.

Aos colegas e amigos do programa de Pós-Graduação em Órgãos e Sistemas, pelas angústias e alegrias compartilhadas durante esses anos.

Aos pacientes e familiares que participaram desta pesquisa, os quais, mesmo diante de suas dores, ajudaram na construção do conhecimento.

A meus pais, Ricardo e Rose, fonte de amor incondicional, que dedicam suas vidas à formação pessoal dos filhos. Vocês são responsáveis pelo que sou e pelo lugar onde cheguei.

A meu marido e companheiro de vida, Silvino, que tanto me faz acreditar no meu potencial e esteve do meu lado nos momentos de ansiedade, oferecendo segurança e apoio nas abdições que o mestrado exige. Amo você!

A meu irmão, Ricardo, amigo de uma vida inteira, pelo carinho e cumplicidade que sempre nos acompanhará.

A todos meus familiares pelo apoio e torcida para que eu alcançasse essa meta.

A meus amigos, por estarem a meu lado, contribuindo, cada um de sua forma, na construção deste trabalho.

Muito obrigada a todos!

***“The secret of life  
Is enjoy the passage of time”***

***James Taylor***



CARVALHO, Camila Magalhães Seixas de. **Transtornos alimentares em pacientes bipolares**: um estudo de 355 sujeitos em dois centros de referência. 116 p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, 2010. Orientador: Irismar Reis de Oliveira.

## RESUMO

O trabalho apresentado constitui um estudo observacional de corte transversal com o objetivo principal de descrever uma amostra de pacientes com transtorno bipolar do humor (TBH) e que possuem transtorno alimentar (TA). Para alcançar essa meta, 406 indivíduos bipolares de dois centros de referência foram consultados: dois ambulatorios de atendimento terciário, especializados em transtornos do humor, da cidade de Salvador e de Porto Alegre. Desses sujeitos, 51 (12,56%) foram excluídos devido à perda de dados, resultando em uma amostra de 355 pacientes. Eles responderam a instrumentos que buscavam verificar: dados clínicos e sociodemográficos; níveis de depressão, ansiedade e mania; escores de impressão clínica global, de avaliação global do funcionamento e de qualidade de vida (QV). Os dados foram analisados pelo pacote estatístico SPSS versão 17.0. Observou-se que 4,6% dos sujeitos possuíam TA, sendo que 57,9% deles tinham bulimia nervosa (BN). A maioria dos indivíduos era do sexo feminino (94,7%). Os pacientes bipolares com TA apresentaram escores mais elevados na escala de depressão, mais prejuízo no domínio psíquico da qualidade de vida e tenderam a ter mais comorbidades. Com os resultados obtidos, percebe-se que a presença de TA na amostra oferece indícios para acreditar num maior nível de gravidade entre os pacientes bipolares. Entretanto, novos estudos são necessários para que essa conclusão possa refletir a população clínica dos pacientes com TBH.

Palavras-chave: transtorno bipolar; distúrbios alimentares; anorexia nervosa; bulimia nervosa.

CARVALHO, Camila Magalhães Seixas de. **Eating disorders in bipolar patients: an observational study of 355 patients in two specialist centers.** 116 p. Dissertation (Masters) – Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia (*Universidade Federal da Bahia*), 2010. Supervisor: Irismar Reis de Oliveira.

## **ABSTRACT**

This is a cross-sectional observational study that aims to describe a sample of patients with bipolar mood disorder (BMD) who had an eating disorder (ED). To achieve this goal, 406 bipolar individuals from two specialist centers were consulted: two tertiary care clinics specializing in mood disorders in the cities of Salvador and Porto Alegre. 51(12,56%) patients were excluded for missing data, resulting in a sample of 355 patients. They responded to instruments that sought to verify clinical and socio-demographic data; levels of depression, anxiety and mania; global clinical impression scores, global assessment of functioning and quality of life. Data were analyzed by statistical package SPSS, version 17.0. It was observed that 4.6% of the subjects had ED, of whom 57.9% had bulimia nervosa (BN). Most subjects were female (94,7%). Bipolar patients with ED had higher scores on depression scale, more damage on the field of quality of life and tended to have more comorbidities. From the results it is clear that the presence of ED in the sample provides evidence to acknowledge a higher level of severity among bipolar patients. However further studies are needed in order to infer that this conclusion reflects the clinical population of patients with BMD.

Keywords: Bipolar mood disorder; eating disorders; anorexia nervosa; bulimia nervosa.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AN	Anorexia Nervosa
BN	Bulimia Nervosa
CETHA	Centro de Estudos e Tratamento dos Transtornos do Humor e Ansiedade da cidade de Salvador, Bahia
CGI	Escala de Impressão Clínica Global
CID-10	Classificação Internacional de doenças, décima versão
DSM-IV	Manual Diagnóstico dos Transtornos Mentais, quarta edição
ECT	Eletroconvulsoterapia
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
GAF	Escala de Avaliação Global do Funcionamento
HAM-A	Escala de Ansiedade de Hamilton
HAM-D	Escala de Depressão de Hamilton
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
QV	Qualidade de Vida
SCID-CV	Entrevista Clínica e Estruturada segundo Critérios do DSM-IV, Versão Clínica
SOE	Sem outra Especificação
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TA	Transtorno alimentar
TBH	Transtorno bipolar do humor
TCAP	Transtorno de Compulsão Alimentar Períodica
TCC	Terapia Cognitiva Comportamental
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
WOQHOL	Escala de avaliação da Qualidade de Vida
YMRS	Escala de Mania de Young

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para anorexia e bulimia.....	34
Quadro 2	Critérios diagnósticos do DSM-IV para compulsão alimentar periódica.....	35
Quadro 3	Estimativa de prevalência ao longo da vida de transtornos alimentares em adultos na população geral.....	37

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Estudos que apontam a prevalência de TA em pacientes bipolares.	37
Tabela 2	Classificação do TBH na amostra.....	50
Tabela 3	Relação tipos TBH e TA.....	50
Tabela 4	Características socioeconômicas da população de estudo.....	51
Tabela 5	Características socioeconômicas da população de estudo, de acordo com o TA.....	52
Tabela 6	Características clínicas da amostra.....	54
Tabela 7	Características clínicas da amostra de acordo com o TA.....	55
Tabela 8	Resultados das escalas de avaliação.....	57
Tabela 9	Resultados das escalas de avaliação de acordo com o TA.....	57
Tabela 10	Média de número de comorbidades nos pacientes com TBH.....	58
Tabela 11	Média de número de comorbidades segundo o TA.....	58
Tabela 12	Comorbidades nos pacientes com TBH.....	58
Tabela 13	Comorbidades nos pacientes segundo o TA.....	59

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
2	<b>O TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR</b> .....	16
2.1	ETIOLOGIA DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR.....	18
2.2	PREVALÊNCIA DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR.....	24
2.3	DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR.....	25
2.4	TRATAMENTO DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR.....	30
3	<b>TRANSTORNOS ALIMENTARES</b> .....	34
3.1	TRANSTORNO BIPOLAR <i>VERSUS</i> TRANSTORNOS ALIMENTARES.....	36
3.2	HISTÓRICO ANOREXIA NERVOSA.....	38
3.3	HISTÓRICO BULIMIA NERVOSA.....	39
3.4	ETIOLOGIA DOS TRANSTORNOS ALIMENTARES.....	40
3.5	TRATAMENTO DOS TRANSTORNOS ALIMENTARES.....	41
4	<b>METODOLOGIA</b> .....	44
4.1	OBJETIVOS.....	45
4.1.1	Objetivo geral.....	45
4.1.2	Objetivos específicos.....	45
4.2	PROCEDIMENTOS.....	46
4.3	MATERIAL.....	46
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	48
4.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	49
5	<b>RESULTADOS DA PESQUISA</b> .....	50
6	<b>DISCUSSÃO</b> .....	61
7	<b>CONCLUSÃO</b> .....	65
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	66
	<b>ANEXOS</b> .....	76
	<b>ANEXO A</b> - Parecer do Comitê de Ética.....	77
	<b>ANEXO B</b> - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	80
	<b>ANEXO C</b> - Questionário clínico e sociodemográfico.....	82
	<b>ANEXO D</b> - Entrevista Clínica Estruturada para os Transtornos de eixo I do DSM-IV - SCID-CV.....	90
	<b>ANEXO E</b> - Escala de mania de Young (YMRS).....	103
	<b>ANEXO F</b> - Escala de depressão de Hamilton – 17 itens (HAM-D-17).....	107
	<b>ANEXO G</b> - Escala de ansiedade de Hamilton (HAM-A) .....	111
	<b>ANEXO H</b> - Escala de avaliação global do funcionamento - GAF.....	112
	<b>ANEXO I</b> - Escala de impressão clínica global – CGI.....	113
	<b>ANEXO J</b> - Escala para avaliação da qualidade de vida –WHOQOL-BREF ..	114
	<b>ANEXO L</b> - Artigo submetido para publicação	

## 1 INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar do humor (TBH) é uma enfermidade grave, durante a qual os pacientes intercalam períodos de depressão e mania. Esse transtorno possui prevalência mundial de 0,6 a 1,6% (LIMA et al., 2005) e leva o sujeito acometido a prejuízos significativos em suas vidas social e ocupacional (SUPPES; DENNEHY, 2009).

O TBH é frequentemente associado a comorbidades, principalmente transtornos de ansiedade, abuso e dependência de álcool e drogas, além de transtornos alimentares (TA) (SANCHES, ASSUNÇÃO, HETEM, 2005). Entretanto, poucos investigaram sua relação com os TA e as conseqüências dessa junção de diagnósticos. Dentre esses raros estudos, dois deles (FORNARO et al., 2010; WILDES; MARCUS, FAGIOLINI, 2007) avaliaram a associação entre pacientes bipolares com e sem TA e as especificidades de cada TA.

Wildes, Marcus e Fagiolini (2007) analisaram 72 pacientes do centro de tratamento para pacientes bipolares da Pensilvânia com diagnóstico de TBH I, II, sem outra especificação (SOE) e bipolar tipo esquizoafetivo. Os objetivos desse estudo eram: verificar a prevalência de TA na amostra citada; avaliar os dados sociodemográficos; determinar o índice de avaliação global mediante a escala clinica de avaliação global (GGI) e a presença de comorbidades do eixo I.

Fornaro e colaboradores (2010) realizaram estudo com 148 pacientes do sexo feminino com o diagnóstico de TBH tipo I, II e transtorno ciclotímico. Além dos dados sociodemográficos, os autores investigaram comorbidades do eixo I e avaliaram sintomas dos TA por meio do questionário de avaliação dos TA (EDE-Q).

Nosso estudo tem como objetivo principal descrever uma amostra de pacientes bipolares com TA, caracterizando-a em seus aspectos sociais, econômicos e verificando diferenças nos escores de depressão, ansiedade,

mania, impressão clínica, avaliação global do funcionamento, qualidade de vida (QV) e presença de comorbidades.

Para alcançar essa meta, este trabalho englobou 355 pacientes bipolares de dois centros de atendimentos especializados em transtornos do humor da cidade de Salvador (Bahia) e de Porto Alegre (Rio Grande do Sul). Tem caráter inédito e relevância social, uma vez que, além de se avaliar a frequência de TA em pacientes bipolares, investigou dados sociodemográficos e de comorbidades do eixo I, mediante instrumentos que possibilitaram avaliar a influência dos TA na gravidade e na QV dos pacientes bipolares.

Dessa maneira, com esta pesquisa, avaliou-se a importância da associação entre TBH e TA, para uma investigação diagnóstica e de elaboração de um plano de tratamento também adequados.

Este texto foi constituído em sete capítulos, incluindo esta introdução. Nos capítulos dois e três, encontra-se uma exposição sobre o TBH, os TA e a associação entre ambos. No capítulo quatro, é apresentada a metodologia, com a descrição da amostra e dos instrumentos utilizados. No capítulo cinco são apresentados os resultados da pesquisa; no capítulo seis é feita a discussão desses resultados; o capítulo sete traz as conclusões da pesquisa. Por fim, são relacionadas as referências que fundamentaram a elaboração do estudo.



## 2 O TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

Para se compreender o TBH de maneira mais abrangente, faz-se necessário retomar a origem de sua nomenclatura e de sua evolução nosológica, a partir de uma visão do processo histórico de construção desse conhecimento.

Dentre os textos mais antigos, os de Araeteus da Capadócia contêm os primeiros relatos sobre o que é denominado, na atualidade, de TBH (DEL-PORTO, J.; DEL-PORTO, K., 2005). Araeteus da Capadócia viveu no século I d.C., e pode-se encontrar, em seus escritos, a descrição dos sintomas depressivos de forma similar à atual. Esse pensador fazia a diferenciação entre a melancolia e os estados depressivos causados por influências ambientais (DEL-PORTO, 2004). Entretanto, o fato que mais chama a atenção em suas obras é que ele foi capaz de observar a presença de sintomas maníacos em outras doenças, especialmente associados à melancolia, e também de fazer a associação entre depressão e mania. Araeteus afirmava que os sintomas maníacos deveriam ser desencadeados pela presença da melancolia e que eles envolviam a mesma patologia, e não processos opostos como se pensava naquela época (KUNZ, et al, 2009).

Os gregos antigos acreditavam que as doenças eram causadas por desequilíbrios de fluidos vitais. Dessa forma, afirmavam que a depressão era gerada por excesso de bílis negra, e a mania pelo excesso de bílis amarela. Seguindo essa teoria, Paulo da Egina, que viveu entre os anos de 625 a 690 d.C., esboçou uma ligação entre essas patologias, afirmando que a depressão caracterizada pela bílis negra seria causada pelo calor demasiado na bílis amarela, que refletiria a mania (KUNZ, et al., 2009).

Nos tempos medievais, as doenças passaram a ser vistas como possessão demoníaca e feitiçaria, o que levou a uma escassez das discussões

científicas sobre o assunto. Entretanto, com o Renascimento e o Iluminismo, as patologias mentais voltaram a ser de interesse médico, e novas tentativas de compreensão da mania e da melancolia surgiram. Ainda nessa época, essas enfermidades eram vistas como independentes, embora alguns clínicos começassem a relacioná-las. Robert James (1705-1776) foi um deles, sugerindo que a loucura (mania) e a melancolia possuíam a mesma origem, uma desencadeando a outra (KUNZ, M. et al., 2009).

Entretanto, foi apenas na metade do século XIX que surgiu a visão da mania e da melancolia como expressões de um mesmo transtorno. Na França, Jean-Pierre Falret (1794-1870) e Jules Baillarger (1809-1890), de forma independente, associaram essas doenças. Falret desenvolveu o conceito de *folie circulaire*, segundo o qual a fase maníaca era sucedida por uma fase melancólica e, entre elas, existiriam períodos lúcidos. Baillarger as denominou de *folie à double forme*, para a qual também relatava períodos alternados entre mania e melancolia, porém sem os períodos sadios descritos por Falret (DEL-PORTO, J.; DEL-PORTO, K., 2005; KUNZ, et al., 2009).

Apesar das contribuições desses especialistas, no final do século XIX, a maior parte dos clínicos ainda não havia incorporado a ideia de doença única. Foi apenas com Emil Kraepelin no final da década de 1890, ao classificar as psicoses em dois grandes grupos (demência precoce e insanidade maníaca depressiva), que o conceito se consolidou. Kraepelin fez grande contribuição ao conhecimento da doença maníaca depressiva, classificando-a em diversos subtipos e escrevendo sobre o curso, o prognóstico e a história familiar da patologia. Dessa forma, tornou-se a referência principal desse transtorno, estabelecendo a base para as classificações atuais, como o manual diagnóstico dos transtornos mentais (DSM), em suas diferentes edições e a classificação internacional de doenças (CID). Kraepelin também descreveu formas mais leves de diferentes manifestações dessa doença e, assim, iniciou o que na atualidade caracteriza o espectro bipolar (GOODWIN, F.; JAMISON, K., 2007).

Outra importante contribuição de Kraepelin, juntamente com seu discípulo Weigandt em 1899, e que merece destaque, foi a concepção sobre os estados mistos. Esse conceito já havia sido abarcado por outros autores, porém foi com Kraepelin e Weigandt que ganhou maior relevância. Eles

diferenciaram os estados puros maníacos ou depressivos dos estados mistos. Posteriormente, outra relevante ideia sobre os estados mistos foi feita por Hagop Akiskal em 1979. Ele afirmou que os estados mistos aparecem quando um episódio afetivo se manifesta sobre um temperamento de polaridade oposta. Essas teorias representaram um marco no entendimento do TBH e continuam sendo referência na atualidade (MARNEROS, 2001).

