

TRANSTORNOS BIPOLARES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Edição 2019

Rasim Somer Diler & Boris Birmaher

Edição em Português

Editores: Fellipe Matos Melo Campos, Flávio Dias Silva

Tradutores: José Anísio Santos Júnior, Karina Prado Mello, Pedro Henrique Pietrzaki Cerutti e Isabel Araújo Peixoto



Starry Night, Vincent van Gogh, 1889.
Museu de Arte Moderna, Nova York

Rasim Somer Diler MD
Professor Associado de Psiquiatria e Diretor Médico, Serviço de Internação para Crianças e Adolescentes Bipolares, Hospital Psiquiátrico Western, Centro Médico da Universidade de Pittsburgh (UPMC), Pittsburgh PA, EUA
Conflito de interesse: financiamento de pesquisa do Instituto Nacional de Saúde

Boris Birmaher MD
Diretor, Programa de Ansiedade para Crianças e Adolescentes e Codiretor, Serviço de Internação para Crianças e Adolescentes Bipolares, Hospital Psiquiátrico Western, UPMC. Membro Convidado da Early Onset Bipolar Disease e professor de Psiquiatria, Escola de Medicina da Universidade de Pittsburgh, Pittsburgh PA, EUA
Conflito de interesse: nenhum divulgado

Esta publicação é direcionada para profissionais em treinamento ou em atividade no campo da Saúde Mental e não para o público em geral. As opiniões expressas são as dos autores e não necessariamente representam o ponto de vista do Editor ou da IACAPAP. Esta publicação busca descrever os melhores tratamentos e condutas baseados nas evidências científicas disponíveis e avaliadas pelos autores no momento da escrita da mesma e esses podem mudar de acordo com o resultado de novas pesquisas. Os leitores devem aplicar tal conhecimento em pacientes em concordância com as diretrizes e leis do respectivo país de atuação. Algumas medicações podem não estar disponíveis em alguns países e os leitores devem consultar as informações específicas das drogas, pois nem todas as dosagens e efeitos adversos são mencionados. Organizações, publicações e *websites* são citados e *linkados* para ilustrar problemas ou como fonte de mais informações. Isso não significa que os autores, o Editor ou a IACAPAP endossam seus conteúdos ou recomendações, os quais devem ser criticamente avaliados pelo leitor. *Websites* também podem mudar ou deixar de existir.

©IACAPAP 2020. Essa é uma publicação de livre acesso sob a [Licença Creative Commons Attribution Non-commercial](#). Uso, distribuição e reprodução em qualquer meio são permitidos sem permissão prévia desde que o trabalho original seja devidamente citado e o uso seja não comercial. Sugestão de citação: Diler RS, Birmaher B. *Bipolar Disorders in Children and Adolescents*. In Rey JM & Martin A (eds), *JM Rey's IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health* (edição em Português; Dias Silva F, ed.). Geneva: International Association for Child and Adolescent Mental Health and Allied Professions. 2020.

Atualmente é amplamente aceito que o transtorno bipolar (TB) pode ocorrer em crianças e adolescentes e a controvérsia passou de um debate sobre se pode ser diagnosticado na juventude para como é diagnosticado, distinguido de outros transtornos psiquiátricos mais comuns da infância e como pode ser tratado e prevenido (Diler, 2007; Goldstein *et al*, 2017). O TB afeta severamente o desenvolvimento normal e o funcionamento psicossocial da criança e é associado ao aumento do risco de suicídio, psicose e abuso de substâncias, bem como para problemas comportamentais, acadêmicos, sociais e legais (Diler *et al*, 2019).

Apesar das preocupações com diagnóstico excessivo de TB, esse transtorno ainda não é diagnosticado em muitas crianças.

O TB-I é classificado nos transtornos do humor e caracterizado classicamente por alterações cíclicas entre mania e episódios depressivos maiores. Outros subtipos de TB incluem episódios de depressão maior com hipomania (TB-II), episódios múltiplos de hipomania com humor deprimido, mas sem episódios claros de depressão maior (ciclotimia) e episódios subclínicos (isto é, mais curtos) de mania ou hipomania, com ou sem depressão (outros transtornos bipolares e transtornos relacionados, TB-SOE). Existem diferenças sutis de diagnóstico entre a Classificação Internacional de Doenças, décima primeira edição (CID-11) e Diagnóstico e Manual Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5), mas em paralelo com a maioria dos relatórios na juventude, a menos que especificado de outra forma, os critérios do DSM serão usados neste capítulo (APA, 2000; 2013). Para os propósitos deste capítulo a palavra "juventude" denota crianças e adolescentes. O objetivo deste capítulo é revisar o diagnóstico e subtipos, epidemiologia, idade de início e curso, etiologia e fatores de risco, apresentação clínica, diagnóstico diferencial e tratamento de TB em crianças e adolescentes.

DIAGNÓSTICO E SUBTIPOS

É importante usar uma linguagem comum entre profissionais (e com pacientes e familiares) ao descrever, relatar e monitorar alterações de humor na juventude. O DSM-5 define vários subtipos de TB:

- Transtorno Bipolar – tipo I (TB-I)
- Transtorno Bipolar – tipo II (TB-II)
- Transtorno Ciclotímico
- Transtorno Bipolar e Transtorno Relacionado Especificado e Transtorno Bipolar e outro Transtorno Relacionado não especificado (TB-SOE)
- Transtorno Bipolar e Transtorno Relacionado Induzido por Substância/Medicamento
- Transtorno Bipolar e Transtorno Relacionado Devido a outra Condição Médica.

Com exceção para ciclotimia, os critérios de diagnóstico são os mesmos para adultos e crianças (APA, 2013). O DSM-5 introduziu algumas alterações no TB, classificado no título de “Transtorno Bipolar e Transtornos Relacionados” (APA, 2013):

- Para melhorar a precisão e facilitar a detecção mais precoce em ambientes clínicos, os principais critérios para episódios maníacos e hipomaníacos agora incluem uma ênfase na presença de mudanças na

atividade e energia, não apenas humor. Em outras palavras, pelo DSM-5, o diagnóstico de um episódio maníaco não pode ser feito sem uma alteração na atividade ou no nível de energia, além de humor exaltado / irritável.