Após Kraepelin, a evolução do conceito de doença maníaco-depressiva diferenciou-se nos Estados Unidos e na Europa. Nos Estados Unidos, a psicanálise exerceu forte influência, o que levou essa doença a ser vista como expressão reativa de vulnerabilidade individual e social. A nosologia americana passou a classificar os estados depressivos de forma dicotômica (endógena e reativa, neurótica e psicótica, primária e secundária), o que não levava em consideração a gravidade, os fatores genéticos e outros dados importantes sobre a doença (SHORTER, 1997 apud DEL-PORTO, J., 2004).

Na Europa, dois nomes marcaram a história do TBH. Bleuler (1924 apud DEL-PORTO, J., 2004), que propôs a ideia de *continuum* entre a esquizofrenia e a psicose maníaco-depressiva, e Leonhard (1979), que destaca a diferenciação entre as formas monopulares e bipolares da doença. As formas monopulares seriam exemplificadas pela depressão, melancolia, mania e euforia, e as bipolares pela doença maníaco-depressiva e as psicoses cicloides.

Foi a partir das ideias de Leonhard (1979) que a concepção de bipolaridade foi aceita. Sua teoria influenciou diretamente a elaboração do DSM- III, DSM-III-R, DSM-IV e CID-10. Apesar do notável avanço no conceito do TBH, muitas questões ainda continuam em aberto sobre essa patologia, o que influencia diretamente sua classificação e nomenclatura. Essas questões são amplamente discutidas na atualidade e certamente continuarão sendo tema relevante por muitos anos. Assim, espera-se que novos avanços sejam feitos e que venham a modificar o entendimento do TBH.

## 2.1 ETIOLOGIA DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

Michelon e Vallada (2005) afirmam que conhecer a etiologia de um transtorno é de importância fundamental para a definição do tratamento e da prevenção. Esse fato torna-se extremamente necessário no TBH, que é uma patologia marcada por uma grande heterogeneidade de fenótipos. Inúmeros estudos têm sido realizados na expectativa de compreensão da fisiopatologia do TBH, entretanto, sua neurobiologia ainda permanece obscura. As possíveis explicações para a enfermidade vêm de pesquisas que estudam a genética, a neuroanatomia, a neurotransmissão, a sinalização celular e o estresse oxidativo (FREY et al., 2009).

O estudo genético, nessa patologia, tem feito grandes avanços. A hipótese de herdabilidade na bipolaridade teve início por meio das observações clínicas e estudos epidemiológicos com os familiares de pacientes. A concordância entre gêmeos monozigóticos varia de 60% a 80%, e o risco de desenvolver TBH em parentes de primeiro grau está entre 2% a 15% (CARDNO et al., 1999).

Diversos tipos de estudos têm sido realizados para a compreensão da influência genética no TBH, dentre eles os estudos de *linkage*, que procuram localizar um gene influente na susceptibilidade do problema. Esse tipo de análise baseia-se no fato de que dois *loci* gênicos situados muito próximos, num mesmo cromossomo, tendem a ser herdados conjuntamente, o que sugere um marcador genético para a doença (MICHELON; VALLADA, 2004).

Outros tipos de estudos genéticos ainda podem ser citados como: os de associação, que são realizados quando o gene ou o *locus* em desequilíbrio de ligação com o marcador estão envolvidos na fisiopatologia da doença; os estudos de repetições de trinucleotídeos, que investigam o fenômeno de antecipação genética; os de *imprinting*, que analisam os padrões de herança; os de expressão gênica e os de farmacogenômica, que avaliam o perfil gênico associado à resposta terapêutica a determinado fármaco. Esses estudos têm trazido diversos avanços, gerando dados novos e ampliando o conhecimento da área (MICHELON; VALLADA, 2004).

Dados de pesquisa sugerem alto índice de herdabilidade no TBH, embora com um modo de herança não-mendeliana. Muitos genes têm sido identificados como influentes na bipolaridade e em outros transtornos psiquiátricos, embora os dados encontrados em todos os estudos ainda sejam

inconsistentes e reflitam a complexidade da doença em questão (CRADDOCK; DONOVAN; OWEN, 2006).

Entretanto, Frey e outros pesquisadores (2009) afirmam que alguns genes revelaram-se significantes na susceptibilidade ao TBH. Esses genes são: o 5-HTTR (gene transportador de serotonina); o COMT (gene da enzima que degrada as catecolaminas); e o MAO-A (gene da enzima que degrada as monoaminas, monoamina oxidase e o BDNF (gene do fator neurotrófico derivado do cérebro).

Michelon e Vallada (2004) relatam que o TBH se caracteriza por mecanismos complexos de transmissão envolvendo múltiplos genes, o que determina uma idéia de *continuum* e a existência de diversos genes e muitos mecanismos de interação. Esse fato dificulta a determinação genética e evidencia a necessidade de estudos futuros que possam explicitar cada vez mais a questão.

Nos estudos que investigam a neuroanatomia, o TBH também vem sendo amplamente analisado. Diversas técnicas de neuroimagem já foram utilizadas com o objetivo de esclarecer a origem neurobiológica do problema. Dentre essas técnicas, podem ser citadas a ressonância magnética funcional, a tomografia por emissão de pósitrons, entre outras, até chegar à ressonância magnética por tensor de difusão, a qual é atualmente um dos exames mais avançados e que permite o estudo *in vivo* dos tecidos fibrosos (RANGIN et al., 2004).

Achados de pesquisas descrevem várias alterações neurológicas em pacientes bipolares, embora todas essas descrições ainda sejam inconsistentes, o que torna os estudos, muitas vezes, divergentes. O volume cerebral é uma das características que apresentam modificações, sugerindo atrofia e/ou perda neuronal. Em relação à substância cinzenta, estudos de ressonância magnética revelaram que pacientes bipolares possuíam menos volume global e maior volume de líquido cerebrospinal, em comparação com controles, mas outros não revelaram modificações nessa substância (HENG; SONG; SIM, 2010).

O hipocampo e a amígdala são estruturas que estão sendo amplamente investigadas no TBH. Estudos têm sugerido uma hipertrofia na amígdala de pacientes bipolares, enquanto outros sugerem diminuição do volume da

mesma área (MACHADO-VIEIRA et al, 2005). Os volumes do hipocampo dos indivíduos saudáveis, em comparação com os bipolares, não apresentam diferenças significativas em pacientes adultos, mas sim em crianças e adolescentes (BLUMBERG et al., 2003).

Outras áreas também apresentam inconsistência dos achados, como o tálamo, os núcleos da base, o cerebelo, entre outras. A falta de homogeneidade entre os estudos pode dever-se a diferenças de métodos de análise, escolhas de técnicas de neuroimagem, amostras diferenciadas ou mesmo refletir a heterogeneidade e complexidade do TBH (FREY, 2004b).

A substância branca vem sendo largamente estudada, e os resultados dos estudos apresentam-se consistentes quanto à presença de alterações dessa substância, o que pode se refletir na oscilação do humor (YURGELUN-TODD et al., 2007). As pesquisas revelam a presença de hiperintensidade da substância branca, mostrada principalmente pelos exames de ressonância magnética por tensor de difusão, o que está relacionado com processos patológicos no córtex pré-frontal (GRANGEON et al., 2010; YURGELUN-TODD et al., 2007).

Apesar de os avançados exames de neuroimagem demonstrarem alterações em determinadas áreas cerebrais, eles não permitem que se obtenha análise do substrato celular específico para melhor compreensão da doença. Dessa forma, surgem a neuropatologia e a bioquímica celular para tentar contribuir no desvendamento da etiologia do TBH (FREY et al., 2004a). Os resultados obtidos com as técnicas de neuroimagem apontam para uma possível disfunção no circuito córtico-límbico como substrato anatômico do transtorno. Os estudos de neuroimagem funcional fornecem evidências adicionais de alterações do metabolismo da glicose e diminuição do fluxo sanguíneo regional e dos fosfatos energéticos celulares nas regiões corticais e subcorticais no TBH (STOLL et al., 2000). Devido às limitações dos exames de neuroimagem, os estudos *post mortem* foram, e continuam sendo, fundamentais para a investigação direta da resolução celular e molecular (FREY et al., 2004a).

Pesquisas apontam para fatores neurobiológicos intracelulares e intercelulares envolvidos na fisiopatologia da bipolaridade e geram indícios especialmente para alterações em diversos mecanismos, como nos sistemas

de sinalização celular. A transmissão de sinais que ocorre desde a sinapse até o núcleo celular é mediado pelo sistema de segundos mensageiros, como nas vias da adenosina monofosfato cíclica (AMPC) e fosfatidilinositol (PIP2). Esse processo é composto por três etapas que vão da ligação do neurotransmissor ao receptor da membrana, passando pela ativação das chamadas proteínas G (guanossina trifosfato- GTP), que agem como cofator até a ativação de sistemas efetores (FREY et al., 2004a).

Muitos sistemas de receptores do sistema nervoso central são modulados pela proteína G, como os receptores noradrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos e histaminérgicos, podendo exercer uma função estimulatória e inibitória (FREY et al., 2004a). Pesquisas como as realizadas por Young e outros pesquisadores (1991, 1993) e Fridman e Wang (1996) sugerem um possível distúrbio da proteína G nos pacientes com TBH, o que geraria alterações em diversas vias de sinalização como, por exemplo, nas vias AMPC, P1P2, GSK3 (via Wnt glicogen kinase 3). Foi demonstrado um aumento da atividade das proteínas G e das vias AMPC e PIP2 que modificam proteínas envolvidas com a plasticidade sináptica, neurogênese e conformação do citoesqueleto, por meio da regulação da síntese de DNA. Entretanto, essas evidências devem ser analisadas com cautela, pois se necessita de mais estudos para comprovar que esses dados representam o processo etiológico da doença e não estão apenas refletindo efeitos de tratamentos ou uma vulnerabilidade dos sujeitos (FREY et al., 2004a).

Outro aspecto que vem sendo relacionado com o TBH é o estresse oxidativo. Alterações nas atividades das enzimas antioxidantes, como o superóxido dismutase, a catalase e a glutathione peroxidase, têm sido encontradas nas hemácias e no soro de pacientes bipolares (OZCAN et al., 2004; SAVAS et al., 2006). Sun e outros pesquisadores (2006) encontraram evidências de dano mitocondrial em uma pesquisa na qual avaliaram o perfil da expressão gênica (OZCAN et al., 2004). Perturbações na mitocôndria podem ser responsáveis pelo estresse oxidativo (MATTSON; GLEICHMANN; CHENG, 2008) que, por sua vez, pode levar a alterações significativas no DNA, como mutações gênicas e apoptose celular, o que, por sua vez, poderia justificar as modificações apresentadas na bipolaridade (SARASIN; MONIER, 2003).

O sistema de neurotransmissão está sendo amplamente associado ao TBH. Três neurotransmissores são apontados como determinantes na fisiopatologia dos transtornos no humor. São eles: a serotonina, a noradrenalina e a dopamina. Esses neurotransmissores são codependentes, e alterações nas suas atividades vêm sendo apontadas em pesquisas (STAHL, 2010).

O sistema serotoninérgico é responsável pela regulação de funções fisiológicas e comportamentais, como os comportamentos agressivos, impulsivos e suicidas (SHIAH et al., 2000 apud KAPCZINSKI et al., 2004), no ajustamento dos ritmos circadianos e da função sexual e alimentar (TUNG et al., 2008). Alterações serotoninérgicas já eram citadas desde 1974, quando Pragé e outros autores associaram déficit na neurotransmissão da serotonina à expressão de fases depressivas e maníacas. Segundo esses autores, alterações do humor dependeriam dos sistemas noradrenérgicos e dopaminérgicos que seriam codependentes do sistema serotoninérgico e que, se elevados, manifestariam mania e, diminuídos, depressão (SHIAH et al., 2000 apud KAPCZINSKI et al., 2004). Tung (2008) sugere que estudos recentes indicam hipoatividade da serotonina em pacientes bipolares em fase depressiva ou em eutímia, e resultados inconsistentes em sujeitos em episódio maníaco. Esse autor aponta também a necessidade de mais pesquisas para afirmar os achados.

O sistema noradrenérgico é responsável pela iniciação e manutenção da atividade do sistema límbico e cortical e na modulação de outros neurotransmissores. Esse sistema possui um papel importante, pois, em situações de estresse, ele deflagra reações fisiológicas que culminam numa mudança de humor que pode estar associada ao desencadeamento de fases depressivas e maníacas no TBH (TUNG et al., 2008). Ackenheil (2001 apud KAPCZINSKI et al., 2004) relata que, nos estados depressivos, ocorre subfunção na neurotransmissão da noradrenalina, enquanto que, na mania, há um aumento da sua atividade.

Em relação ao sistema dopaminérgico, estudos também têm apontado alterações que podem ser justificadas pelas modificações apresentadas nos outros neurotransmissores, como serotonina e glutamato. Entretanto, achados



ênfatisam aumento na atividade dopaminérgica na fase maníaca e diminuição na depressão (LINDENMQYER, 2000 apud TUNG et al., 2008).

Além de alterações nesses três circuitos, modificações em outros neurotransmissores têm se tornado cada vez mais evidentes. O sistema do ácido gama-aminobutírico (GABA) apresenta funções alteradas em pacientes bipolares, mostrando redução nos estados depressivos. O GABA é um neurotransmissor inibitório que age nos sistemas noradrenérgico, dopaminérgico e serotoninérgico. Alterações no seu funcionamento acarretam modificações na alimentação, no sono, na memória, no aprendizado e na sexualidade (SHIAH; YATHAM, 1998 apud TUNG et al., 2008).

Outros sistemas de neurotransmissão que apresentam associação com o TBH são o glutamatérgico e o colinérgico. O primeiro representa um dos maiores sistemas excitatórios, e há evidências de que ele se apresenta desregulado no TBH. Estudos feitos sobre a ação das medicações estabilizadoras do humor apontam para um aumento da atividade do glutamato nos pacientes bipolares (GOODWIN, JAMISON, 2007). Já o sistema colinérgico, que utiliza a acetilcolina como neurotransmissor, apresenta relação com o TBH, na medida em que existe uma hipersensibilidade colinérgica nos pacientes bipolares e que alterações em suas funções estão associadas à gravidade da mania. Entretanto, estudos ainda não evidenciaram grande importância no efeito clínico de medicações anticolinérgicas no controle do TBH (TUNG et al., 2008).

Por outro lado, estudos psicossociais apontam para fatores ambientais como desencadeadores da doença. Michelon e Vallada (2005) afirmam que o TBH é uma doença complexa e, como tal, só pode ser explicada a partir da interação entre os fatores orgânicos e ambientais. Um estudo realizado por Tsuchiya e colaboradores (2003) investigou a associação entre a bipolaridade e diversos fatores como sexo, etnia, complicações na gestação e no parto, local de nascimento, antecedentes familiares, história médica, entre outros. Os resultados, apesar de inconclusivos devido à presença de diversas variáveis, demonstraram a relevância da investigação de elementos além dos biológicos.

Todos os fatores investigados para se estabelecer a etiologia do TBH possuem importância significativa. Como um problema psiquiátrico de grande

complexidade, o TBH necessita de interação dos dados para que se possa alcançar melhor compreensão da doença. Apesar de já existirem muitos trabalhos na área, ainda está longe de ser definida a causa ou as causas do transtorno. Dessa forma, futuras pesquisas devem ser conduzidas para o esclarecimento de diversos dados que ainda permanecem obscuros e para que tratamentos mais eficazes possam ser proporcionados aos indivíduos que sofrem com esse problema.

## 2.2 PREVALÊNCIA DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

Prevalência refere-se a uma medida que avalia a quantidade de sujeitos acometidos por determinada enfermidade em uma população específica, no momento em que o estudo é realizado. A prevalência mais utilizada refere-se àquela durante a vida, que é a proporção de indivíduos com a patologia até o momento do estudo (LIMA, 2005). Lima e colaboradores (2005) realizaram uma revisão sistemática da literatura de estudos que avaliaram a prevalência do TBH. A maior parte dos estudos considerou a existência do TBH tipo I e tipo II. De um modo geral, esses estudos mostraram prevalência durante a vida, que variou de 0,6% a 1,6%. Dentro dessa pontuação, o TBH tipo I teve uma prevalência dentro do intervalo de 0,8% a 1,6%, e o TBH II, taxa de 0,5%. O único estudo brasileiro, incluído nessa revisão sistemática, é um estudo multicêntrico realizado em Brasília, São Paulo e Porto Alegre, que demonstrou prevalência de 0,3% a 1,1% (ALMEIDA-FILHO, N.; MARI, J., COUTINHO, E., 1997). Os demais estudos avaliaram a prevalência do TBH considerando o espectro bipolar e encontraram uma faixa que variou de 5,1% a 6,4%. Miasso, Cassiani e Pedrão (2008) afirmam que o TBH é responsável por 10 a 15% das internações por transtornos mentais, o que confirma a gravidade da patologia e os tratamentos, muitas vezes, ineficazes.

As diferenças raciais e as condições econômicas mostram-se pouco significativas no TBH, não influenciando a estatística. A análise do estado civil, por outro lado mostrou menores índices entre solteiros ou divorciados (LIMA et al., 2005). Em relação à diferença entre os gêneros, a prevalência do TBH tipo I

é semelhante entre homens e mulheres, enquanto o TBH tipo II é mais prevalente nas mulheres (HILTY; BRADY; HALES, 1999). Apesar desse fato, a fenomenologia do TBH difere entre os homens e mulheres. Nas mulheres, o início costuma ser mais tardio, e os episódios depressivos mais frequentes. Nelas, existe mais probabilidade de ciclagem rápida e de estados mistos tipo II, e a mania geralmente é disfórica, ocorrendo menos tentativas de suicídio do que nos homens (DIAS et al., 2006). As tentativas de suicídio são muito frequentes no TBH. Segundo Prien (1990), 25% dos pacientes bipolares tentam suicídio em algum momento de suas vidas, e 11% falecem por essa causa (PRIEN et al., 1990 apud HILTY; BRADY; HALES, 1999).

Fu-I (2004) afirma que precisar a idade de início do TBH representa um grande desafio, pois isso está sujeito a diversos vieses, tais como a memória do paciente e de seus familiares, os erros de diagnóstico e a demora para o estabelecimento do diagnóstico. Este autor sugere que o TBH pode surgir em todas as fases de vida, embora Goodwin e Jamison (2007), ao fazer uma revisão de literatura, encontraram a idade média de 28,1 anos e a mediana de 25 anos. Apesar disso, o tempo médio para o diagnóstico é de 8 a 9 anos. O primeiro episódio ocorre, em média, aos 22,2 anos e pode estar associado a situações estressoras, como início de curso em faculdade, primeiro emprego, casamento ou nascimento de filho (SUPPES; DENNEHY, 2009).

### 2.3 DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

O TBH caracteriza-se por ser uma doença crônica e, muitas vezes, incapacitante, durante a qual o sujeito acometido intercala períodos de mania e depressão. Esse transtorno é classificado pelo *Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais* (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1995), 4ª edição (DSM-IV) nos transtornos do humor, e é subdividido em: tipo I, tipo II, ciclotimia e transtorno bipolar sem outra especificação. No TBH tipo I, ocorre à forma clássica, em que episódios maníacos se intercalam com depressivos. No tipo II, existe a presença de episódios hipomaníacos, seguidos por períodos depressivos. Na ciclotimia, há a presença de humor desregulado, e a oscilação,

embora importante, não chega a caracterizar fases maníacas ou depressivas (DSM-IV).

A versão revisada do DSM-IV (DSM-IV-TR) indica especificadores para o detalhamento da doença. Para os episódios de mania e depressão, são utilizadas as seguintes terminologias: sintomas leves, moderados ou graves, com ou sem características psicóticas; cronicidade; com características catatônicas; com características melancólicas; com características atípicas; e com o início no pós-parto. Além desses, existem também especificadores para os pacientes que não se encontram em fase maníaca ou depressiva. Para esses sujeitos, deve-se informar se estão em remissão total ou parcial e especificar se o curso é longitudinal (com ou sem recuperação interepisódios), se tem um padrão sazonal ou se corresponde à ciclagem rápida (SUPPES; DENNEHY, 2009).

Na Classificação Internacional de Doenças, décima edição (CID-10), o TBH também está incluído entre os transtornos do humor, porém sem subdivisão em TBH tipo I e tipo II. A CID-10 utiliza especificadores para caracterizar o episódio atual como maníaco, hipomaníaco, depressivo ou em remissão, e se possui sintomas psicóticos (CID-10).

Para compreender o TBH, é necessário o entendimento de cada fase dessa patologia. A mania refere-se a um período no qual existe elevação do humor, podendo apresentar as seguintes características: euforia, irritação, elevação da autoestima, sentimentos de grandiosidade, presença de comportamentos impulsivos, aumento da disposição física, diminuição da necessidade de sono e, algumas vezes, presença de episódios psicóticos (FARAVELLI, et al., 2009). A hipomania é caracterizada pela versão atenuada da mania, em que não ocorre um perigo para a integridade do paciente e das pessoas à sua volta e também não existem sintomas psicóticos (MORENO, R.; MORENO, D.; RATZKE, 2005). Por sua vez, a depressão caracteriza-se por diminuição do humor e da capacidade física, sentimentos de inferioridade, falta de motivação, letargia, anedonia e dificuldade de concentração (FARAVELLI et al., 2009).

O diagnóstico realizado de forma categórica, como proposto pelo DSM-IV e pela CID-10, recebe diversas críticas, pois muitos clínicos observam que os pacientes possuem critérios diferentes dos propostos por esses manuais

diagnósticos (ALCANTARA et al., 2003). Esse fato tem levado à classificação de muitos indivíduos como “bipolares sem outra especificação” (SOE), o que não descreve os sintomas apresentados pelo sujeito. Com base nesses relatos, diversos especialistas têm se dedicado à elaboração de categorias que definiriam o que é chamado de espectro bipolar (STAHL, 2010).

Essas propostas são levantadas principalmente por Akiskal e Pinto (1999) e adicionam as seguintes subcategorias ao TBH:

- a) TBH tipo I  $\frac{1}{4}$  ou 0,25: TBH instável que responde rapidamente a antidepressivo, embora de forma pouco duradoura (STAHL, 2010).
- b) TBH tipo I  $\frac{1}{2}$  ou 0,5: TBH em que há a presença de sintomas positivos da psicose associados à mania, hipomania ou depressão. Esse tipo também pode ser denominado de “esquizoafetivo” ou “esquizobipolar” (STAHL, 2010).
- c) TBH tipo II  $\frac{1}{2}$ : pacientes ciclotímicos, que apresentam episódios depressivos maiores (STAHL, 2010).
- d) TBH tipo III: pacientes que apresentam episódios maníacos ou hipomaníacos com a utilização de antidepressivos. Nas classificações atuais, esse fato é categorizado como transtorno afetivo induzido por uso de substâncias; entretanto, os especialistas que propõem a nova denominação acreditam que esses sujeitos desenvolvem episódios maníacos ou hipomaníacos por fazerem parte do espectro bipolar e que, em algum momento de suas vidas, iriam apresentar sintomas do transtorno até serem classificados como bipolares tipo I ou II (STAHL, 2010).
- e) TBH III  $\frac{1}{2}$ : TBH induzido pelo abuso de drogas (STAHL, 2010).
- f) TBH tipo IV: sujeitos com temperamento hipertímico, que apresentam episódios depressivos (STAHL, 2010).
- g) TBH tipo V: TBH em que existe um misto de depressão e hipomania, no qual não há exigência de critérios rigorosos da presença simultânea de episódios depressivos e maníacos, como ocorre na classificação atual dos estados mistos (STAHL, 2010).

h) TBH tipo VI: TBH no qual os pacientes apresentam sintomas demenciais (STAHL, 2010).

Apesar dessa nova proposta, outros especialistas mostram-se cautelosos quanto a ela. Goodwin (2002) sugere que os critérios do espectro bipolar flexibilizam muito na análise diagnóstica, e Angst e Marenos (2001, apud ALCANTARA et al., 2003) afirmam que as classificações apresentadas ainda não possuem um embasamento científico necessário para serem utilizadas na prática clínica. O espectro bipolar aumenta a incidência populacional do TBH, o que pode configurar uma fase de superdiagnóstico e que gera o aumento do uso de estabilizadores de humor (ALCANTARA et al., 2003). Por outro lado, Alcântara e colaboradores (2003) afirmam que a ideia de espectro bipolar amplia o conceito de bipolaridade, impedindo que seja realizado erroneamente o uso de antidepressivo, o que poderia piorar o curso da doença.

Apesar da existência de todos esses critérios para avaliar a ocorrência de fases maníacas e depressivas e das perspectivas futuras, o TBH é uma patologia de difícil diagnóstico. Isso se deve a diversos fatores, como a necessidade de uma análise retrospectiva do humor do paciente, o qual, muitas vezes, não oferece informações fidedignas e negligencia a presença de fases hipomaníacas. A demora do diagnóstico no TBH é marcante e gera um prejuízo na QV desses pacientes, que acabam sendo subtratados, levando à piora do prognóstico e ao aumento do risco de suicídio (SHABANI et al., 2009).

O TBH é, na atualidade, diagnosticado mediante entrevistas clínicas e, algumas vezes, com a aplicação de escalas que avaliam a existência e a gravidade dos sintomas. As entrevistas clínicas podem seguir um padrão estruturado, semiestruturado ou aberto. Entretanto, todas devem ter como objetivo a busca de informações relativas à história dos sintomas, à vida social, ocupacional e afetiva do paciente, à existência de doenças mentais na família e ao uso de drogas. Entre os instrumentos de entrevistas clínicas estruturadas, podem-se citar a Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS), a Diagnostic Interview Schedule (DIS) e a Structured Clinical Interview for the DSM-IV (SCID). Existem ainda escalas que avaliam a mania, a hipomania e a

depressão de forma independente e, como tal, podem-se citar a Altman Mania Rating Scale (AMRS); Young Mania Rating Scale (YMRS), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D); a Inventory for Depressive Symptoms - Self Report (IDS-SR) e a Beck Depression Inventory (BDI) (SUPPES; DENNEHY, 2009).

Ao analisar um paciente com suspeita de TBH, o clínico deve estar atento às patologias que costumam dificultar o diagnóstico. Moreno, Macedo-Soares e Ratzke (2008) afirmam que as principais enfermidades a serem afastadas são: depressão unipolar, esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo, transtorno psicótico breve, abuso ou dependência de substâncias, transtornos de personalidade, transtorno de conduta, transtornos de impulso e transtornos de ansiedade. Suppes e Dennehy (2009) colocam que o diagnóstico diferencial mais complicado seria o do TBH com a depressão maior. Esse fato ocorre principalmente porque os pacientes não identificam claramente a presença de episódios maníacos e hipomaníacos.

No meio do que podemos chamar de transição dos critérios diagnósticos, Demétrio (2008) aponta para os futuros avanços. Ele relata que haverá grandes mudanças nas pesquisas biológicas, o que resultará em maior compreensão dos aspectos cognitivos, estruturais cerebrais e genéticos, e fornecerão uma classificação mais embasada cientificamente, capaz de prever um tratamento adequado para cada indivíduo.

Quanto ao prognóstico e a perspectiva de cura, Suppes e Dennehy (2009) afirmam que o TBH é uma doença crônica, portanto sem cura, e que um bom prognóstico depende da cooperação do paciente quanto ao tratamento, o que engloba: o uso adequado da medicação prescrita; a detecção precoce dos sintomas na virada de humor; e a presença de hábitos de vida saudáveis, como alimentação saudável, prática de exercícios físicos e um bom padrão de sono.

Outra dificuldade encontrada no processo diagnóstico do TBH são as comorbidades. Essa patologia apresenta altas taxas de associação com outras doenças, chegando a 60% ao longo da vida (SASSON et al., 2003 apud KAPCZINSKI et al., 2009). As principais comorbidades psiquiátricas do TBH são: transtornos de ansiedade, abuso de substância, transtornos alimentares e transtorno de personalidade (SANCHES; ASSUNÇÃO; HETEM, 2005). Entretanto, o TBH também apresenta elevada associação com as doenças

clínicas. Sanches, Assunção e Hetem (2005) citam a diabetes, a obesidade, a síndrome metabólica e as doenças cardiovasculares como as principais comorbidades clínicas.

## 2.4 TRATAMENTO DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

O tratamento do TBH é complexo, pois não existe uma forma ideal de tratá-lo. De modo abrangente, pode-se dizer que a farmacoterapia, a psicoterapia e a eletroconvulsoterapia (ECT) destacam-se no tratamento desses pacientes (MORENO, R; MORENO, D.; RATZKE, 2005).

O tratamento medicamentoso tem como objetivo controlar os sintomas, modificar comportamentos disfuncionais e prevenir novos episódios da doença (MORENO,R.; MORENO, D.; RATZKE, 2005). Segundo Pimenta (2009), o tratamento farmacoterápico pode ser dividido em três fases: fase aguda, fase de continuação e fase de manutenção. Na fase aguda, a medicação tem como finalidade controlar a mania sem provocar depressão ou tratar a depressão sem desenvolver um episódio maníaco. Na etapa de continuação, o psiquiatra procura estabilizar os efeitos benéficos das drogas, controlando os efeitos colaterais e oferecendo um bom funcionamento para o sujeito. Na fase de manutenção, o objetivo é evitar novos episódios depressivos ou maníacos e continuar os ganhos funcionais para o paciente.

As medicações mais utilizadas para o tratamento do TBH são os estabilizadores do humor, que podem ser medicações anticonvulsivantes, antipsicóticas e antidepressivas. Os anticonvulsivantes constituem as drogas mais utilizadas na patologia, e o destaque é para o lítio. Essa substância representa o padrão ouro no controle do TBH e vem sendo utilizada desde a década de 60, com evidências científicas de eficácia (SOUZA, 2009). Pode-se citar o uso de outros anticonvulsivantes como a gabapentina, o ácido valpróico, a carbamazepina, o topiramato, a oxcarbazepina. (MALLAKH, 2008).

As medicações antipsicóticas típicas são para tratar a crise maníaca, assim como coadjuvantes na manutenção da eutimia, mostrando evidências de eficácia. Elas vêm sendo substituídas pelos antipsicóticos atípicos, que



apresentam menos efeitos colaterais. As drogas antipsicóticas atípicas mais utilizadas no transtorno bipolar são a olanzapina, a clozapina e a risperidona (LACERDA; SOARES; TOHEN, 2002).

Os antidepressivos não são indicados para o tratamento do TBH. Esse tipo de medicação auxilia no combate à depressão, mas pode, em 20% a 50% dos casos, induzir um episódio maníaco. Além disso, estudos têm comprovado que os antidepressivos não são eficazes no controle em longo prazo do TBH e na prevenção de episódios depressivos e maníacos (MALLAKH, 2008).

Mesmo oferecendo um tratamento farmacológico eficaz, os pacientes bipolares costumam apresentar recaídas frequentes, não aderir às medicações e apresentar sintomas subsindrômicos. Dessa forma, as intervenções psicossociais somam-se ao acompanhamento medicamentoso, com os seguintes objetivos: aumentar a adesão aos medicamentos, diminuir os sintomas residuais, prevenir recaídas, diminuir a necessidade de hospitalização, melhorar o contato social e a QV dos pacientes (KNAPP; ISOLAN, 2005).

Diversos tipos de tratamento psicossocial são empregados no TBH. Os mais estudados e com maior número de evidências científicas são a psicoeducação e a terapia cognitivo-comportamental (TCC). A psicoeducação visa a educar o paciente e seus familiares sobre o transtorno, fazendo com que ele se torne ativo em seu tratamento, aderindo à proposta medicamentosa e tornando-o capaz de lidar com as consequências da doença. A psicoeducação pode ser realizada isoladamente ou constituir-se em uma das etapas da psicoterapia (JUSTOS; CALIL, 2004).

Vários tipos de terapia são sugeridos no acompanhamento de pacientes com TBH, mas a TCC é a que possui maior número de estudos de eficácia. A TCC foi desenvolvida por Aron Beck na Pensilvânia, na década de 60, a partir das suas experiências com pacientes deprimidos. Esse tipo de terapia é voltado para metas, é rápido, colaborativo e visa à modificação de crenças, pensamentos, emoções e comportamentos. Segundo Beck (1997), cada indivíduo é dotado de crenças sobre si mesmo, sobre as pessoas e o mundo que determinam sua maneira de interpretar a realidade. Essa interpretação pode estar distorcida, o que gerará emoções e comportamentos disfuncionais.

A partir dessa análise, a TCC visa a questionar os pensamentos e crenças, transformando-os em ideias mais funcionais e, conseqüentemente, alterando a maneira de sentir e de agir do sujeito. No TBH, a terapia é auxiliar ao tratamento medicamentoso e tem os seguintes objetivos: educar pacientes e familiares a respeito da patologia; promover a aceitação da doença e a adesão ao tratamento; desenvolver instrumento para medição do humor; e oferecer técnicas psicoterapêuticas para lidar com cada fase da doença (KNAP; ISOLAN, 2005).

Quanto às psicoterapias, Justos e Calil (2004) relatam que ainda há a necessidade de estudos que comprovem a eficácia dessas técnicas. Apesar da crescente produção de artigos científicos nessa área, muito deles não possuem qualidade metodológica adequada e rigor científico para o reconhecimento das psicoterapias no tratamento do TBH.

Outros tratamentos são sugeridos na bipolaridade, principalmente para os casos mais graves e refratários. Dentre esses, pode-se citar a eletroconvulsoterapia (ECT). A ECT pode ser definida como “utilização de descargas repetitivas elétricas nos neurônios do sistema nervoso central” (HALES, 1992) e é utilizada desde 1947, mostrando-se eficaz em diversos transtornos psiquiátricos, como depressão grave, mania e esquizofrenia. Ensaio clínicos randomizados demonstram o efeito antidepressivo, antimaníaco e estabilizador do humor da ECT, mas esse tratamento ainda gera polêmica (SILVA; CALDAS, 2008).