- O diagnóstico de “episódio misto” do DSM-IV foi eliminado e um novo foi adicionado com um especificador (“com características mistas”), que pode ser aplicado a episódios de mania ou hipomania quando tiver características depressivas (por exemplo, três ou mais sintomas depressivos) presentes. Também pode ser aplicado a episódios de depressão maior, quando tiver características de mania / hipomania também presentes. Em contraste, a CID-11 mantém o diagnóstico de “episódio misto” e define como “uma mistura ou alternância muito rápida entre sintomas maníacos e depressivos proeminentes na maioria dos dias durante um período de pelo menos 1 semana” (OMS, 2018).
- Um novo especificador para “com sintomas ansiosos” agora está definido no DSM-5 para identificar pacientes com sintomas de ansiedade durante o episódio de humor que não façam parte dos critérios do transtorno bipolar, nem preencham critérios para um transtorno de ansiedade.
- Em vez do diagnóstico “TB - não especificado de outra forma” (TB-NEO) no DSM-IV, “outros transtornos relacionados especificados” e “outros transtornos não especificados” foram introduzidos no DSM-5 para pacientes que apresentam sintomas de mania / hipomania, mas que não preenchem completamente os critérios para TB-I ou TB-II. “Outro transtorno relacionado especificado” é usado quando o motivo para não se atender ao critério diagnóstico TB-I / I é conhecido (por exemplo, não atender ao critério de duração – pelo menos 7 dias) e o termo “outros transtornos não especificados” é usado quando nenhuma explicação é fornecida (por exemplo, no serviço de emergência, quando informações coletadas podem ser limitadas). Semelhante ao DSM-5, a CID-11 incluiu as categorias “outro transtorno especificado” e “transtorno não especificado” (OMS, 2018).

O TB em jovens é uma doença com episódios subsindrômicos e síndrômicos, principalmente com depressão e mudanças rápidas de humor.

Transtorno Bipolar – tipo I

- O TB-I requer a presença ou histórico de um episódio de mania com ou sem um episódio depressivo maior.
- Para fazer um diagnóstico de TB-I, os *critérios de sintomas* – relação do humor mais 3, ou irritabilidade mais 4 sintomas maníacos, um dos quais deve ser aumento da atividade / nível de energia - e o *critério de duração*, devem ser atendidos juntamente com “comprometimento funcional significativo ou psicose” durante a mania. Para atender ao critério de duração, o episódio maníaco deve durar pelo menos 7 dias consecutivos ou exigir internação hospitalar em qualquer momento durante o episódio.
- No DSM-5, um episódio maníaco é descrito como um *período distinto* de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e atividade anormal e persistentemente aumentada ou nível de energia aumentado, com *duração mínima de 7 dias consecutivos*, e presente

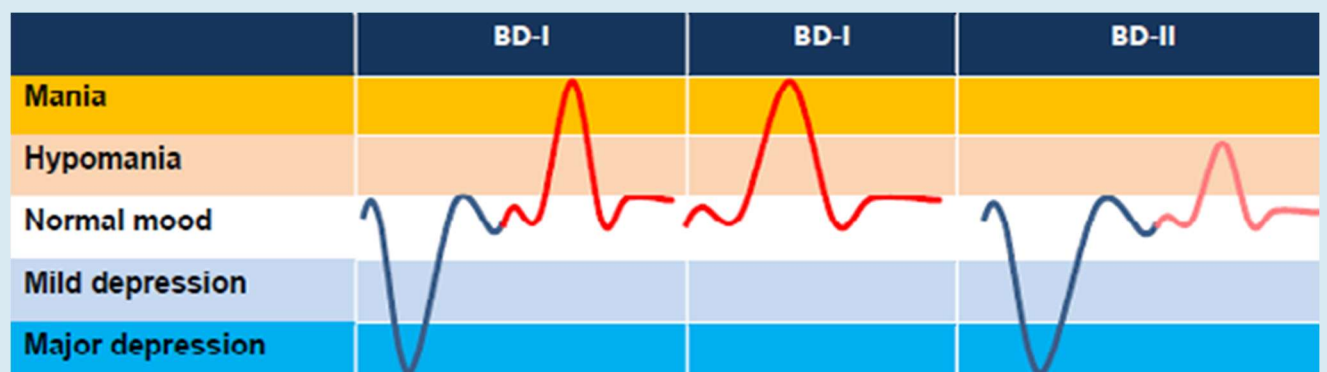


Clique na imagem para acessar as transcrições de uma entrevista com David Axelson, MD, sobre questões relacionadas à taxa de diagnóstico do TB na juventude.

na maior parte do dia, quase todos os dias. Outros sintomas da mania são:

- Autoestima inflada ou grandiosidade
- Menor necessidade de sono (por exemplo, sensação de descanso após apenas 3 horas de sono)
- Mais falador(a) que o habitual ou pressão por continuar falando
- Fuga de ideias ou percepção subjetiva de pensamentos muito rápidos
- Distratibilidade (por exemplo, atenção muito facilmente atraída para coisas sem importância ou estímulos externos irrelevantes), conforme relatado ou observado
- Aumento da atividade direcionada a objetivos (socialmente, no trabalho ou na escola, sexualmente) ou agitação psicomotora
- Envolvimento excessivo em atividades com alto potencial para consequências danosas (por exemplo, surtos de compras, inadequações sexuais ou investimentos financeiros impensados).

Figura E.2.1 Episódios de humor no transtorno bipolar-I e transtorno bipolar-II



BD – Transtorno Bipolar (*Bipolar Disorder*)

- Na CID-11, um episódio maníaco é descrito como um *estado de humor extremo com duração de pelo menos uma semana*, a menos que seja encurtado por uma intervenção de tratamento, caracterizada por euforia, irritabilidade ou expansividade, e por aumento de atividade ou uma sensação subjetiva de aumento de energia, acompanhada de outros sintomas característicos, como aceleração da fala ou pressão de fala, fugas de ideias, aumento da autoestima ou grandiosidade, diminuição da necessidade de sono, distratibilidade, comportamento impulsivo ou imprudente e mudanças rápidas entre diferentes estados de humor (por exemplo, instabilidade de humor) (OMS, 2018).