Devido à má utilização da ECT no passado, principalmente pelo fato de ter sido utilizada como meio de tortura e pela falta de conhecimento de alguns profissionais e da sociedade, o “eletrochoque”, como é chamada popularmente, deixou de ser foco das pesquisas científicas e foi substituído pelas medicações psicotrópicas. Atualmente, os estudos sobre ECT estão ressurgindo e tornando cada vez mais evidente os seus benefícios no TBH, principalmente nos casos graves e com risco de suicídio (MOSER; LOBATO; BELMONTE-DE-ABREU, 2005).

Infelizmente os fatos de não haver um conhecimento científico sobre como ocorre as transformações cerebrais induzidas pela ECT e a presença dos efeitos colaterais ocasionados pelo método, como perda de memória, enjoos e

vômitos, prejudica ainda mais sua aceitação social (MOSER; LOBATO; BELMONTE-DE-ABREU, 2005).

De acordo com o que foi apresentado sobre o tratamento do TBH, percebe-se a complexidade do transtorno. Além de não haver cura para tal doença, não há tratamento ideal. Os procedimentos empregados no paciente bipolar devem ser avaliados individualmente e de forma interdisciplinar para se conseguir abarcar a maior parte dos prejuízos causados pela patologia e alcançar período maior de estabilidade do humor.

### 3 TRANSTORNOS ALIMENTARES

Os TA constituem doenças psiquiátricas que geram alterações nos padrões de comportamento alimentar, ocasionando prejuízos físicos, psicológicos e sociais aos indivíduos acometidos (BORGES et al., 2006). Tais transtornos afetam majoritariamente pessoas do sexo feminino, jovens, apresentando uma proporção de 10 mulheres afetadas para 1 homem, no caso da anorexia nervosa (AN) (CORDÁS, 2004).

O DSM IV classifica os TA em AN e bulimia nervosa (BN), com os critérios diagnósticos apresentados no Quadro 1.

Anorexia nervosa
A. Recusa a manter o peso corporal em um nível igual ou acima do mínimo adequado à idade e à altura (manutenção do peso corporal abaixo de 85% do esperado).
B. Medo intenso de ganhar peso ou de engordar, mesmo estando com peso abaixo do normal.
C. Perturbação no modo de vivenciar o peso ou a forma do corpo, influência indevida do peso ou da forma do corpo sobre a autoavaliação, ou negação do baixo peso corporal atual.
D. Nas mulheres pós-menarca, amenorreia, isto é, ausência de pelo menos três ciclos menstruais consecutivos.
Bulimia nervosa
A. Comportamento compensatório recorrente, com o objetivo de prevenir o aumento de peso, como indução de vômitos, uso indevido de laxantes, diuréticos, jejuns ou exercícios físicos excessivos.
B. Compulsão periódica e comportamentos compensatórios inadequados que ocorrem, em média, pelo menos duas vezes por semana, por três meses.
C. Autoavaliação indevidamente influenciada pela forma e pelo peso do corpo.
D. O distúrbio não ocorre exclusivamente durante os episódios de anorexia nervosa.

Quadro 1 - Critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para anorexia e bulimia nervosa.

O DSM-IV subdivide a AN em dois tipos: restritivo e purgativo. O tipo restritivo ocorre quando o indivíduo não apresentou nenhum episódio de compulsão alimentar seguida de comportamento purgativo, e o purgativo refere-se àquele em que o sujeito apresentou essas atitudes (DSM-IV).

A BN também é classificada pelo DSM-IV em dois subtipos: purgativo e não-purgativo. O purgativo existe quando o paciente apresentou indução de

vômitos ou uso indevido de laxantes, diuréticos ou enemas. No tipo não-purgativo, o indivíduo utiliza outros meios compensatórios, como jejuns e exercícios físicos exagerados (DSM-IV).

Além da AN e da BN, o DSM-IV faz referência a TA não-especificados. Esses transtornos são aqueles que não preenchem critérios para nenhum dos dois tipos citados acima, como o transtorno de compulsão alimentar periódica (TCAP). Esse transtorno segue os critérios descritos no Quadro 2 (DSM-IV).

<p>Transtorno de compulsão alimentar periódica</p> <p>A. Episódios recorrentes de compulsão alimentar.</p> <p>B. Os episódios de compulsão alimentar precisam incluir três ou mais dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Comer muito mais rápido do que o normal.</li><li>- Comer até se sentir incomodamente farto.</li><li>- Comer grandes quantidades de alimento, quando não fisicamente faminto.</li><li>- Comer sozinho por embaraço pela quantidade de alimento que consome.</li><li>- Sentir repulsa de si mesmo, depressão ou demasiada culpa após comer excessivamente.</li></ul> <p>C. Acentuada angústia relativa à compulsão alimentar periódica.</p> <p>D. A compulsão alimentar periódica ocorre pelo menos dois dias por semana, durante seis meses.</p> <p>E. A compulsão alimentar periódica não está associada com o uso regular de comportamentos compensatórios inadequados, nem deve ocorrer durante o curso de AN e BN.</p>
---

Quadro 2 - Critérios diagnósticos do DSM-IV para compulsão alimentar periódica.

Apesar de o TCAP estar classificado dentro dos TA não-especificados e de não estar incluído nos instrumentos de avaliação diagnóstica do DSM-IV, vem apresentando uma elevada prevalência em estudos que o incluem na análise (FAIRBURN, 2010). Dessa forma, alguns autores questionam a não-inclusão desse transtorno em uma classificação de TA e levantam a proposta de inclusão no DSM-V (WILFLEY et al., 2010).

O CID-10 refere-se a transtornos de alimentação e o classifica em anorexia nervosa, anorexia atípica, bulimia nervosa, bulimia atípica, hiperfagia associada a outros transtornos psicológicos e vômitos associados a outros distúrbios psicológicos. A caracterização das doenças assemelha-se às apresentadas pelo DSM-IV.

Segundo a CID-10, a AN é caracterizada por uma perda de peso intencional devida ao intenso medo de engordar e uma supervalorização da

magreza, acompanhada por prejuízos físicos e desnutrição. A pessoa anoréxica possui uma restrição alimentar grave, podendo apresentar também prática de exercício físico exagerada, provocação de vômitos e uso indevido de laxantes, anorexígenos e diuréticos. Já a AN atípica ocorre quando o paciente apresenta características da anorexia nervosa, mas seu quadro clínico não justifica o diagnóstico, como, por exemplo, quando o sujeito apresenta perda intensa de peso e comportamento de restrição alimentar, mas não possui pensamentos de supervalorização da magreza, nem o desejo de emagrecer (CID-10).

A BN ocorre nos indivíduos que apresentam episódios de hiperfagia seguidos de indução de vômitos ou uso de purgativos na tentativa de evitar o ganho de peso. A forma atípica da doença, segundo a CID-10, envolve as pessoas que não se enquadram nos critérios do transtorno, mas que apresentam alguns sintomas, como, por exemplo, presença de hiperfagia seguida de indução de vômitos, mas sem preocupação com o peso (CID-10).

### 3.1 TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR *VERSUS* TRANSTORNOS ALIMENTARES

Como já foi mencionado anteriormente, o TBH é fortemente associado com a presença de comorbidades. A prevalência de transtornos do eixo I – transtorno obsessivo-compulsivo (JOSHI et al., 2010), transtornos alimentares (WILDES; MARCUS; FAGIOLINI, 2008), abuso e dependência de álcool (CARDOSO et al., 2008) e outras substâncias (DIHEL; CORDEIRO; LARANJEIRA, 2010) – apresenta-se mais frequentemente do que na população geral.

Em 2006, McElroy e colaboradores realizaram revisão de literatura que tinha como objetivo verificar a prevalência dos TA em pacientes bipolares. Após a análise dos estudos, de 1982 a 2003, verificaram que a prevalência de TA no TBH era maior do que na população geral (vide Quadro 3 e Tabela 1).

Anorexia nervosa	0,1%
Bulimia nervosa	1,0%
Anorexia ou bulimia	0,7-1,8%

Quadro 3 - Estimativa de prevalência ao longo da vida de transtornos alimentares em adultos na população geral

Fonte: \*Adaptado de Mcelroy, Kotwa e Keck Jr. (2006).

Tabela 1- Estudos que apontam a prevalência de TA em pacientes bipolares

Estudo	Método diagnóstico	%TA	% AN	%BN
Strakowski et al., 1992	SCID; DSM-III-R	7,3%	-	7,3%
Strakowski et al., 1993	SCID; DSM-III-R	6,6%	-	6,6%
McElroy et al., 1995	SCID; DSM-III-R	8,5%	NE	NE
Schuckit et al., 1996	SAGA; DSM-III-R	7,1%	-	7,1%
Cassano et al., 1998	SCID; DSM-III-R	6,4%	NE	NE
Edmonds et al., 1998	DIGS; DSM-IV	7,3%	NE	NE
Pini et al., 1999	SCID; DSM-III-R	6,4%	2,4%	4,0%
McElroy et al., 2001	SCID; DSM-IV	5,9%	2,08%	3,8%
Vieta et al., 2001	SCID; DSM-IV	2,3%	-	2,3%
MacQueen et al., 2003	SCID; DSM-IV	15%	2,85%	12,14%

Fonte: \*Adaptado de Mcelroy, Kotwa e Keck Jr. (2006).

Nota: TA = transtorno alimentar; AN = anorexia nervosa; BN = bulimia nervosa; NE = não-especificado; DIGS = Diagnostic Interview for Genetic Studies; SAGA = Semi-Structured Assessment for the Genetics of Alcoholism; SCID = Structured Clinical Interview of DSM IV.

Recentemente, Fornaro e colaboradores (2010) analisaram a prevalência dos TA em 148 mulheres bipolares: 31% apresentavam história de TA; 15,5%, histórico de AN; 5,4% de BN; 8,2% de TCAP; 1,3% de AN e BN; 0,7% de AN; e 2% de BN e TCAP.

A fim de avaliar se a presença de TA influencia no prognóstico da patologia, Wildes, Marcus e Fagiolini (2007) observaram que 72 pacientes bipolares, 26 eram portadores de TA. Através da aplicação da escala de impressão clínica global (CGI), da obtenção do índice de massa corporal (IMC) e da aplicação de entrevista psiquiátrica baseada nos critérios do DSM-IV, os autores evidenciaram que os pacientes pertencentes ao grupo dos TA apresentavam maior peso, índice mais elevado no CGI, mais episódios depressivos ao longo da vida e maior número de comorbidades, principalmente de transtornos de ansiedade. Esses fatos indicam como a existência de TA pode influenciar no prognóstico e na QV dos pacientes bipolares.

Segundo McElroy, Kotwal, Keck Jr. (2006), verificar a existência de TA em pacientes bipolares é de fundamental importância. O tratamento, nesses casos, necessita ser cuidadosamente planejado, para não prejudicar a saúde do indivíduo. A psicoterapia tem de utilizar mecanismos e estratégias específicas que combatam a dificuldade no campo alimentar, para que não ocorram maiores prejuízos no humor do sujeito e para não gerar crises depressivas ou maníacas. O tratamento farmacológico foi amplamente discutido por McElroy, Kotwal, Keck Jr. (2006), os quais afirmam que medicações como estabilizadores do humor podem exacerbar episódios de comer compulsivo, e o uso de antidepressivos em pacientes com TA pode desencadear episódios maníacos, se não forem utilizados com o rigor adequado.

### 3.2 HISTÓRICO DA ANOREXIA NERVOSA

Apesar de os TA serem, muitas vezes, vistos como doença da atualidade, devido ao ideal de magreza pregado nos últimos tempos, a revisão histórica mostra relatos de comportamentos alimentares problemáticos desde a antiguidade.

Mesmo antes de a denominação AN ser empregada, encontra-se relatos de casos que caracterizam a doença. Nos anos 106 a 43 a.C., existem referências latinas à patologia com o nome de *fastidium*. A etimologia da



anorexia sagrada vem do grego, *an* (deficiência ou ausência de), e *orexis* (apetite). O primeiro uso do termo foi feito por William Gull em 1873 (CORDÁS; CLAUDINO, 2002).

Na idade média, muitas mulheres eram denominadas de “santas anoréxicas”, por realizarem intenso jejum em nome de uma aproximação emocional com Deus. Rejeitando as normas e exigências sociais da época, como um casamento imposto, jovens mulheres se isolavam em conventos negando-se a se alimentar. Em alguns casos, elas chegavam à desnutrição intensa, o que culminava em delírios e sensações físicas interpretadas com misticismo (WEINBERG, 2010).

Em 1689, Morton foi o primeiro a realizar um relato médico da doença, descrevendo o caso de uma jovem que morreu de inanição após recusa incessante em se alimentar, mesmo preservando seu nível de consciência (BUSSE; BEATRIZ, 2004).

No século XIX, a AN surge como entidade nosológica específica com Charles Laségue, o qual descreve a *anorexie historique*. Gull relata casos com o nome de *apepsia histérica*, e Janet, em 1903, utiliza o termo *anorexie mental* (CORDÁS; CLAUDINO, 2002), ainda utilizado pelos franceses.

Na década de 1960, Hilde Bruch trouxe contribuições importantes para o entendimento da AN. Ela referiu-se à doença mencionando a existência de deficiências do ego e da personalidade, situação em que a menina acometida tenta evitar as exigências físicas e psicológicas da puberdade. A AN teria três aspectos principais: prejuízo da imagem corporal, prejuízo na interpretação de estímulos corporais e sensação de ineficiência (BUSSE; BEATRIZ, 2004).

É a partir da década de 1970, devido à necessidade de critérios rígidos para realização de pesquisas, que começa a delimitação de caracterizações específicas para o diagnóstico da AN, englobando o que é visto atualmente, como perda de peso, preocupação intensa em engordar, prejuízos na percepção do corpo e alterações metabólicas (CORDÁS; CLAUDINO, 2002).

### 3.3 HISTÓRICO DA BULIMIA NERVOSA

O nome bulimia origina-se da união dos seguintes termos gregos: *boul* (boi) ou *bou* (grande quantidade) com *lemos* (fome), significando fome grande, suficiente para devorar um boi. Episódios de compulsão alimentar seguidos de indução de vômitos ou uso de purgantes com intenção de evitar o aumento de peso são comuns na história da humanidade (CORDÁS, 2004).

Os romanos tinham o hábito de vomitar após os banquetes, e criaram espaços específicos para que essa prática pudesse ser realizada. O vômito também já foi utilizado como ato curativo, entre os egípcios e os gregos, que acreditavam serem as doenças inteiramente provenientes do que se comia (CORDÁS; CLAUDINO, 2002).

Entretanto foi na década de 70, com Russel, que a expressão *bulimia* começou a ser utilizada, com a definição de características diagnósticas semelhantes às que são utilizadas na atualidade. Esse pesquisador descreveu casos de pacientes com episódios bulímicos e com peso normal, acreditando, primeiramente, que o fato derivaria da AN, criando uma subcategoria chamada de anorexia bulímica (BUSSE; SILVA, 2004).

Estudos posteriores evidenciavam que apenas um pequeno percentual das pacientes apresentava histórico de anorexia nervosa, o que ofereceu espaço para a criação de uma nova categoria diagnóstica, que já foi amplamente denominada como hiperorexia nervosa, bulimarexia, bulivomia, síndrome do caos alimentar, bulimia, até se chegar ao que hoje chamamos de bulimia nervosa (CORDÁS; CLAUDINO, 2002).

### 3.4 ETIOLOGIA DOS TRANSTORNOS ALIMENTARES

A etiologia dos transtornos alimentares é multifatorial. Morgan, Vecchiatti e Negrão (2002) abordam a etiologia de acordo com a tendência da literatura atual. Eles afirmam que os fatores envolvidos na causa dos TA podem ser divididos em três: predisponentes, precipitantes e mantenedores.

Os fatores predisponentes são àqueles necessários para o aparecimento da doença, mas que sozinhos não a geram. Entre eles, estão incluídos: presença de outra patologia psiquiátrica, ou histórico de doença mental na família; alterações neurovegetativas; hereditariedade; traços de personalidade como baixa autoestima, perfeccionismo, impulsividade e rigidez; educação familiar; tendência à obesidade; características socioculturais, como a valorização da magreza; e presença de eventos adversos na vida do sujeito como abuso sexual (MORGAN; VECCHIATTI; NEGRÃO, 2002).

Dentre esses aspectos, Ferreira e Magalhães (2005) destacam a influência da cultura ocidental no surgimento dos TA. Eles chamam atenção para o quanto a magreza é valorizada socialmente, levando as pessoas, principalmente as mulheres e os jovens, a buscarem um ideal de beleza vendido pela mídia e pelo capitalismo, os quais, mediante dietas e métodos estéticos modernos, prometem a beleza e a felicidade obtidas com o corpo magro.