Transtorno Bipolar II

- O TB-II é caracterizado, no DSM-5, por *pelo menos um episódio depressivo maior e pelo menos um episódio hipomaniaco* (a hipomania deve durar *pelo menos 4 dias consecutivos*).

Hipomania

A hipomania é uma forma mais branda de um episódio maníaco. O paciente deve ter alterações distintas do funcionamento da linha de base, mas não deve ter comprometimento funcional marcado. Às vezes, os pacientes gostam de ser hipomaniacos porque são capazes de fazer mais coisas como trabalhar em mais projetos.

- Na CID-11, o critério de duração de 4 dias não é especificado; em vez disso, um episódio hipomaníaco é descrito como um estado de humor persistente caracterizado por euforia, irritabilidade, ou expansividade, e ativação psicomotora excessiva ou aumento de energia, acompanhado de outros sintomas característicos, como grandiosidade, diminuição da necessidade de sono, pressão na fala, fuga de ideias, distraibilidade e comportamento impulsivo ou imprudente com duração de *vários dias* (OMS, 2018).
- Tanto o DSM-5 quanto a CID-11 concordam que os sintomas hipomaníacos representam uma mudança de comportamento típico do indivíduo, mas não é grave o suficiente causar prejuízo acentuado no funcionamento.

[Clique aqui para ver um resumo do diagnóstico de TB pelo DSM, com base no tipo de episódio de humor.](#)

Transtorno Ciclotímico

É caracterizado por numerosos sintomas hipomaníacos, juntamente com numerosos períodos de estado de humor depressivo ou perda de interesse ou prazer, que não atendam a todos os critérios nem de TB nem de episódio depressivo maior, com duração de pelo menos um ano – *versus* 2 anos em adultos (Van Meter *et al*, 2013).

Transtorno Bipolar e Transtorno Relacionado Especificado (TB-TRE)

O TB-TRE é usado quando há recursos de episódios hipomaníacos ou mistos que não atendem aos critérios de diagnóstico para nenhum dos subtipos de TB mais específicos. Porque como os critérios para TB-TRE são vagos, os pesquisadores desenvolveram definições mais claras para identificar outro diagnóstico específico de TB, por exemplo, história de pelo menos 2 dias de sintomas de hipomania, ou pelo menos 4 episódios mais curtos (≥ 4 horas cada) de sintomas hipomaníacos (um sintoma a menos para atender aos critérios de hipomania) (Axelson *et al*, 2011b).

O TB-OTE na juventude não é um fenótipo leve do TB ou "suave" com menos comprometimento, mas pode existir no desenvolvimento em um continuum com o TB-I (Axelson *et al*, 2011b).

EPIDEMIOLOGIA

As prevalências de TB-I e transtornos do espectro bipolar em adultos são cerca de 1-2% e 3-6%, respectivamente, e a maioria deles teve início antes dos 20 anos (Carlson & Pataki, 2016; Perlis *et al*, 2009). Em populações clínicas, a prevalência de TB em jovens nos EUA foi referida entre 0,6% e 15% dependendo do contexto, da fonte de dados e da metodologia para confirmar o TB. Alguns estudos, especialmente os dos EUA, mostraram aumentos dramáticos na percepção e nas taxas de TB nos jovens nos últimos 20 anos, e alguns autores têm suscitado a possibilidade de excesso de diagnóstico, enquanto outros destacam a possibilidade de negligência da existência dessa condição na infância (Diler *et al*, 2019).

Uma metanálise sobre epidemiologia de TB em jovens de todo o mundo denotou que a taxa geral foi de 1,8% (IC 95%, 1,1% –3,0%). O estudo, que incluiu 16.222 jovens entre 7 e 21 anos de 1985 a 2007 (Van Meter *et al*, 2011), sugere que:

- A prevalência de TB-I na juventude é consistente com as estimativas atuais de prevalência do TB em adultos

Estudos sugerem que são necessários em média 10 anos para identificar e iniciar o tratamento do TB, indicando a necessidade de detecção e tratamento em tempo hábil desta grave doença.

- A prevalência de TB-I na juventude não foi diferente nos EUA em relação a outros países (por exemplo, Holanda, Reino Unido, Espanha, México, Irlanda e Nova Zelândia) e
- Apesar de o TB ser diagnosticado com mais frequência em contextos clínicos, a prevalência de TB nos jovens da comunidade não está aumentando (Van Meter *et al*, 2011).

Diferenças de prevalência por gênero e idade

Semelhante aos adultos, estudos em populações clínicas sugerem que as taxas de transtornos do espectro bipolar na juventude são igualmente comuns em homens e mulheres (Axelson *et al*, 2006; Diler *et al*, 2019). No entanto, o TB-II e o TB de início na adolescência são mais predominantes no sexo feminino (Birmaher *et al*, 2009b). Um grande estudo epidemiológico nos EUA relatou taxas de TB-I e TB-II ligeiramente mais altas em adolescentes do sexo feminino do que no masculino (3,3% por 2,6%, respectivamente) com taxas crescentes de TB com idades mais avançadas (Merikangas *et al*, 2010). A metanálise de estudos internacionais de TB concluiu que o TB pode ter início na infância, mas a prevalência foi muito maior na adolescência (Van Meter *et al*, 2011).

Fardo da Doença

A OMS indica que o TB é a 6ª principal causa de incapacidade no mundo. O TB na juventude é cada vez mais reconhecido como um problema significativo de saúde pública, frequentemente associado a prejuízos nas relações com pares e familiares, no desempenho acadêmico, e altas taxas de sintomas crônicos de humor, psicose, transtornos de comportamento disruptivo, transtornos de ansiedade, transtornos por uso de substâncias, outras doenças (por exemplo, obesidade, problemas de tireóide, diabetes), hospitalizações e tentativas de suicídio (Diler, 2007; Diler *et al*, 2019). Além disso, jovens com TB têm custos comportamentais de saúde mais altos e maior utilização de serviços médicos em comparação a jovens com depressão unipolar ou transtornos não relacionados ao humor. Pacientes com TB não diagnosticado geram mais despesas relacionadas ao comportamento do que aqueles com TB diagnosticado. Dadas as altas taxas de morbidade e mortalidade e o curso crônico da doença, o diagnóstico e tratamento precoces são críticos (Birmaher & Axelson, 2005; Carlson e Pataki, 2016; Diler, 2007).