Os fatores precipitantes são aqueles que marcam o aparecimento da doença. Em relação aos TA, os fatores estressores (como, por exemplo, a gravidez) e a dieta têm papel fundamental (MORGAN; VECCHIATTI; NEGRÃO, 2002). Em estudo de seguimento, durante um ano, os indivíduos que faziam dieta tinham mais chances de desenvolver problemas alimentares do que aqueles que não faziam (PATTON et al., 1999).

Fatores mantenedores, aqueles que mantêm a doença, são exemplificados com as alterações fisiológicas e psicológicas causados pelo TA. Como ilustração, pode-se citar o ciclo da restrição alimentar, o qual ocasiona episódios de compulsão alimentar que podem levar o indivíduo a provocar vômitos (MORGAN; VECCHIATTI; NEGRÃO, 2002).

### 3.5 TRATAMENTO DOS TRANSTORNOS ALIMENTARES

O tratamento dos TA deve ser multidisciplinar, envolvendo intervenções farmacológicas, psicoterápicas e nutricionais.

A farmacoterapia dos TA apresenta especificidades para cada transtorno. Na AN, o objetivo principal do tratamento é o ganho de peso e, para isso, medicações antidepressivas, antipsicóticas e benzodiazepínicos, vêm sendo utilizadas. O uso de antidepressivos, especialmente dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), agem na tentativa de combater comorbidades, como transtornos de humor e ansiedade, e auxiliam na prevenção de recaída após o ganho de peso. As medicações benzodiazepínicas buscam diminuir a ansiedade, especialmente em momentos cruciais como refeições, e o uso de antipsicóticos costuma ser feito nos casos refratários. Percebe-se, então, que não existe consenso quanto à utilização de tratamento farmacológico na AN, nem medicação específica para o transtorno. Dessa forma, a prescrição deve ser individualizada, procurando-se driblar as dificuldades de tratar uma patologia com etiologia multifatorial (APPOLINARIO; BACALTCHUK, 2002).

Segundo Appolinario e Bacaltchuk (2002), na BN, a medicação que vem sendo mais estudada e recomendada é a fluoxetina, estabelecendo-se como dosagem adequada a de 60 mg/dia. Entretanto, outras drogas, como o topiramato e a ondansetrona, também constituem uma possibilidade, caso não se observe eficácia no primeiro tratamento.

O tratamento nutricional, segundo Latterza e colaboradores (2004), deve englobar uma etapa educacional e outra experimental. Na fase educacional, o nutricionista oferece informações sobre alimentação saudável, nutrientes e consequências da restrição alimentar e da purgação. Na fase experimental, o objetivo primordial é o ganho de peso, nos pacientes com AN, e o controle dos episódios de compulsão alimentar e indução de vômitos, nos indivíduos com BN. A intervenção nutricional precisa ser assertiva, levando o paciente a ingerir a alimentação prescrita de forma regular, utilizando-se, se necessário, medidas invasivas, como a alimentação nasogástrica em sujeitos hospitalizados.

Diversas abordagens psicoterápicas vêm se dedicando ao tratamento dos TA (NUNES-COSTA; LAMELA; GIL-COSTA, 2009; GORGATI;

HOLCBERG; OLIVEIRA, 2002). A TCC foi utilizada em vários estudos com resultados significativos (VAZ et al., 2009), e é com base nela que abordarei o processo de intervenção psicológica da AN e da BN.

A TCC, na AN e na BN, aborda a reestruturação dos pensamentos, emoções e comportamentos que geram e mantêm o transtorno ativo. Através de técnicas cognitivas e comportamentais, essa abordagem pretende flexibilizar as crenças disfuncionais do sujeito a respeito do peso, fazendo com que haja diminuição da hipervalorização do corpo magro, de modo a levar, conseqüentemente, a aumento de peso e diminuição de comportamentos restritivos e purgativos. (DUCHESNE; ALMEIDA, 2002)

O tratamento dos TA também precisa incluir os familiares. Os membros da família que convivem com pacientes anoréxicos ou bulímicos apresentam significativo sofrimento mental e baixa QV. Eles têm a necessidade de compreender a doença para encontrar estratégias de enfrentamento saudáveis e agir de forma eficaz, sem prejudicar o tratamento (SOUZA; SANTOS; SCORSOLINI-COMIN, 2009).

#### **4 METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal, no qual 406 pacientes com diagnóstico de TBH foram consultados. Desses, 51 pacientes foram excluídos devido à perda de dados, configurando-se, então, uma amostra de 355 sujeitos.

O banco de dados refere-se a um consórcio realizado entre as cidades de Salvador e Porto Alegre com o intuito de criação de um programa nacional de avaliação de pacientes bipolares. Para a concretização desse consórcio foram realizadas diversas reuniões e treinamentos para a definição dos instrumentos e para que as coletas de dados fossem realizadas de maneira uniforme. A partir desse banco de dados, trabalhos estão sendo realizados e alguns já originaram artigos científicos (NERY-FERNANDES et al, 2009; QUARANTINI et al, 2009 ).

Os sujeitos foram abordados no período de 31 de março de 2005 a 22 de março de 2007 em dois centros de referência: Centro de Estudos dos Transtornos de Humor e Ansiedade (CETHA) do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Com-HUPES), na cidade de Salvador (Bahia), e no ambulatório de transtornos do humor do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Rio Grande do Sul).

Esses centros de referência atendem a pacientes com transtorno do humor e oferecem tratamento em nível terciário. Todos os pacientes eram maiores de 18 anos, portadores de TBH tipo I, tipo II e sem outra especificação, e encontravam-se em fases de humor diversas.

Foram excluídos do estudo sujeitos portadores de retardo mental que impossibilitasse a compreensão do estudo e que não pudessem assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Para serem incluídos na pesquisa, os pacientes deveriam preencher os seguintes critérios:

- a) Possuir diagnóstico de TBH.
- b) Possuir idade igual ou superior a 18 anos.
- c) Ser acompanhado pelo CETHA na cidade de Salvador ou no ambulatório de transtornos do humor Hospital Universitário de Porto Alegre no período de abordagem.
- d) Assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

## **4.1 OBJETIVOS**

### **4.1.1 Objetivo geral**

Verificar a frequência dos TA no TBH numa amostra de pacientes provenientes de dois centros de referência.

### **4.1.2 Objetivos específicos**

- a) Descrever as características clínicas e sociodemográficas dos pacientes bipolares com TA e relacionar com os pacientes sem TA;.
- b) Descrever os escores de depressão, ansiedade, mania e QV entre pacientes bipolares com TA e relacionar com os pacientes sem TA;

- c) Descrever os índices de funcionamento global e de impressão clínica global entre os pacientes bipolares com TA e relacionar com os pacientes sem TA;
- d) Descrever a presença de comorbidades do eixo I em pacientes bipolares com TA e relacionar com os pacientes sem TA;
- e) Descrever diferenças entre características clínicas, sociodemográficas e resultados dos instrumentos aplicados entre os pacientes com AN e BN.

#### **4.2. HIPÓTESES**

- a) A frequência de TA nos pacientes bipolares da amostra é maior do que na população geral.
- b) Os pacientes bipolares com TA não diferem em relação aos dados sociodemográficos dos sem o transtorno. Sobre os dados clínicos, os sujeitos com TA apresentam maiores números de hospitalizações e tentativas de suicídio, mas não diferem nas demais variáveis.
- c) Os sujeitos com TA tenderão a apresentar mais prejuízos nas escalas de depressão, ansiedade, QV.
- d) Os pacientes com TA apresentarão maiores prejuízos nas escalas de impressão clínica global e na de funcionamento global.
- e) Os indivíduos com TA terão maiores números de comorbidades.
- f) Não haverá diferenças estatisticamente significativas nos dados clínicos, sociodemográficos e nos resultados dos instrumentos nos pacientes com AN e BN.

#### **4.2 PROCEDIMENTOS**



Após a assinatura do TCLE (ANEXO B), os pacientes foram submetidos à entrevista clínica estruturada, segundo critérios do DSM-IV (SCID-CV) e às escalas de avaliação de sintomas depressivos, ansiosos e maníacos (HAM-D, HAM-A e YMRS) Posteriormente, responderam ao questionário clínico e sociodemográfico e os avaliadores preencheram a escala de avaliação global do funcionamento (GAF) e a escala de impressão clínica global (CGI).

Todos os procedimentos citados foram realizados no dia da consulta médica do paciente, individualmente ou na presença de familiares, se necessário. Os dados obtidos foram complementados com dados do prontuário, quando preciso.

Em cada centro de referência, as avaliações foram realizadas por três pesquisadores treinados nos instrumentos citados. Em Salvador a equipe foi coordenada por Dra. Ângela Sccipa e em Porto Alegre por Dr. Flávio Kapczinski.

#### 4.3 MATERIAL

Para alcançar os objetivos da pesquisa, foram utilizados os seguintes instrumentos:

##### **a) Questionário clínico e sociodemográfico**

Esse questionário (ANEXO C) foi elaborado de comum acordo com os centros de referência e teve como objetivo coletar dados sobre os pacientes e as características da sua doença, tais como: nome, gênero, idade, data de nascimento, etnia, situação conjugal, ocupação, escolaridade, endereço, telefone, idade e tipo do primeiro episódio, idade em que recebeu o diagnóstico, número de hospitalizações psiquiátricas, idade da primeira hospitalização,

presença de ciclagem rápida, números e formas de tentativa de suicídio, história familiar de doenças psiquiátricas e de tentativas ou suicídios completos.

**b) Entrevista Clínica Estruturada para os Transtornos de eixo I do DSM-IV (SCID-CV)**

Entrevista clínica estruturada (ANEXO D) segundo critérios do DSM-IV, voltada para pesquisas, a qual engloba os principais transtornos psiquiátricos do eixo I do DSM-IV.

**c) Escala de mania de Young (YMRS)**

Escala (ANEXO E) desenvolvida a partir de descrições clínicas de quadros maníacos, que objetiva a avaliação dos sintomas de tais quadros (COLOM et al., 2002).

**d) Escala de depressão de Hamilton – 17 itens (HAM-D)**

Instrumento (ANEXO F) que avalia a intensidade de sintomas depressivos, construída na versão reduzida a partir do instrumento criado por Hamilton em 1959 (GALLUCI NETO; CAMPOS JÚNIOR; HUBNER, 2001).

**e) Escala de ansiedade de Hamilton (HAM-A)**

Questionário (ANEXO G) que avalia a intensidade de sintomas de ansiedade, construída na versão reduzida a partir do instrumento criado por Hamilton em 1959 (GALLUCI NETO; CAMPOS JÚNIOR; HUBNER, 2001).

#### **f) Escala de avaliação global do funcionamento (GAF)**

A escala de Avaliação Global do Funcionamento (ANEXO H) foi desenvolvida em 1987 para a avaliação do eixo V no manual diagnóstico para transtornos mentais, edição III, revisada (DSM-III-R). Ela avalia o funcionamento global do paciente em uma escala de 1 a 100, englobando três dimensões de funcionamento: psicológico, social e profissional (DSM-IV).

#### **g) Escala de impressão clínica global (CGI)**

Instrumento (ANEXO I) que avalia a impressão clínica do profissional perante o paciente. Criada por Guy (1976), oferece medidas que avaliam a resposta do sujeito antes e após um tratamento (SPEARING et al., 1997).

#### **h) Escala para avaliação da qualidade de vida (WHOQOL-BREF)**

Questionário (ANEXO J) desenvolvida pela organização mundial de saúde (OMS) com o objetivo de avaliar a QV. A escala possui duas versões: a WHOQOL-100, que representa a versão original com 100 questões e que avalia 6 domínios de QV; e a WHOQOL-BREF, uma versão reduzida que investiga 4 domínios: físico; psíquico, social e ambiental (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996).

### **4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Após a coleta de dados e o armazenamento dos resultados no software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 17.0, foram calculadas as frequências absolutas e relativas das variáveis estudadas.

No que se refere às variáveis contínuas, para cada uma delas foi estimada a média e o respectivo desvio padrão. Para as variáveis categóricas

aplicou-se o teste Qui Quadrado de Pearson, ou o teste Exato de Fisher; para as variáveis contínuas, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis. Para todos os testes estatísticos, o nível de significância estabelecido foi de 5%.

#### 4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo seguiu a orientação da Declaração de Helsinqui (1996) e da Resolução 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi submetido e aprovado pelos Comitês de Ética em pesquisa nos dois centros de referência.

Todos os participantes assinaram o TCLE, que contém informações necessárias acerca do estudo e caracteriza o caráter voluntário da participação. Após a assinatura, cada paciente recebeu uma cópia do termo.

Este estudo ofereceu baixos riscos psicológicos, econômicos ou legais para os participantes.

### 5 RESULTADOS DA PESQUISA

Dos 355 pacientes bipolares que fizeram parte do estudo, 20% eram originários de Salvador e 80% de Porto Alegre. Sendo, 72,6% com diagnóstico de TBH tipo I; 23,3% tipo II e 3,1% TBH SOE (Tabela 2).

Os pacientes que possuíam diagnóstico de TA da amostra de bipolares corresponderam a 4,6%, sendo que, desses, 89,5% tinham TBH tipo I e 10,5 % tipo II (Tabela 3).

Tabela 2: Classificação do TBH na amostra

Variáveis	THB1	THB2	THBSOE
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Presença</b>	259 (72,6)	83 (23,3)	11 (3,1)
<b>Ausência</b>	98 (27,4)	273 (76,7)	346 (96,9)

Fonte: Pesquisa da autora.

Observação: A diferença nos subtotais se deve a dados perdidos.

Tabela 3: Relação tipo TBH e TA

THB	Transtorno alimentar		P-valor (Teste Exato de Fisher)
	Presente	Ausente	
	n (%)	n (%)	
<b>Tipo1</b>	240 (72,5)	17 (89,5)	
<b>Tipo 2</b>	81 (24,5)	2 (10,5)	0,3319
<b>SOE</b>	10 (3,0)	0 (0,0)	

Fonte: Pesquisa da autora.

Observação: A diferença nos subtotais se deve a dados perdidos.

Os pacientes bipolares com TA apresentaram idade média de 40,4 anos; 57,8% encontravam-se solteiros; 2,5 % possuíam 11 anos, em média, de estudo; e a maior parte (31,5%) encontrava-se com o auxílio-doença, sendo essa a fonte de renda individual (Tabela 4).

Em relação aos dados sociodemográficos, não houve diferenças significativas em relação ao grupo com e sem TA. Apenas o sexo demonstrou uma diferença significativa, apresentando-se uma maior prevalência do sexo feminino no grupo com TA (Tabela 4).

Tabela 4. Características sociodemográficas da população de estudo

Variáveis	Transtorno alimentar				P-valor
	Ausente		Presente		
	n=336	%	n=19	%	
<b>Sexo</b>					
Masculino	105	31,2	1	5,3	<b>0,0160<sup>1</sup></b>
Feminino	231	68,8	18	94,7	
<b>Situação conjugal</b>					
Solteiro	116	34,9	11	57,8	0,2146 <sup>2</sup>
Casado/companheiro fixo	120	36,2	4	21,1	
Separado/divorciado	73	22,0	4	21,1	

<b>Viúvo</b>	23	6,9	0	---	
<b>Ocupação</b>					
<b>Estudante</b>	16	4,8	1	5,3	
<b>Ocupação remunerada</b>	82	24,7	5	26,3	
<b>Sem ocupação</b>	63	19,0	1	5,3	
<b>Dona de casa</b>	37	11,1	1	5,3	0,5192 <sup>2</sup>
<b>Auxílio doença</b>	58	17,5	6	31,5	
<b>Aposentado por invalidez</b>	66	19,9	5	26,3	
<b>Aposentado</b>	10	3,0	0	---	
<b>Possui renda individual</b>					
<b>Sim</b>	202	62,0	12	66,7	0,6887 <sup>1</sup>
<b>Não</b>	124	38,0	6	33,3	
<b>Idade (anos)*</b>	41,6 (12,1)		40,4 (11,1)		0,6934 <sup>3</sup>
<b>Anos completos de estudo*</b>	9,9 (4,2)		11,0 (2,5)		0,1232 <sup>3</sup>
<b>Renda individual (em R\$)*</b>	1.390,77 (1.881,37)		1.350,00 (998,97)		0,4874 <sup>3</sup>
<b>Renda familiar (em R\$)*</b>	594,21 (819,73)		484,75 (344,12)		0,9370 <sup>3</sup>

Fonte: Pesquisa da autora

Notas:

N = número de observações na amostra.

\* Foram estimadas a média e o desvio padrão (entre parênteses).

<sup>1</sup> Teste Exato de Fisher. <sup>2</sup> Teste de Kruskal-Wallis.

Observação: A diferença nos subtotais se deve a dados perdidos.