IDADE DE INÍCIO E CURSO

Estudos retrospectivos em adultos com TB relataram que 10% a 20% tinham o início antes dos 10 anos e até 60% antes dos 20 anos (Diler, 2007; Kozloë *et al*, 2010; Perlis *et al*, 2009). O TB em adultos é frequentemente precedido por transtornos de comportamento disruptivo na infância e transtorno de ansiedade. TB de início precoce é associado a um curso mais grave da doença e a um desfecho pobre. Crianças com início pré-puberal do TB têm aproximadamente 2 vezes menos possibilidade de recuperação do que aquelas com início na adolescência. Além disso, indivíduos com início pré-puberal apresentaram mais sintomas crônicos, passaram mais tempo de acompanhamento com sintomas de humor subsindrômicos e tiveram mais alterações de polaridade por ano do que aqueles com início pós-puberal (Birmaher *et al*, 2009a; 2014; Carlson & Pataki, 2016; Diler, 2007; Holtzman *et al*, 2015).

Não houve diferença significativa nas taxas médias de TB nos jovens entre estudos dos EUA e os estudos de fora, mas os estudos nos EUA apresentaram uma faixa mais ampla de taxas, especialmente quando uma definição mais ampla de TB foi utilizada (Van Meter *et al*, 2011).

A identificação precoce de TB na juventude é a chave não apenas para a estabilização do humor, mas também para permitir que a criança siga um caminho normativo de desenvolvimento e evite uma perda irrecuperável na educação e no desenvolvimento e psicossocial da criança (Birmaher & Axelson, 2005).



[Clique na imagem para assistir Dr. Birmaher falar sobre "O que Acontece ao Longo do Tempo com Jovens Diagnosticados com Transtornos do Espectro Bipolar" \(36:06\)](#)

Jovens com TB mostram um *continuum* de gravidade dos sintomas do quadro subsindrômico para o quadro completo, com frequentes flutuações de humor. Estudos anteriores em jovens sugeriram altas taxas de cronicidade de apresentações maníacas, como recuperação de 14% após 6 meses (Geller *et al*, 2000) e altas taxas de ciclagem rápida (50%) com quase nenhuma recuperação entre os episódios (Findling *et al*, 2001).

Estudos naturalistas e de seguimento relataram que 70% a 100% dos os jovens com TB acabam se recuperando (por exemplo, não mostrar sintomas significativos por 2 meses) a partir do primeiro episódio. No entanto, até 80% apresenta recorrências (por exemplo, uma ou mais recorrências em 2-5 anos), apesar do tratamento em andamento. Além disso, de maneira análoga aos achados para adultos, o curso da doença nesses jovens é caracterizado por flutuações de humor, de intensidades variadas, em 60% a 80% do tempo de acompanhamento, principalmente sintomas depressivos e mistos, e por mudanças frequentes na polaridade dos sintomas. Durante a adolescência, há um drástico aumento nas taxas de ideias e tentativas de suicídio, bem como abuso de substâncias. Além disso, os jovens com TB apresentam altas taxas de prejuízos jurídicos, sociais, familiares e acadêmicos. (Birmaher *et al*, 2009a; 2014; Diler, 2007; Diler *et al*, 2019). Um recente estudo avaliou um curso mais individualizado durante um período de 9 anos, identificando quatro trajetórias longitudinais de humor:

- Curso “predominantemente eutímico” (24%)
- Curso “moderadamente eutímico” (35%)
- Curso “doente com melhoras” (19%), e
- Curso “predominantemente doente” (22%) (Birmaher *et al*, 2014).

Dentro de cada grupo, em média, os jovens se mantinham eutímicos em 84%, 47%, 43%, e 12% do tempo de acompanhamento, respectivamente. O melhor curso foi associado a idade mais avançada no início dos sintomas de humor, menor histórico familiar de TB e abuso de substâncias e menos dados históricos pessoais, no início do seguimento, de depressão grave, sintomas maníacos, suicidalidade, episódios subsindrômicos de humor e abuso sexual (Birmaher *et al*, 2014). Curiosamente, o fato de um subgrupo de jovens com TB ter um curso principalmente eutímico questiona se esse subgrupo precisaria de tratamento vitalício.

Indivíduos com TB e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade apresentaram recuperação funcional em 4 anos em apenas 20% dos casos (Biederman *et al*, 2004). No entanto, agora é acordado que o TB na juventude não se caracteriza por um ciclismo ultrarrápido ou mania crônica, mas manifestado por episódios recorrentes de humor - embora mais frequente do que em adultos com TB (Birmaher *et al*, 2009a).

ETIOLOGIA E FATORES RISCOS

O único e melhor preditor de TB na juventude é a história da família. Estudos com gêmeos e familiares demonstraram que o TB é uma doença altamente herdada, com concordância entre gêmeos idênticos de cerca de 70%; isto é, 2-3 vezes o percentual para gêmeos não idênticos. Os estudos atuais indicam que múltiplos genes provavelmente são responsáveis pelo TB, mas até agora, eles não foram identificados. Profissionais interessados podem ler a

Idade precoce de início, longa duração, baixo nível socioeconômico, episódios mistos ou de ciclagem rápida, psicose, sintomas de humor subsindrômicos, transtornos comórbidos, exposição a eventos negativos da vida, alta emoção expressada e psicopatologia familiar estão associadas a pior curso e prognóstico (Birmaher *et al*, 2009a; Diler, 2007)

Revisão de Schulze (Schulze, 2010) ou clique [aqui](#) para obter uma lista dos genes de potencial suscetibilidade (Ikeda *et al*, 2018).

Episódios maníacos ou hipomaníacos subsindrômicos são um fator de risco para o desenvolvimento de episódios maníacos, mistos ou hipomaníacos em filhos de pais com TB (Axelson *et al*, 2015). Análises prospectivas longitudinais adicionais sugerem que os filhos de pais com transtorno de humor, depressão / ansiedade, sintomas maníacos subsindrômicos e TB parental de início precoce corriam 50% de risco de desenvolver TB (Hafeman *et al*, 2016).