Dentre os pacientes bipolares com TA, apenas um era do sexo masculino, apresentado critérios diagnósticos para BN. 57,9% apresentavam BN e 42,1% AN. A idade média, o tempo de estudo, a ocupação, a presença de renda individual, o valor da renda individual e a renda familiar não variaram de forma significativa, para ambos os transtornos. Apenas a análise da situação conjugal mostrou uma tendência de os pacientes com AN serem solteiros, separados ou divorciados (Tabela 5).

Tabela 5. Características socioeconômicas da população de estudo, de acordo com o TA (N=355).

Variáveis	Transtorno alimentar						P-valor
	Ausente		Bulimia		Anorexia		
	n=336	%	n=11	%	n=8	%	
<b>Sexo</b>							
Masculino	105	31,2	1	9,1	0	---	0,0524 <sup>1</sup>
Feminino	231	68,8	10	90,9	8	100,0	
<b>Situação conjugal</b>							
Solteiro	116	34,9	6	54,5	5	62,5	<0,0000 <sup>1</sup>
Casado, com companheiro fixo	120	36,2	4	36,4	0	---	
Separado ou divorciado	73	22,0	1	9,1	3	37,5	
Viúvo	23	6,9	0	---	0	---	



<b>Ocupação</b>							
<b>Estudante</b>	16	4,8	1	9,1	0	---	
<b>Ocupação remunerada</b>	82	24,7	2	18,2	3	37,5	
<b>Sem ocupação</b>	63	19,0	1	9,1	0	---	
<b>Dona de casa</b>	37	11,1	0	---	1	12,5	0,6769 <sup>1</sup>
<b>Auxílio-doença</b>	58	17,5	3	27,3	3	37,5	
<b>Aposentado por invalidez</b>	66	19,9	4	36,4	1	12,5	
<b>Aposentado</b>	10	3,0	0	---	0	---	
<b>Possui renda individual</b>							
<b>Sim</b>	202	62,0	7	63,6	5	71,4	0,9295 <sup>1</sup>
<b>Não</b>	124	38,0	4	36,4	2	28,6	
<b>Idade (anos)*</b>	41,6 (12,1)		41,5 (12,5)		39,0 (9,3)		0,8203 <sup>2</sup>
<b>Anos completos de estudo*</b>	9,9 (4,2)		11,1 (2,7)		10,9 (2,2)		0,3023 <sup>2</sup>
<b>Renda individual (em R\$)*</b>	1.390,77 (1.881,37)		1.530,00 (1179,50)		1.125,00 (728,50)		0,6618 <sup>2</sup>
<b>Renda familiar (em R\$)*</b>	594,21 (819,73)		534,53 (419,90)		426,67 (255,16)		0,9756 <sup>2</sup>

Fonte: Pesquisa da autora

Notas:

n = número de observações na amostra.

\* Foram estimadas a média e o desvio padrão (entre parênteses).

<sup>1</sup> Teste Exato de Fisher. <sup>2</sup> Teste de Kruskal-Wallis.

Observação: A diferença nos subtotais se deve a dados perdidos.

Em relação às características clínicas, os pacientes bipolares com e sem TA não apresentaram diferenças significativas (Tabela 6), ocorrendo o mesmo com a AN e BN (Tabela 7).

Tabela 6. Características clínicas da amostra.

Variáveis	Transtorno alimentar				P-valor
	Ausente		Presente		
	n=336	%	n=19	%	
<b>Idade do 1º episódio*</b>	26,3 (12,5)		21,7 (10,7)		0,1089 <sup>3</sup>
<b>Tempo de evolução*</b>	15,8 (12,1)		17,6 (11,7)		0,4208 <sup>3</sup>
<b>Tipo do 1º episódio</b>					
<b>Mania</b>	121	37,1	5	27,7	0,2195 <sup>2</sup>
<b>Depressão</b>	162	49,7	9	50,0	
<b>Misto</b>	26	8,0	1	5,6	
<b>Hipomania</b>	6	1,8	1	5,6	

<b>Não sabe</b>	11	3,4	2	11,1	
<b>Idade do diagnóstico do THB*</b>	34,5 (12,2)		30,9 (10,9)		0,3084 <sup>3</sup>
<b>Idade do primeiro uso de medicação psiquiátrica*</b>	28,5 (11,6)		26,9 (10,4)		0,5617 <sup>3</sup>
<b>Idade de uso de estabilizador de humor*</b>	34,8 (12,4)		29,8 (10,9)		0,1587 <sup>3</sup>
<b>Hospitalização</b>					
<b>Sim</b>	262	79,9	16	88,9	0,5434 <sup>2</sup>
<b>Não</b>	66	20,1	2	11,1	
<b>Número de hospitalizações*</b>	4,0 (5,2)		4,4 (5,8)		0,8719 <sup>3</sup>
<b>Idade da primeira hospitalização*</b>	26,0 (16,2)		29,6 (13,5)		0,2961 <sup>3</sup>
<b>Ciclador rápido</b>					
<b>Sim</b>	63	19,7	6	33,3	0,2235 <sup>2</sup>
<b>Não</b>	257	80,3	12	66,7	
<b>Tentativas de suicídio</b>					
<b>Sim</b>	138	42,5	11	61,1	0,1202 <sup>1</sup>
<b>Não</b>	187	57,5	7	38,9	
<b>Número de tentativas*</b>	2,8 (3,6)		2,1 (1,4)		0,5080 <sup>3</sup>

Fonte: Pesquisa da autora

Notas:

n = número de observações na amostra.

\* Foram estimadas a média e o desvio padrão (entre parênteses).

<sup>1</sup> Teste Qui-quadrado de Pearson. <sup>2</sup> Teste Exato de Fisher. <sup>3</sup> Teste de Mann-Whitney.

Observação: A diferença nos subtotais se deve a dados perdidos.

Tabela 7. Características clínicas da amostra de acordo com o TA.

Variáveis	Transtorno alimentar				P-valor
	Bulimia		Anorexia		
	n=11	%	n=8	%	
<b>Idade do primeiro episódio*</b>	23,4 (9,6)		19,5 (12,4)		0,5920 <sup>2</sup>
<b>Tempo de evolução*</b>	15,9 (10,4)		19,6 (13,5)		0,6557 <sup>2</sup>
<b>Tipo do primeiro episódio</b>					
<b>Mania</b>	3	30,0	2	25,0	1,0000 <sup>1</sup>
<b>Depressão</b>	5	50,0	4	50,0	
<b>Misto</b>	0	---	1	12,5	
<b>Hipomania</b>	1	10,0	0	---	
<b>Não sabe</b>	1	10,0	1	12,5	
<b>Idade do diagnóstico do THB*</b>	27,5 (10,6)		35,4 (10,1)		0,0995 <sup>2</sup>
<b>Idade do primeiro uso de medicação psiquiátrica*</b>	25,9 (10,0)		28,1 (11,3)		0,7553 <sup>2</sup>

<b>Idade de uso de estabilizador de humor*</b>	26,4 (11,7)		34,0 (8,8)		0,1420 <sup>2</sup>
<b>Tipo de estabilizador</b>					
<b>Lítio</b>	7	70,0	5	62,5	
<b>Valproato ou divalproato</b>	0	---	1	12,5	
<b>Carbamazepina</b>	3	30,0	1	12,5	0,4872 <sup>1</sup>
<b>Dois estabilizadores</b>	0	---	1	12,5	
<b>Outros estabilizadores</b>	0	---	0	---	
<b>Hospitalização</b>					
<b>Sim</b>	9	90,0	7	87,5	
<b>Não</b>	1	10,0	1	12,5	1,0000 <sup>1</sup>
<b>Número de hospitalizações*</b>	4,6 (6,5)		4,3 (5,2)		0,9601 <sup>2</sup>
<b>Idade da primeira hospitalização*</b>	31,6 (13,3)		27,5 (14,3)		0,7000 <sup>2</sup>
<b>Cicladador rápido</b>					
<b>Sim</b>	4	40,0	2	25,0	
<b>Não</b>	6	60,0	6	75,0	0,6380 <sup>1</sup>
<b>Tentativas de suicídio</b>					
<b>Sim</b>	7	70,0	4	50,0	
<b>Não</b>	3	30,0	4	50,0	0,6305 <sup>1</sup>
<b>Número de tentativas*</b>	2,3 (1,5)		1,8 (1,5)		0,3613 <sup>2</sup>

Fonte: Pesquisa da autora

Notas:

n = número de observações na amostra.

\* Foram estimadas a média e o desvio padrão (entre parênteses).

<sup>1</sup> Teste Exato de Fisher. <sup>2</sup> Teste de Kruskal-Wallis.

Observação: A diferença nos subtotais se deve a dados perdidos.

A aplicação das escalas CGI, GAF, HAM-A e YMRS não demonstrou diferenças significativas entre os sujeitos com e sem TA, nem entre os pacientes com AN e BN. A HAM D evidenciou uma diferença significativa, apresentando uma maior pontuação nos pacientes portadores de TA (11,7%) (Tabelas 8 e 9).

O instrumento de medida de QV (WOQHOL) demonstrou alteração significativa no domínio psíquico nos indivíduos com TA (34,9%), mas não nos outros domínios (Tabela 9).

A WHOQUOL não demonstrou diferenças nos pacientes com AN e BN (Tabela 9).

Tabela 8. Resultados das escalas de avaliação.

Escalas	Transtorno alimentar		P-valor (Teste de Kruskal- Wallis)
	Ausente	Presente	
	Média (Desvio padrão)	Média (Desvio padrão)	
CGI	3,1 (1,8)	3,6 (1,2)	0,2231
HAM- A	10,5 (8,8)	13,6 (7,6)	0,0740
HAM – D	8,4 (7,7)	11,7 (6,0)	<b>0,0143</b>
YMRS	8,9 (12,4)	5,3 (6,5)	0,7011
GAF	59,5 (18,4)	55,8 (12,7)	0,1602
<b>WOQHOL</b>			
Domínio físico	53,1 (19,9)	45,2 (23,5)	0,1938
Domínio psíquico	52,9 (20,8)	34,9 (14,7)	<b>0,0013</b>
Domínio social	53,2 (23,2)	46,4 (18,7)	0,2178
Domínio ambiental	55,1 (15,9)	50,0 (11,3)	0,1068

Fonte: Pesquisa da autora

Tabela 9. Resultados das escalas de avaliação de acordo com o TA

Escalas	Transtorno alimentar		P-valor (Teste de Kruskal- Wallis)
	Bulimia	Anorexia	
	Média (Desvio padrão)	Média (Desvio padrão)	
CGI	3,9 (1,1)	3,4 (1,3)	0,5020
HAMA total	17,3 (7,4)	10,0 (6,2)	0,0513
HAM D	12,7 (5,9)	10,4 (6,3)	0,4322
YMRS	7,2 (7,8)	2,6 (2,8)	0,1341
GAF	53,2 (10,5)	59,0 (15,1)	0,5308
<b>WOQHOL</b>			
Domínio físico	37,2 (23,4)	53,1 (22,3)	0,1984
Domínio psíquico	31,1 (12,2)	38,7 (17,0)	0,3679
Domínio social	45,2 (11,6)	47,6 (24,9)	0,5592
Domínio ambiental	54,5 (14,1)	45,5 (5,7)	0,1948

Fonte: Pesquisa da autora

Através da SCID, esta pesquisa levantou a presença de comorbidades nos pacientes bipolares. Houve uma maior tendência de os pacientes com TA apresentarem um maior número de comorbidades do que os pacientes bipolares sem TA (Tabela 10). Comparando-se os indivíduos com AN e BN, não foram identificadas diferenças significativas (Tabela 11).

Tabela 10. Média de número de comorbidades nos pacientes com TBH

Transtorno alimentar	Média (Desvio padrão)	P-valor (Teste de Kruskal-Wallis)
Ausente	2,4 (2,0)	<0,0001
Presente	4,7 (1,9)	

Fonte: Pesquisa da autora

Tabela 11. Média de número de comorbidades segundo o TA.

Transtorno alimentar	Média (Desvio padrão)	P-valor (Teste de Kruskal-Wallis)
Bulimia	5,3 (1,8)	0,1660
Anorexia	4,0 (1,9)	

Fonte: Pesquisa da autora

Percebe-se, na Tabela 12, que os pacientes com TA apresentaram uma maior tendência a apresentar os seguintes diagnósticos: transtorno psicótico, dependência de álcool, abuso de substâncias, agorafobia, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e hipocondria.

Tabela 12. Comorbidades nos pacientes com TBH.

Variáveis	Transtorno alimentar				P-valor
	Ausente		Presente		
	n=336	%	n=19	%	
Distímia	3	0,9	1	5,3	0,1983 <sup>2</sup>
Transtorno psicótico	214	63,7	18	94,7	<b>0,0057<sup>1</sup></b>
Esquizofrenia	40	11,9	0	---	0,1466 <sup>2</sup>
Transtorno esquizofreniforme	0	---	0	---	---

Uso de álcool	85	30,4	9	47,4	0,1222 <sup>1</sup>
Dependência de álcool	42	12,5	7	36,8	<b>0,0085</b> <sup>2</sup>
Abuso de substância	52	15,5	7	36,8	<b>0,0241</b> <sup>2</sup>
Dependência de substância	30	8,9	4	21,1	0,0963 <sup>2</sup>
Pânico	29	8,6	4	21,1	0,0880 <sup>2</sup>
Agorafobia	41	12,2	6	31,6	<b>0,0275</b> <sup>2</sup>
TOC	27	8,0	9	47,4	<b>&lt;0,0000</b> <sup>2</sup>
Transtorno de estresse pós-traumático	37	11,0	4	22,2	0,1433 <sup>2</sup>
Fobia social	42	12,5	3	15,8	0,7198 <sup>2</sup>
Fobia específica	87	25,9	8	42,1	0,1792 <sup>2</sup>
Transtorno de ansiedade generalizada	43	12,8	2	10,5	1,0000 <sup>2</sup>
Transtorno de ansiedade sem outra especificação	2	0,6	0	---	1,0000 <sup>2</sup>
Transtorno de somatização	6	1,8	2	10,5	0,0627 <sup>2</sup>
Hipocondria	9	2,7	5	26,3	<b>0,0004</b> <sup>2</sup>
Transtorno dismórfico corporal	3	0,9	1	5,3	0,1983 <sup>2</sup>
Transtorno de ajustamento	3	1,1	0	---	1,0000 <sup>2</sup>
Transtorno de ansiedade devido a uso de medicação	0	---	0	---	---

Fonte: Pesquisa da autora

Notas:

n = número de observações na amostra.

<sup>1</sup> Teste Qui-quadrado de Pearson. <sup>2</sup> Teste Exato de Fisher.

Observação: Algumas frequências relativas podem diferir devido a dados perdidos.

Quando se compara a presença de comorbidades entre os sujeitos com AN e BN, evidencia-se que os sujeitos BN da amostra apresentaram uma maior tendência a apresentar o diagnóstico de agorafobia (Tabela 13).

Tabela 13: Comorbidades nos pacientes segundo o TA

Variáveis	Transtorno alimentar				P-valor (Teste Exato de Fisher)
	Bulimia		Anorexia		
	n=11	%	n=8	%	
Distímia	0	---	1	12,5	0,4211
Transtorno psicótico	11	100,0	7	87,5	0,4211

Esquizofrenia	0	---	0	---	---
Transtorno esquizofreniforme	0	---	0	---	---
Uso de álcool	6	54,6	3	37,5	0,6499
Dependência de álcool	4	36,4	3	37,5	1,0000
Abuso de substância	2	18,2	5	62,5	0,0739
Dependência de substância	1	9,1	3	37,5	0,2621
Pânico	3	27,3	1	12,5	0,6027
Agorafobia	6	54,6	0	---	<b>0,0181</b>
TOC	6	54,6	3	37,5	0,6499
Transtorno de estresse pós-traumático	3	30,0	1	12,5	0,5882
Fobia social	2	18,2	1	12,5	1,0000
Fobia específica	6	54,6	2	25,0	0,3521
Transtorno de ansiedade generalizada	2	18,2	0	---	0,4854
Transtorno de ansiedade sem outra especificação	0	---	0	---	---
Transtorno de somatização	2	18,2	0	---	0,4854
Hipocondria	4	36,4	1	12,5	0,3378
Transtorno dismórfico corporal	0	---	1	12,5	0,4211
Transtorno de ajustamento	0	---	0	---	---
Transtorno de ansiedade devido a uso de medicação	0	---	0	---	---

Fonte: Pesquisa da autora

Notas:

n = número de observações na amostra.

Observação: Algumas frequências relativas podem diferir devido a dados perdidos.

## 6 DISCUSSÃO

A prevalência de TA na amostra de pacientes bipolares pesquisada neste estudo mostrou-se compatível com aquela habitualmente descrita na literatura (LUDE et al, 2004) sendo, portanto, maior do que na população geral (MCELORY et al, 2004).

Os resultados apresentados corroboram os dados encontrados na literatura também em relação à maior prevalência de pacientes do sexo feminino com TA (WOODSIDE et al., 2001).

Os sujeitos com TA da amostra apresentaram maiores prejuízos do que os sem TA. Esses indivíduos tiveram piores escores de depressão, de QV no domínio psíquico e tenderam a possuir mais comorbidades

Segundo dados da literatura, os TA são mais frequentes na fase depressiva (O'BRIEN; VICENT, 2003), o que é ilustrado por este trabalho, que evidencia maior índice de depressão demonstrado pela escala HAM-D.

QV representa uma medida que avalia diferentes condições de vida de cada indivíduo. Essa medida envolve a percepção da pessoa sobre seu próprio bem estar psíquico, físico e social, e pode ser avaliada mediante alguns instrumentos (ASSUMPÇÃO et al., 2000), como a WHOQOL, escala desenvolvida pela OMS. Este estudo constatou maior prejuízo no domínio psíquico dos sujeitos com TA. A QV, nos pacientes bipolares, tem sido alvo de muitos estudos que sugerem significativo prejuízo (GAZALLE, 2008). A presença de AN ou BN resultaria, assim, em um agravo ainda maior no que se refere a aspectos psicológicos. Esse fato pode estar associado à presença de humor depressivo, tão frequente nos indivíduos com TA.

Outros domínios da WHOQOL, além do psíquico, apresentaram-se reduzidos nos sujeitos com TA, o que indica um prejuízo na QV, apesar da não-significância estatística dos resultados.

Mesmo não sendo um dado estatisticamente significante, os indivíduos bipolares com TA também relataram o primeiro episódio da doença mais precocemente e, como consequência, possuíam mais tempo de doença. É possível que isso traga mais prejuízos sociais e ocupacionais, já que dificulta a inserção do paciente no ambiente de trabalho e acadêmico.

Outros resultados que atentam para a maior gravidade dos pacientes bipolares com TA é que estes, em sua maioria, são solteiros e recebem auxílio-doença, sendo essa sua fonte de renda pessoal, o que, mais uma vez, reflete os prejuízos psicológicos, sociais e ocupacionais desses pacientes.

Costa (2008) relata que a presença de hospitalizações e de tentativas de suicídio ao longo da vida constitui fator que determina a gravidade do



transtorno. Apesar de, nesta amostra, hospitalizações e tentativas de suicídio terem apresentado frequência absoluta mais elevada nos sujeitos com TA, também sugerindo prejuízo da associação entre o TBH e o diagnóstico de BN ou AN, este achado também não teve confirmação estatística nesta amostra.

Outro dado que merece atenção é a presença de ciclagem rápida, encontrada com frequência absoluta mais elevada nos pacientes com TA, apesar de não ter sido estatisticamente significativa em nossa amostra. Sabe-se que ter ciclagem rápida interfere consideravelmente no prognóstico do paciente, já que esse fato diminui a capacidade laboral e relacional dos sujeitos (BALDESSARINI et al., 2001).

Segundo Joshi e colaboradores (2010), é comum que pacientes bipolares apresentem também abuso e dependência de álcool e drogas, transtornos de ansiedade e TA. Apesar de ser encontrada, na literatura, uma associação entre o TBH com TA e transtornos de ansiedade (WILDES; MARCUS; FAGIOLINI, 2007), nosso trabalho demonstra que os transtornos psicóticos, a dependência de álcool, o abuso de substâncias, o transtorno obsessivo-compulsivo, a agorafobia e a hiponcodria são mais comuns na amostra de sujeitos com TA do que naqueles sem esse transtorno.

A base farmacológica para o tratamento do TBH é o uso de estabilizadores de humor, que provocam ganho de peso (TORRENT et al., 2008). Esse fato pode trazer prejuízo para os pacientes, diminuindo drasticamente a adesão ao tratamento nos sujeitos que já possuem TA, ou intensificando os episódios de AN e BN. Assim, o tratamento desses indivíduos precisa ser especializado, buscando-se medicações mais adequadas e oferecendo abordagens interdisciplinares.

Os resultados expostos evidenciam a necessidade de se investigar a presença de TA em pacientes com TBH. Esses indivíduos precisam ser devidamente diagnosticados para receber tratamento de forma mais eficaz, diminuindo-se, assim, as consequências dessas comorbidades.

Faz-se importante ressaltar que, apesar de este trabalho envolver uma amostra de 355 pacientes bipolares e uma prevalência de TA compatível com a literatura, houve um número reduzido de pessoas para o grupo de pacientes

com TA (19), o que pode ter influenciado nos resultados apresentados, vários deles negativos, provavelmente por ausência de poder (erro beta).

Os pacientes consultados tinham diagnósticos heterogêneos, apresentando TBH tipo I, II e SOE, o que levou à falta de homogeneidade da amostra, podendo ter contribuído para os resultados encontrados.

Outro dado que pode limitar este estudo é o fato de os pacientes entrevistados estarem em diversas fases de humor, e não em eutímia. Isso pode ter influenciado o resultado apresentado, principalmente dos escores de depressão. Estudos que avaliem apenas pacientes em eutímia podem ser necessários para que se esclareça se os escores elevados de depressão na escala se devem à presença do TA.

A amostra da pesquisa foi de conveniência, o que também pode ter influenciado alguns resultados. Os centros de referência de Salvador e de Porto Alegre oferecem atendimento de nível terciário para os transtornos do humor, recebendo, dessa maneira, pacientes mais graves e que já possuem diagnósticos de transtornos afetivos. Esse fato pode ter levado à exclusão de alguns sujeitos que procuram outros tipos de serviços médicos de níveis primário e secundário, ou voltados para outras patologias, como ambulatórios específicos de TA.

Neste estudo, deixamos de investigar dados importantes para a adequada análise dos pacientes com TA, como o IMC, e não foram aplicados instrumentos específicos para esses transtornos. O TCAP, apesar de bastante estudado na atualidade, não foi incluído neste estudo, por ainda não se tratar de diagnóstico firmado através do DSM-IV.

Este trabalho envolveu uma amostra exclusivamente adulta, fazendo-se necessários outros estudos para o entendimento da influência de TA em crianças e adolescentes com TBH.

Dessa forma, fica evidente a necessidade de novas pesquisas que contemplem as limitações apresentadas neste trabalho.

## **7 CONCLUSÃO**

Este trabalho teve como objetivo principal descrever as características dos pacientes com TA em uma amostra de pacientes bipolares. Com este propósito foi aplicada um entrevista clínica semiestruturada para coleta de dados sociodemográficos, uma entrevista clínica diagnóstica (SCID-CV) e instrumentos que avaliaram depressão, ansiedade, mania, avaliação clínica global, funcionamento global e qualidade de vida.

Verificou-se que:

- A frequência de TA na amostra de pacientes bipolares pesquisada foi de 4,6%, sendo que 57,9% possuíam BN e 42,1% AN.

- Relacionando os pacientes bipolares com TA e sem TA percebeu-se que não houve diferenças significativas em relação aos dados clínicos e sociodemográficos, com exceção do sexo. Na amostra dos pacientes bipolares com TA, 94,7% eram do sexo feminino.

- O grupo com TA apresentou maiores índices na escala de depressão, no domínio psíquico de QV e mais comorbidades do que o grupo sem TA. Eles tenderam a possuírem os diagnósticos, mais frequentemente, de transtorno psicótico; dependência de álcool; abuso de substâncias; agorafobia e TOC.

- Os pacientes bipolares com TA não apresentaram diferenças significativas no que se refere aos índices de funcionamento global e de impressão clínica global em relação aos indivíduos sem o transtorno.

- Em relação aos dados clínicos e sociodemográficos, os pacientes com BN e AN apresentaram diferença significativa apenas em relação a situação conjugal. Nesta, os pacientes com AN tenderam a serem mais solteiros, separados ou divorciados. Os pacientes com AN e BN também não apresentaram diferenças significativas nos instrumentos aplicados. Apenas em relação às comorbidades, verificou-se que os sujeitos com BN tenderam a possuir mais o diagnóstico de agorafobia.

Novas pesquisas fazem-se necessárias para homogeneização da amostra e melhor avaliação dos resultados observados neste estudo.

## REFERÊNCIAS

AKISKAL H. S.; PINTO O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III and IV. *Psychiat. Clin. North Am.*, v. 22, n. 3, p. 517-534, 1999.

ALCANTARA, I. et al. Avanços no diagnóstico do transtorno do humor bipolar. *Rev. Psiquiatr.* Rio Gde Sul, v. 25, supl.1, p. 22-32, abr. 2003.

ALEXANDER, A. L. et al. *Diffusion tensor imaging of the brain.* *Neurotherapeutics*, v. 4, n. 3, p. 316-329, jul. 2007.

ALMEIDA-FILHO,N., MARI,J.,COUTINHO,E. Epidemiologia do transtorno bipolar. *Rev. Psiq. Clín.* v. 32, supl 1; p.15-20, 2005.

AMARO JÚNIOR, E.; YAMASHITA, H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Rev. bras. psiquiat.*, v. 23, supl. 1, p. 2-3, maio 2001.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders.* 4th edition. Washington, DC, c1995.

APPOLINARIO, J. E.; BACALTCHUK, J. Tratamento farmacológico dos transtornos alimentares. *Rev. bras. psiquiat.*, v. 24, supl. 3, p. 54-59, 2002.

ARCURI, S.; MCGUIRE, P. Ressonância magnética funcional e sua contribuição para o estudo da cognição em esquizofrenia. *Rev. bras. psiquiat.*, v. 23, supl 1, p. 38-41, maio 2001.

ASSUMPÇÃO F. et al. Escala de avaliação de qualidade de vida. *Arq Neuropsiquiatr*, n. 58, v.1, p.119-127, 2000.

BALDESSARINI, R. et al. Efeitos da ciclagem rápida na resposta ao tratamento de manutenção do lítio em 360 pacientes com transtorno bipolar tipo I e tipo II. *Rev. Psiq. Clín*, n. 28, v. 4, p. 219-220, 2001.

BECK, A. T. *Terapia cognitiva da depressão.* Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

BORGES, N. et al. Transtornos alimentares: quadro clínico. In: SIMPÓSIO DE MEDICINA: TRANSTORNOS ALIMENTARES: ANOREXIA E BULIMIA NERVOSAS, 2006, Ribeirão Preto. *Anais...* Ribeirão Preto, p. 340-348, 2006.

BLUMERG, H. et al. A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: state and trait-related dysfunction ventral prefrontal cortices. *Arch. Gen. Psychiatry*, v. 60, p. 601-609, 2003.

BUSATTO FILHO, G.; SOARES, J. C.; BRESSAN, R.A. Neuroimagem em psiquiatria. *Rev bras. psyquiatry*, São Paulo, v. 23, supl. 1, p. S11-S11, maio 2001.

BUSSE, S.; SILVA, B. Transtornos alimentares. In: BUSSE, S. *Anorexia, Bulimia e Obesidade*. Barueri, S.P: Manole, 2004.

CARDNO, A. et. al. Heritability estimates for psychotic disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, v. 56, n. 2, p. 162-168, 1999,

CARDOSO, B. M. et al. The impact of co-morbid alcohol use disorder in bipolar patients. *Alcohol*, v. 42, p. 451-457, 2008.

CASSANO, G. B. et al. Occurrence and clinical correlates of psychiatric comorbidity in patients with psychotic disorders. *J. Clin. Psychiatry*, v. 59, p. 60–68, 1998.

COLOM, F. et al. Versión española de una escala de evaluación de la manía: validez y fiabilidad de la Escala de Young. *Med. Clin.*, Barcelona, v. 119, n. 10, p. 366-371, 2002.

CORDÁS, T. A. Transtornos alimentares: classificação e diagnóstico. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 31, n. 4, p. 154-157, 2004.

\_\_\_\_\_; CLAUDINO, A. de M. Transtornos alimentares: fundamentos históricos. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 24, supl. 3, p. 3-6, 2002.

\_\_\_\_\_; SALZANO, F.; RIOS, S. Os transtornos alimentares e a evolução no diagnóstico e no tratamento. In: PHILIPPI, S.; ALVARENGA, M. *Transtornos alimentares: uma visão nutricional*. Barueri, SP: Manole, 2004. p. 39-62

COSTA, A. M. N. Transtorno afetivo bipolar: carga da doença e custos relacionados. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 3, n. 35, p. 104-110, 2008.

CRADDOCK, N., DONOVAN, M., OWEN, M. Genes for schizophrenia and bipolar disorder? implications for psychiatric nosology. *Schizophrenia Bulletin*, v. 32, n. 1, p. 9-16, 2006.

DEL-PORTO, J. Evolução do conceito e controvérsias atuais sobre o transtorno bipolar do humor. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 26, supl. 3, p. 3-6, 2004.

\_\_\_\_\_; DEL-PORTO, K. História da caracterização nosológica do transtorno bipolar. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 32, supl. 1, p. 7-14, 2005.

DEMETRIO, F. Classificações atuais In: MORENO, R. E.; MORENO, D. *Da psicose maníaco-depressiva ao espectro bipolar*. 3. ed. São Paulo: Segmento Farma, 2008.

DIAS, R. et al. Transtorno bipolar do humor e gênero. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 33, n. 2, p. 80-91, 2006.

DIEHL, A.; CORDEIRO, D.; LARANJEIRA, R. Cannabis abuse in patients with psychiatric disorders: an update to old evidence. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 32, supl. 1, p. S41-S45, maio, 2010.

DUCHESNE, M., ALMEIDA, P. Terapia cognitivo-comportamental dos transtornos alimentares. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 24, supl. 3, p. 49-53, 2002.

EDMONDS, L.K. et al. Familial bipolar disorder: preliminary results from the Otago Familial bipolar genetic study. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, v. 32, n. 6, p. 823-829, 1998.

ENGELHARDT, E.; MOREIRA, D. A substância branca cerebral: localização dos principais feixes com anisotropia fracionada direcional. *Rev. bras. neurol.*, v. 44, n. 2, p. 19-34, 2008.

FAIRBURM, C. G. et al. The severity and status of eating disorder NOS: Implications for DSM-V. *Behav. res. ther.*, v. 45, n. 8, p. 1705-1715, Aug. 2007.

FARAVELLI, C. et al. Bipolar disorder: an impossible diagnosis. *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health.*, v. 5, n. 13, 2009.

FERREIRA, V.; MAGALHÃES, R. Obesidade e pobreza: o aparente paradoxo. Um estudo com mulheres da Favela da Rocinha. *Cad. Saúde Pública*, v. 21, n. 6, p. 1792-1800, nov./dez. 2005.

FIRST, M. B. et al. *Structured clinical interview for the DSM-IV Axis I disorders*. 1996. Disponível em: <<http://www.ptsd.va.gov/professional/pages/assessments/scid-ptsd-module.asp>>. Acesso em: 10 set. 2009

FORNARO, M. et al. Lifetime co-morbidity with different subtypes of eating disorders in 148 females with bipolar disorders. *J. Affect. Disord.*, v. 121, n. 1-2, p. 147-151, Feb. 2010.

FREY, B. et al. Anormalidades neuropatológicas e neuroquímicas no transtorno afetivo bipolar. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 26, n. 3, p. 180-188, 2004a.

\_\_\_\_\_ et al. Fisiopatologia do transtorno bipolar. In: KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J. *Transtorno bipolar: teoria e clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2009.

\_\_\_\_\_ et al. Neuropathological and neurochemical abnormalities in bipolar disorder. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 26, n. 3, p. 180-188, 2004b.

FRIEDMAN, E.; WANG, H. Receptor-mediated activation of G proteins is increased in postmortem brains of bipolar affective disorder subjects. *J Neurochem.*, v. 67, n. 3, p. 1145-1152, p. 1996.



FU-I., L. Transtorno afetivo bipolar na infância e na adolescência. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 26 supl. 3, p. 22-16, out. 2004.

GALLUCI NETO, J.; CAMPOS JÚNIOR, M.; HUBNER, C. Escala de depressão de Hamilton (HAM-D): revisão dos 40 anos de sua utilização. *Rev. Fac. Ci. Med.*, v. 3, n. 1, p. 10-14, 2001.

GAZALLE, F. *Fatores associados à qualidade de vida em pacientes com transtorno bipolar*. 2008. Tese (Doutorado) - Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

GOODWIN, F. K.; JAMISON, K. R. *Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression*. 2nd. ed. New York, N.Y.: Oxford University Press, 2007.

GOODWIN, G. Hypomania: what's in a name? *Br. j. Psychiatry*, n. 181, p. 94-95, 2002.

GORGATI, S.; HOLCBERG, A.; OLIVEIRA, M. Abordagem psicodinâmica no tratamento dos transtornos alimentares. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 24, supl. 3, p. 44-48, 2002.

GRANGEON, M. C. White matter hyperintensities and their association with suicidality in major affective disorders: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *CNS Spectr.*, v. 15, n. 6, p. 375 -381, 2010.