Os estudos acima informam sobre os fatores de risco para o desenvolvimento de TB em filhos de pais com TB para o grupo como um todo. No entanto, eles não revelam o risco de desenvolver TB em uma criança individualmente. Para fazer isso, uma calculadora foi desenvolvida recentemente (Hafeman *et al*, 2017b). Se a calculadora for validada externamente, pode se tornar uma ferramenta útil para a prática clínica e pesquisa.

Apesar de o TB ser uma doença herdada, existem outros fatores biológicos, sociais, ou variáveis emocionais que podem precipitar o TB ou servir como fatores de proteção em pessoas geneticamente predispostas (Bootsman *et al*, 2016; Diler *et al*, 2019; Pan *et al*, 2017). Pesquisas e experiências clínicas também sugerem que trauma ou eventos estressantes na vida podem desencadear um episódio de TB; no entanto, muitos episódios ocorrem sem uma causa óbvia ou identificável. Em resumo, a etiologia é multifatorial, com complexas interações de vulnerabilidades biológicas e influências ambientais.

Avanços recentes na neuroimagem, como ressonância magnética nuclear estrutural (RMN) e funcional (RMNf), indicam que os circuitos neurais envolvidos no processamento e regulação das emoções nos jovens com TB são diferentes de pares saudáveis (Diler *et al*, 2013; 2014; Hafeman *et al*, 2017a; Singh *et al*, 2012). O volume reduzido da amígdala em adolescentes com TB é um dos mais consistentes resultados de neuroimagem (Pfeifer *et al*, 2008). Achados de neuroimagem nos jovens com TB devem ser recebidos com cautela, devido às pequenas amostras e outros fatores confundidores, como os diferentes níveis do humor dos sujeitos (por exemplo, deprimido, hipomaníaco, eutímico) e presença de transtornos comórbidos e medicações.

Os jovens com TB apresentam déficits nos domínios neurocognitivos de memória visuoespacial, mudança de foco da atenção, memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e funções executivas (Dickstein *et al*, 2016; Doyle *et al*, 2005; Pavuluri *et al*, 2006b). Os déficits neurocognitivos também diferenciaram os jovens com TB dos pacientes com depressão unipolar. (Murphy *et al*, 1999). A melhora do episódio agudo de humor pode levar a melhoria no funcionamento neurocognitivo (por exemplo, memória verbal e de trabalho); entretanto, estudos sugerem que déficits neurocognitivos podem ser independentes do estado de humor da criança, podem existir mesmo quando não há sinais de mania ou depressão, e podem implicar em redução das capacidades funcionais a longo prazo (Frias *et al*, 2017; Pavuluri *et al*, 2009).

COMORBIDADE

Transtornos comórbidos, particularmente transtornos disruptivos, transtorno do déficit de atenção (TDAH) e hiperatividade e transtornos de ansiedade são muito comuns. A presença de condições comórbidas afeta

“Um dos objetivos gerais da neuroimagem é entender o que diferencia as crianças que correm o risco de ter TB de outras crianças. O objetivo final é identificar marcadores neurobiológicos (diferenças físicas e estruturais do cérebro) para o TB, para que possamos tratar de maneira mais eficaz aqueles que correm risco de desenvolvê-lo” (DelBello, 2012). Clique na imagem abaixo para assistir à conversa da Dra. Leibenluft sobre como os dados de imagens cerebrais estão sendo combinados com a pesquisa genética para entender o TB e o funcionamento cerebral (5:00)



A presença de múltiplas condições comórbidas é muito comum em jovens com TB e afeta adversamente o curso da doença

adversamente o curso clínico do TB (Sala *et al*, 2014; Yen *et al*, 2016). A prevalência de transtornos comórbidos depende dos métodos utilizados para verificação e a amostra estudada (por exemplo, mais comum em amostras clínicas *versus* comunitárias e em crianças *versus* adolescentes - com mais TDAH e transtorno opositor desafiante nas crianças e mais conduta e uso de substâncias transtornos entre os adolescentes).

APRESENTAÇÕES CLÍNICAS

Os parâmetros de prática clínica para TB da *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (AACAP) recomenda que os médicos sigam o DSM, incluindo critérios de duração (McClellan *et al*, 2007). Existe um consenso de que crianças e adolescentes podem cumprir os critérios DSM para TB-I e II. No entanto, de fato, a maioria dos jovens nos EUA é diagnosticada como “TB, transtorno relacionado especificado” porque eles não atendem aos requisitos de duração para TB-I ou TB-II (Axelson *et al*, 2011b).

Embora a apresentação do TB seja heterogênea, os sintomas mais comuns entre subtipos são aumento de energia, irritabilidade, humor, distração e aumento da atividade direcionada ao objetivo (todos aproximadamente em 75% dos casos); alucinações e delírios são os menos frequentes (cerca de 26% dos casos)(Van Meter *et al*, 2016). Grandiosidade e hipersexualidade são os sintomas mais específicos, mas não são tão comuns (57% e 32%, respectivamente).

É muito importante avaliar se o humor e os sintomas são anormais, claramente diferente do humor e comportamento habituais do(a) jovem, aquém ao nível de desenvolvimento normal para idade, o contexto em que os sintomas ocorrem e até que ponto os sintomas afetam o funcionamento.

Episodicidade

Apesar das sugestões de alguns pesquisadores de que a episodicidade - *períodos distintos* de humor anormal e sintomas acompanhando - não é necessária para diagnosticar TB pediátrica, a maioria dos pesquisadores, clínicos e as diretrizes da AACAP recomendam que a episodicidade seja necessária para o diagnóstico (Leibenluft *et al*, 2003; McClellan *et al*, 2007). De fato, sugere-se analisar na determinação da presença de episódios de humor primeiro e depois verificar até que ponto os sintomas maníacos / hipomaníacos estão presentes durante um período de tempo identificável.

Irritabilidade

“Agora existe um consenso substancial de que a irritabilidade crônica, independentemente da gravidade ou de ser explosiva, não é suficiente para o diagnóstico de TB, comparados com as formulações que se concentraram em fúria ou agressão grave. No entanto, a irritabilidade é comum em jovens com TB. Ao se contar a irritabilidade como parte dos critérios de diagnóstico para um episódio maníaco ou hipomaníaco, exige-se que a irritabilidade comece ou aumente significativamente a intensidade *em conjunto com* a presença de sintomas maníacos associados.” (Goldstein *et al*, 2017).

É importante lembrar que a irritabilidade faz parte dos critérios diagnóstico de muitos outros transtornos, como o transtorno opositor-desafiante (TOD), depressão maior, ansiedade generalizada e transtorno de estresse pós-traumático, e está frequentemente presente em jovens com outros diagnósticos

Depressão é geralmente o primeiro episódio de humor observado em muitos jovens com TB; no entanto, um diagnóstico de TB não pode ser feito antes de uma história ou presença de mania/hipomania. Uma avaliação cuidadosa dos sintomas atuais e passados da mania/hipomania é necessária para todos os jovens, especialmente naqueles que se apresentam com depressão.

A irritabilidade crônica foi associada ao TDAH, transtorno desafiador de oposição e transtorno depressivo maior, em vez de TB. A irritabilidade episódica foi associada ao aumento do risco de desenvolver TB e ansiedade (Leibenluft *et al*, 2006)

psiquiátricos, como TDAH e transtornos do neurodesenvolvimento. Portanto, a irritabilidade tem baixa especificidade para TB; pode ser considerada como análoga à febre ou dor em doenças físicas, que sugerem que “algo está errado” (Kowatch *et al*, 2005). Por outro lado, a ausência de episódios de irritabilidade pode diminuir a probabilidade de TB.

Em contraste com a irritabilidade episódica, a presença crônica desse sintoma foi recentemente conceitualizada como a característica principal de uma nova condição: “transtorno disruptivo da desregulação do humor”, também conhecido como transtorno de desregulação do temperamento com disforia e desregulação grave do humor (consulte o [Capítulo E.3](#) do *e-Textbook*).

Apresentações Subsindrômicas

Apresentações sublimiares ou subsindrômicas são aquelas nas quais o jovem parece mostrar sintomatologia maníaca significativa, mas não preenche os critérios para TB-I ou TB-II, por exemplo, nos requisitos de duração. Estudos de acompanhamento (por exemplo, Birmaher *et al*, 2009a; DelBello *et al*, 2007) mostraram que a apresentação mais comum de TB é subsindrômica, particularmente com sintomatologia mista e depressiva. Por exemplo, o estudo COBY mostrou que, durante os 4 anos de acompanhamento, 60% das crianças e adolescentes com TB apresentaram sintomas de humor, e 40% das vezes eram subsindrômicos (Birmaher *et al*, 2009a). Além disso, os quadros subsindrômicos foram acompanhados por dificuldades psicossociais significativas e aumentaram o risco de suicídio, problemas legais e abuso de substâncias. Além disso, cerca de 50% dos jovens com a definição COBY de “outro TB especificado” se converteram em TB-I ou TB-II posteriormente, especialmente se tivessem histórico familiar de mania ou hipomania (Axelson *et al*, 2011b). Os achados acima indicam a necessidade de reconhecimento e tratamento precoces da sintomatologia subsindrômica. Com base nos dados do estudo COBY, foi permitido construir e validar uma calculadora de risco que previa o risco de conversão, dentro de cinco anos, de quadros subsindrômicos em TB-I / II com poder de discriminação de 71% (Birmaher *et al*, 2018).

Depressão bipolar

Semelhante aos adultos, os episódios depressivos são a manifestação mais comum de TB em crianças e adolescentes - tanto em frequência quanto em duração (Birmaher *et al*, 2009a). O estudo COBY relatou que, durante o acompanhamento naturalista, a maioria das recorrências após o primeiro episódio foram episódios depressivos maiores (60%), seguidos por hipomaníacos (21%), maníacos (15%) e misturados (5%) em todos os subtipos (Birmaher *et al*, 2009a). No entanto, a depressão é geralmente subdiagnosticada. A depressão bipolar tende a ser mais grave, apresenta mais sintomas maníacos mistos e mais comportamentos de automutilação (Diler *et al*, 2017a), maior comorbidade com transtorno opositor desafiante, transtorno de conduta e transtornos de ansiedade (Uchida *et al*, 2015) e maior risco de comprometimento psicossocial e suicídio do que depressão unipolar (Wozniak *et al*, 2004). O monitoramento cuidadoso da progressão do desenvolvimento dos sintomas de humor é fundamental porque:

- Muitos adolescentes experienciam depressão primeiro, antes do surgimento da mania

Clique [aqui](#) para ver um painel de especialistas, incluindo Gabrielle Carlson (EUA), Samuele Cortese (Reino Unido), Robert Findling (EUA), Benjamin Goldstein (Canadá), Carmen Moreno (Espanha), Andrea Cipriani (Reino Unido) e Michael Ostacher (EUA) sobre o diagnóstico e irritabilidade em jovens com TB (58:55)

Cerca de 50% dos jovens com TB-SOE, particularmente aqueles com histórico familiar de mania ou hipomania, converteram-se em TB-I ou TB-II durante o seguimento (Axelson *et al*, 2011b).

- A presença de sintomas maníacos subsindrômicos durante a depressão aumenta significativamente o risco de progressão para um episódio maníaco (Diler *et al*, 2017b) e
- Se os sintomas maníacos são ignorados, é provável que o curso da doença seja recorrente com episódios progressivamente mais graves e refratários de mania e depressão (Geller & Luby, 1997).

Apresentações em Pré-escolares e Pré-adolescentes

É relatado que a instabilidade do humor (por exemplo, variação rápida do humor com vários estados de humor dentro de um breve período de tempo, que aparece internamente sem levar em conta as circunstâncias) e irritabilidade / raiva, são mais características do início da infância do que do início do adolescente. Os adolescentes com TB, em relação às crianças com TB, apresentam sintomatologia maníaca mais parecida com a do adulto (por exemplo, sintomatologia maníaca e depressiva mais típica e grave) (Birmaher *et al*, 2009c).