GRAY, M. Physiological recordings: basic concepts and implementation during functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, v. 47, n. 3, p. 1105-1115, 2009.

HALES, R. *Tratado de psiquiatria*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992.

HENG, S.; SONG, A.; SIM, K. White matter abnormalities in bipolar disorder: insights from diffusion tensor imaging studies. *J. Neural. Transm.*, v. 117, n. 5, p. 639–654, May 2010.

HILTY, D., BRADY, K., HALES, R. A review about bipolar disorders among adults. *Psychiatric services*, v. 50, n. 2, p.201-213, Feb. 1999.

HONGTU, Z. A statistical framework for the classification of tensor morphologies in diffusion tensor images. *Magn. Reson. Imaging*. v. 24, n. 5, p. 569–582, June, 2006.

HUNT, R. H.; THOMAS, K. M. Magnetic resonance imaging methods in developmental science: a primer. *Dev. Psychopathol.*, v. 20, n. 4, p. 1029–1051, 2008

JOSHI, G. et al. Clinical characteristics of comorbid obsessive-compulsive disorder and bipolar disorder in children and adolescents. *Bipolar Disorder*, v. 12, n. 2, p.185-195, 2010.

JUSTOS, L.; CALIL, H. Intervenções bipolares no transtorno bipolar. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 31, n. 2, p. 91-99, 2004.

KAPCZINSKI, F. et al. Fisiopatologia do transtorno afetivo bipolar: o que mudou nos últimos 10 anos? *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 26, supl. 3, out. 2004.

\_\_\_\_\_ et al. Transtorno bipolar teoria e prática. Porto Alegre: Artmed, 2009.

KNAP,P.; ISOLAN, L. As abordagens psicoterápicas no transtorno bipolar. *Rev. psiquiatr. clín.*, São Paulo, v. 32, supl.1, 2005

KRQGER, S.; SHUGAR, G.; COOKE, R.G. Comorbidity of binge eating disorder and the partial binge eating syndrome with bipolar disorder. *Int. J. Eat. Disorder*, v. 19, p. 45-52, 1996.

KUNZ, M. et al. Fenomenologia do transtorno bipolar: nomenclatura e curso da doença. In: KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J. *Transtorno bipolar: teoria e clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2009.

LACERDA, A.; SOARES, J.; TOHEN, M. O papel dos antipsicóticos atípicos no tratamento do transtorno bipolar: revisão de literatura. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 24, n. 1, p. 34-43, 2002.

LAFER, B.; AMARAL, J. Espectroscopia de próton por ressonância magnética: Aplicações em psiquiatria. *Rev. psiquiat. clín.*, v. 27, n. 3, p. 154-163, 2000.

LATTERZA, A. et al. Tratamento nutricional dos transtornos alimentares. *Rev. psiquiat. clín.*, v. 31, n. 4, p. 173-176, 2004.

LEONHARD, K. The classification of endogenous psychoses. Translated by Berman, R. New York : Irvington Publishers, c1979.

LIMA, M. et al. Epidemiologia do transtorno bipolar. *Rev. psiquiat. clín.*, 32, supl 1, p. 15-20, 2005.

LUNDE, A. et al. The relationship of bulimia and anorexia nervosa with bipolar disorder and its temperamental foundations. *J. Affect. Disord.*, n. 115, n. 3, p. 309–314, 2009.

MCELROY, S.L.; KOTWAL, R.; KECK JR, P. Comorbidity of eating disorders with bipolar disorder and treatment implications. *Bipolar Disord.*, v. 8, n. 6, p. 686-695, dez. 2006.

\_\_\_\_\_ et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship with historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, v. 158, p. 420-426, 2001.

McELROY, S. L. et al. Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations? *J. Affect. Disord.*, v. 86, p.107-127, 2005.

MACHADO-VIEIRA, R. et al. As bases neurobiológicas do transtorno bipolar. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 32, supl. 1, p. 28-33, 2005

MACQUEEN, G.M. et al. Subsyndromal symptoms assessed in longitudinal, prospective follow-up of a cohort of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.*, v. 5, n. 5, p. 349-355, 2003.

MALLAKH, R. Lítio e anticonvulsivantes na depressão bipolar. In: MALLAKH, R.; GHAEMI, S. *Depressão bipolar: um guia abrangente*. Porto Alegre: Artmed, 2008.

MALLAKH, R.; KARIPPOT, A.; GHAEMI, S. Antidepressivos na depressão bipolar. In:\_\_\_\_\_. *Depressão bipolar: um, guia abrangente*. Porto Alegre: Artmed, 2008.

MANTERE, O. A prospective latent analyses study of psychiatric comorbidity of DSM-IV bipolar I and II disorders. *Bipolar Disord.*, v. 12, p. 271–284, 2010.

MARENCO, S. Regional distribution of measurement error in DTI. *Psychiatry Res.*, v. 30, n. 147, p. 69-78, June, 2006

MARNEROS, A. Origin and development of concepts of bipolar mixed states. *J Affect. Disord.* v. 67, p. 229-240, 2001.

MATTSON, M.; GLEICHMANN, M.; CHENG, A. Mitochondria in neuroplasticity and neurological disorders. *Neuron*. v. 60, n. 5, p. 748-766, Dec. 2008

MIASSO, A.; CASSIANI, S.; PEDRÃO, L. Bipolar affective disorder and medication therapy: identifying barriers. *Rev. latino-am. enfermagem*. v. 16, n. 4, p. 739-745, Jul.-ago. 2008.

MICHELON, L.; VALLADA, H. Fatores genéticos e ambientais na manifestação do transtorno bipolar. *Rev. psiquiatr. Clín.*, 32, supl. 1, p. 21-27, 2005.

MICHELON, L.; VALLADA, H. Genética do transtorno bipolar. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 26, supl. 3, out. 2004.

MORENO, D.H.; MACEDO-SOARES, M.; RATZKE, R. Diagnóstico diferencial. In: MORENO, R. A; MORENO, D. H. (Org.). *Da psicose maníaco-depressiva ao espectro bipolar*. 3. ed. São Paulo: Segmento Farma, 2008.

MORENO, R. A., MORENO, D. H., RATZKE, R.. Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e hipomania no transtorno bipolar. *Rev. psiquiatr. clín.*, v. 32, supl. 1, p. 39-48, 2005.

MORGAN, C.; VECCHIATTI, I.; NEGRÃO, A. Etiologia dos transtornos alimentares: aspectos biológicos, psicológicos e sócio-culturais. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 24, supl. 3, p.18-23, 2002.

MOSER, C.; LOBATO, M.; BELMONTE-DE-ABREU, P. Evidências da eficácia da eletroconvulsoterapia na prática psiquiátrica. *Rev psiquiatr. RS*, v. 27, n. 3, p. 302-310, set./dez. 2005

MUELLER, H. et al. Diffusion tensor imaging and tractwise fractional anisotropy statistics: quantitative analysis in white matter pathology. *Biomed Eng. Online*, v. 6, Nov. 2007.

NERY-FERNANDES, F., QUARANTINI, L., GALVÃO-DE-ALMEIDA, A., ROCHA, M., KAPCZINSKI, F., SCIPPA, A. Lower rates of comorbidities in euthymic bipolar patients. *The World Journal of Biological Psychiatry*, p.1-6. 2009.

NUNES-COSTA, R.; LAMELA, D.; GIL-COSTA, L. Teoria e eficácia da terapia comportamental dialética na bulimia nervosa e no transtorno da compulsão alimentar periódica. *J. bras psiquiatr.*, v. 58, n. 2, p. 122-127, 2009.

O'BRIEN, K. M.; VINCENT, N. K. Psychiatric comorbidity in anorexia and bulimia nervosa: nature, prevalence, and causal relationships. *Clin. Psychol. Rev.*, v. 23, n. 1, p. 57-74, Feb. 2003.

OZCAN, M. et al. Antioxidant enzyme activities and oxidative stress in affective disorders. *Int. Clin. Psychopharmacology*, v. 19, n. 2, p. 89-95, 2004.

PAGANI, E. et al. Basic concepts of advanced MRI techniques. *Neurol Sci.*, v. 29, supl. 3, p. 290-295, 2008.

PARENTE, D.; CARVALHO, A.; GASPARETTO, E. O uso potencial da sequência tensor de difusão por ressonância magnética no diagnóstico diferencial entre doença de Alzheimer e déficit cognitivo leve. *Radiol. bras.*, v. 41, n. 3, p. 198, 2008.

PATTON, G. et al. Onset of adolescent eating disorders: population based cohort study over 3 years. *BMJ*, v. 318, n. 7186, p. 765-768, 1999.

PIMENTA, M. Tratamento medicamentoso do transtorno bipolar de início tardio. *Rev. Bras Far.*, v. 90, n. 3, p. 218-220, 2009.

PINI, S. et al. Axis I comorbidity in bipolar disorder with psychotic features. *Br. J. Psychiatry*, p. 467-471, 1999.

QUARANTINI, L., MIRANDA-SCIPPA, A., NERY-FERNANDES, F., ANDRADE-NASCIMENTO, M., GALVÃO-DE-ALMEIDA, A., GUIMARÃES, J., TELES, C., NETO, L., LIRA, S., OLIVEIRA, I., POST, R., KAPCZINSKI, F., KAENEN, K. The impact of comorbid posttraumatic stress disorder on bipolar disorder patients. *Journal of Affective Disorders*. 2009.

RAGIN, A. et al. Whole brain diffusion tensor imaging in HIV-associated cognitive impairment. *AJNR Am J. Neuroradiol.*, v. 25, n. 2, p. 195-200. 2004.

RÍOS-LAGO, M. Neuropsicología y resonancia magnética funcional: conceptos generales. *Radiolog.*, v. 50, p. 351-365, 2008.

ROCHA, E. et al. Novas técnicas de neuroimagem em psiquiatria: qual o potencial de aplicações na prática clínica? *Rev. Bras. psiquiatr.*, v. 23, supl. 1, p. 58-60, 2001.

SANCHES, R.; ASSUNÇÃO, S.; HETEM, L. Impacto da comorbidade no diagnóstico e tratamento do transtorno bipolar. *Rev. psiquiatr. clín.*, v. 32, supl.1, p. 71-77, 2005.

SARASIN, A.; MONIER, R. DNA repair pathways and associated human diseases. *Biochimie.*, v.11, n. 85, p.1041-1041, 2003 .

SASSI, R.B.; SOARES, J.C. Ressonância magnética estrutural nos transtornos afetivos. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 23, supl. 1, p.11-14, 2001.

SAVAS, H. A. et al. Elevated serum nitric oxide and superoxide dismutase in euthymic bipolar patients: impact of past episodes. *World J. Biol. Psychiatry.*, v. 7, n. 1, p. 51-55, 2006.

SCHUCKIT, M.A. et al. Anorexia nervosa and bulimia nervosa in alcohol-dependent men and women and their relatives. *Am. J. Psychiatry*, v. 153, p. 74-82, 1996.

SEN, P.N.; BASSER, P. J. A model for diffusion in white matter in the brain. *Biophys J.*, v. 89, n. 5, p. 2927-2938, Nov., 2005

SHABANI, A. et al. The persian bipolar spectrum diagnostic scale and mood disorder questionnaire in screening the patients with bipolar disorder. *Arch. Iranian Med.*, v. 12, n. 1, p. 41-47, 2009.

SILVA, M.L. B.; CALDAS, M.T. Revisitando a técnica de eletroconvulsoterapia no contexto da reforma psiquiátrica brasileira. *Psicol. cienc. prof.*, v. 28, n. 2, p. 344-361, jun. 2008.

SKAF, C. R. et al. Meningeoma frontal numa paciente com síndrome depressiva maior crônica. *Rev. bras. psiquiatr.*, v. 2, n. 21, p. 114-116, 1999.

SOUZA, F. Transtorno bipolar: tratamento de manutenção In: KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J. *Transtorno bipolar: teoria e clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2009.

SOUZA, L. V. e; SANTOS, M. A. dos; SCORSOLINI-COMIN, F. Percepções da família sobre a anorexia e bulimia nervosa. *Vínculo*, v. 1, n. 6, p. 26-38, 2009.

SPEARING, M. K. et al. Modification of the Clinical Global Impressions (CGI) scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. *Psychiatry Res.*, v. 73, n. 3, p. 159-171, Dec.1997.

SPOTTI, A. R. et al. Angiografia pela ressonância magnética nos aneurismas intracranianos - estudo comparativo com a angiografia cerebral. *Arq Neuropsiquiatr.*, v. 59, n. 2-B, p. 384-389, 2001.

STAHL, S. *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

STOLL, A. et al. Neuroimaging in bipolar disorder: what have we learned? *Biol Psychiatry.*, v. 48, n. 6, p. 505-517, Sept. 2000.

STRAKOWSKI, S.M. et al. Comorbidity in mania at first hospitalization. *Am. J. Psychiatry*, v. 149, n. 4, p. 554-556, 1992.

SUPPES, T.; DENNEHY, E. *Transtorno bipolar: as mais recentes estratégias de avaliação e tratamento*. Tradução Marina Fodra. Porto Alegre: Artmed, 2009.

TORRENT, C. et al. Weight gain in bipolar disorder: pharmacological treatment as a contributing factor. *Acta Psychiatr. Scand.*, v. 118, n. 1, p. 4-18, 2008.

TRINDADE, A. P. Estudo da anatomia superficial do cérebro pela ressonância magnética tridimensional. *Radiol. bras.*, v. 6, n. 39, p. 396, nov./dez. 2006. Resumo de tese.

TSUCHIYA, K.J.; BYRNE, M.; MORTENSEN, P.B. Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disord.*, n. 5, 231-242, 2003.

TUNG, Teng Chei et al. Modelos bioquímicos In: MORENO, R.; MORENO, D. *Da psicose maníaco-depressiva ao espectro bipolar*. 3. ed. São Paulo: Segmento Farma, 2008.

URRESTA, F. L.; MEDINA, D. A.; GAVIRIA, M. Diffusion MRI studies in vascular cognitive impairment and dementia. *Rev. bras. Psiquiatr.*, v. 25, n. 3, p.188-191, 2003.

VAZ, A.; CONCEIÇÃO, E.; MACHADO, P. A abordagem cognitivo-comportamental no tratamento das perturbações do comportamento alimentar. *Análise Psicológica*, v. 27, n. 2, p. 189-197, 2009.

VIEIRA, C., FAY, E., SILVA, L. Avaliação psicológica, neuropsicológica e recursos em neuroimagem: novas perspectivas em saúde mental. *Aletheia*, n. 26, p. 181-195, jul./dez. 2007.

VIETA, E. et al. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord.*, v. 3, n.5, p. 253-258, Oct. 2001.

WAKANA, S. et al. Reproducibility of quantitative tractography methods applied to cerebral white matter. *Neuroimage*, v. 36, n. 3, p. 630-644, july, 2007.

WEINBERG, C. Do ideal ascético ao ideal estético:a evolução histórica da Anorexia Nervosa. *Rev. Latinoam. Psicopat. Fund.* v. 13, n. 2, p. 224-237, junho, 2010.

WILDES, J. E.; MARCUS, M.D.; FAGIOLINI, A. Eating disorders and illness burden in patients with bipolar spectrum disorders. *Compr. Psychiatry*, v. 48, n. 6, p. 516-521, Aug. 2007.

\_\_\_\_\_;\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Prevalence and correlates of eating disorder comorbidity in patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res.*, v. 161, n. 1, p. 51-58, Oct. 2008.

WILFLEY, D. E. et al. Classification of eating disorders: toward DSM-V. *Int. J. Eat. Disord.*, v. 40, p. 123–129, 2007.

WOODSIDE, D. B. et al. Comparisons of men with full or partial eating disorders, men without eating disorders, and women with eating disorders in the community. *Am. J. Psychiatry*, v.158, n. 4, p. 570–574, Apr. 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHOQOL-Bref: introduction, administration, scoring, and generic version of the assesement. Field Trial

Version. Geneva, 1996. Programme on Mental Health. Disponível em: <<http://whqlibdoc.who.int/hq/1996/WHOQOL-BREF.pdf>>. Acesso em: 14 set. 2009

YOUNG, L.T. et al. Cerebral cortex Gs alpha protein levels and forskolin-stimulated cyclic AMP formation are increased in bipolar affective disorder. *J. Neurochem.*, v. 61, n. 3, p. 890-898, 1993.

\_\_\_\_\_ et al. Postmortem cerebral cortex Gs alpha-subunit levels are elevated in bipolar affective disorder. *Brain. Res.*, v. 553, n. 2, p. 323-361, Jul. 1991.

YURGELUM-TOOD, D.A. et al. White Matter abnormalities observed in bipolar disorder: a diffusion tensor imaging study. *Bipolar Disord.*, v. 9, n. 5, p. 504-512, Aug. 2007.





Instituto de Ciências da Saúde  
Programa de Pós Graduação  
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas  
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100  
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>