Dado o estágio de desenvolvimento emocional e cognitivo de crianças em idade pré-escolar (de 3 a 7 anos), foram levantadas questões sobre a validade de sintomas maníacos, como grandiosidade e euforia nessa idade. Paralelamente, as diretrizes da AACAP sugerem que os médicos *devem ser cautelosos* ao fazer o diagnóstico de TB em crianças menores de 6 anos (McClellan *et al*, 2007). Poucos estudos sugerem que crianças em idade pré-escolar possam sofrer de TB.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

É importante que os médicos tenham um conhecimento prático do desenvolvimento cognitivo, comportamental e afetivo normais, além de regras culturais para que possa determinar se o comportamento é normal ou patológico naquela fase de desenvolvimento da criança. É difícil diagnosticar TB na juventude, dada a variabilidade na apresentação clínica, alta comorbidade, sobreposição de sintomas com outros transtornos psiquiátricos, efeitos do desenvolvimento na expressão de sintomas, dificuldades em verbalizar suas emoções e os efeitos potenciais dos medicamentos. A presença de mania / hipomania passada e atual deve fazer parte de toda avaliação psiquiátrica de crianças (consulte as Tabelas 1 e 2). Os médicos devem ser cautelosos sobre atribuir sintomas à mania ou hipomania, a menos que mostrem uma clara associação temporal com a anormalmente elevada, expansiva e / ou humor irritável. Por exemplo, o uso de substâncias pode complicar o quadro clínico de TB, mas a característica essencial de um transtorno de humor induzido por drogas é o aparecimento de sintomas no contexto de uso de drogas, intoxicação ou abstinência. Tanto o uso de substâncias quanto o TB podem coexistir (por exemplo, diagnóstico duplo). No entanto, sintomas de humor que começam antes persistir por mais de um mês após a cessação do uso de drogas pode ser considerado o transtorno primário (APA, 2013). Além disso, sintomas crônicos como hiperatividade ou distração não devem ser considerados evidências de mania, a menos que eles claramente se intensifiquem com a anormalidade do humor. Apresentações prolongadas de sintomas maníacos inespecíficos que não mudam na intensidade geral aumentam a possibilidade de um diagnóstico psiquiátrico alternativo (Birmaher & Axelson, 2005; Diler *et al*, 2019).

Em comparação com o TB de início na adolescência, o TB de início na infância manifesta-se com apresentações mais subsindrômicas, mudanças rápidas de humor e ideação grandiosa não bem definida. Além disso, as crianças com TB apresentam maior carga familiar para transtornos do humor e um padrão diferente de transtornos comórbidos do que o adolescente com TB. Por outro lado, o TB de início na adolescência está associado à sintomatologia do humor mais grave e mais "clássica" (por exemplo, como nos adultos) (Birmaher *et al*, 2009c).

Os médicos devem observar cuidadosamente se os sintomas do transtorno comórbido desaparecem ou persistem enquanto as crianças com TB estiverem eutímicas e se os sintomas associados ao TB pioram durante o episódio de humor.

Tabela E.2.1 Transtorno bipolar versus transtornos disruptivos

- Se os problemas de comportamento ocorrerem apenas enquanto a criança estiver no meio de um episódio de mania ou depressão, e os problemas de comportamento desaparecerem quando os sintomas de humor melhorarem, os diagnósticos de transtorno opositor-desafiante ou transtorno de conduta não devem ser feitos.
- Se uma criança apresenta sintomas flutuantes de oposição ou de conduta, ou esses sintomas aparecem apenas quando a criança apresenta problemas de humor, o diagnóstico de TB (ou outros transtornos, como depressão unipolar recorrente ou abuso de substâncias) deve ser considerado.
- Se a criança teve comportamentos de oposição antes do início dos transtornos do humor, ambos os diagnósticos podem ser dados.
- Se uma criança tiver problemas graves de comportamento que não estão respondendo ao tratamento, considere a possibilidade de um transtorno do humor (depressões bipolares e não bipolares), outro transtorno psiquiátrico (por exemplo, TDAH, abuso de substâncias) e/ou exposição a estressores.
- Se uma criança tiver problemas de comportamento e histórico familiar de transtorno bipolar, considere a possibilidade de que ela tenha um transtorno de humor (transtorno depressivo maior unipolar ou transtorno bipolar).
- Se uma criança tiver problemas de comportamento e estiver tendo alucinações e delírios, considere a possibilidade de transtorno bipolar. Considere também a possibilidade de esquizofrenia, uso de drogas ilícitas/álcool ou condições médicas/neurológicas.

Birmaher B. *New Hope for Children and Adolescents with Bipolar Disorders*. Nova York: © Three Rivers Press, 2004, reproduzida com permissão

Tabela E.2.2 Transtorno bipolar versus transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)

Suspeite da presença de transtorno bipolar em uma criança com TDAH se:

- Os sintomas de "TDAH" apareceram mais tarde na vida (por exemplo, aos 10 anos de idade ou mais)
- Os sintomas de "TDAH" apareceram abruptamente em uma criança saudável
- Os sintomas do TDAH estavam respondendo aos estimulantes e agora não respondem mais
- Os sintomas do "TDAH" vêm e vão e tendem a ocorrer com alterações de humor
- Uma criança com TDAH:
 - Começa a ter períodos de euforia exagerada do humor, grandiosidade, depressão, falta de sono, comportamentos sexuais inadequados
 - Tem alterações de humor severas recorrentes, explosões de raiva ou birras
 - Tem alucinações e/ou delírios
 - Possui um forte histórico familiar de TB em sua família, principalmente se a criança não estiver respondendo aos tratamentos adequados para o TDAH.

Birmaher B. *New Hope for Children and Adolescents with Bipolar Disorders*. Nova York: © Three Rivers Press, 2004, reproduzida com permissão.

A presença de sintomas psicóticos exige diagnósticos diferenciados com outros transtornos psiquiátricos, como esquizofrenia. Nesse caso, o início é geralmente insidioso e o paciente carece dos comensurativos da mania. As seguintes características favorecem o diagnóstico de TB: bom vínculo afetivo, incoerência transitória na fala e pobreza de conteúdo em vez de persistente, boa resposta a estabilizadores de humor e história familiar de TB. No entanto, o primeiro episódio de mania pode apresentar sintomas graves do pensamento e alucinações, tornando difícil o diagnóstico diferencial com a Esquizofrenia. Nestes casos, um cuidadoso acompanhamento contínuo ajuda a esclarecer o diagnóstico (Diler, 2007; Diler *et al*, 2019).

AVALIAÇÃO

Entrevistas Psiquiátricas

Ao observar episódios de humor, é necessário avaliar a *frequência, intensidade, número e duração* (FIND). As entrevistas mais usadas no estudo do TB são a Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children - Present and Lifetime version (K-SADS-PL) (disponível gratuitamente em <https://www.pediatricbipolar.pitt.edu/resources/instruments>) e a Washington University KSADS (WASH-U-KSADS). No entanto, essas entrevistas são longas e demoradas. São usadas principalmente para fins de pesquisas e requerem treinamento do entrevistador. Assim, listas de verificação de sintomas para TB e transtornos depressivos com base nos critérios do DSM também são úteis (consulte a seção “Relatório de Avaliação do Espectro Bipolar em criança e adolescente” no apêndice).

Escalas Clínicas de Classificação

Atualmente, duas escalas de classificação baseadas na clínica são usadas para a avaliação dos sintomas maníacos e sua gravidade na juventude, a escala de avaliação de mania de Young (*Young Mania Rating Scale* (YMRS) (Young *et al*, 1978) e a escala de avaliação de mania KSADS (KSADS *Mania Rating Scale*-(KSADS-MRS) (disponível on-line no link acima para o K-SADS). Um estudo recente descobriu que a YMRS não é uma medida válida para TB na juventude (Youngstrom *et al*, 2015).

Escalas de Avaliação de Jovens, Pais e Professores

O relato dos pais parece ser mais preciso na identificação da mania do que o relato dos jovens ou dos professores (Youngstrom *et al*, 2015). O *General Behavior Inventory* (GBI), (Youngstrom *et al*, 2008), a versão para pais da YMRS (P-YMRS), a versão para pais do *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ) (Wagner *et al*, 2006a), e mais recentemente, a versão para pais da *Child Mania Rating Scale* (CMRS-P) (Pavuluri *et al*, 2006a), demonstraram possuir propriedades psicométricas apropriadas e podem ser úteis para rastrear sintomas de TB na juventude.

O MDQ para pais tem o menor nível de leitura e possui traduções para a maioria dos outros idiomas, mas não está mais no domínio público (a versão de autoavaliação para adolescentes está disponível [aqui](#)). A versão para pais do GBI-10 tem o maior número de dados de pesquisa, é sensível aos efeitos do tratamento, mas possui um nível mais alto de leitura (pode estar acessível pelo autor [Eric Youngstrom](#)). Foi sugerido que a versão para pais da CMRS-10 (Henry *et al*, 2008) é o instrumento mais específico para a triagem de TB em jovens e tem uma versão para professores. Uma lista de instrumentos e escalas usados no TB na juventude pode ser encontrado [aqui](#).

Outros instrumentos relatados pelos pais, foram usados para rastrear psicopatologia em jovens, como o **CBCL** (*Child Behavior Checklist*), mas esses instrumentos não são específicos ou úteis para *diagnosticar* a mania (Diler *et al*, 2009). Por outro lado, a CBCL ou suas subescalas (por exemplo, o somatório de agressão, atenção, as subescalas de ansiedade e depressão - perfil de desregulação da CBCL, anteriormente proposto como o “perfil bipolar”) pode refletir a gravidade dos sintomas, comorbidade ou comprometimento funcional e escores baixos podem ser úteis para descartar mania (ou qualquer psicopatologia) (Diler *et al*, 2007; Youngstrom *et al*, 2005b).

Afetivogramas ou Diários de Humor

Esses instrumentos, que usam anos escolares, aniversários e feriados como âncoras, podem ajudar crianças, pais e médicos a representarem visualmente o curso do humor, identificar eventos que podem ter desencadeado sintomas e examinar a relação entre tratamento e resposta. Muitos desses instrumentos usam cores ou classificações de 0 a 10 para mapear as mudanças diárias de humor junto com estressores, doenças e tratamentos. Incluímos no apêndice um exemplo dessas ferramentas (o [Termômetro de Humor e Energia](#)) desenvolvidas em serviços de internação de crianças e adolescentes bipolares, na Universidade de Pittsburgh. Os leitores também podem clicar [aqui](#) para acessar outros instrumentos para gráficos de humor. Os dispositivos móveis também são cada vez mais usados para os jovens monitorarem as mudanças de humor e de sono.

Os instrumentos de seguimento temporal do humor (monitoramento de humor) devem ser fáceis de usar (criança) e devem ser modificáveis (de acordo com a idade, cultura e interesses da criança) para aumentar a adesão.

Outras áreas

Funcionamento psicossocial

É necessário obter informações de vários informantes para avaliar mudanças no funcionamento, que devem ser medidas em relação ao que seria o nível esperado de desenvolvimento de uma criança, dada sua cultura, idade e capacidade intelectual.

Nível de cuidado

Os médicos também devem avaliar a intensidade e o local de atendimento adequado (por exemplo, ambulatório *versus* internação ou hospitalização parcial). O nível de atendimento depende de fatores como a gravidade dos sintomas de humor, a presença de suicídio, sintomas homicidas e risco de letalidade, psicose, dependência de substâncias, agitação, adesão da criança (e dos pais) ao tratamento, psicopatologia dos pais, e ambiente familiar.

Condições médicas

A presença de condições médicas que podem desencadear ou piorar os sintomas de humor, deve ser avaliada. Não existem testes biológicos ou de imagem para o diagnóstico de TB. No entanto, o funcionamento da tireóide (por exemplo, TSH), o hemograma, vitamina B12, folato e os níveis de ferro, podem ser obtidos quando um primeiro episódio de humor de TB é identificado (veja abaixo testes laboratoriais adicionais que podem ser necessários antes ou durante o tratamento medicamentoso). Pode ser necessária uma análise orgânica mais detalhada se um primeiro episódio de psicose é considerado no diagnóstico diferencial (consulte o [capítulo H.5](#) do *e-Textbook*).

TRATAMENTO

O tratamento do TB tem três estágios: agudo, continuação e manutenção. O objetivo da fase aguda é controlar ou melhorar os sintomas agudos que vão afetar o funcionamento psicossocial e o bem-estar ou pôr em risco a vida da criança. É necessário tratamento continuado para consolidar a resposta durante a fase aguda e evitar recaídas. O principal objetivo da fase de manutenção é evitar novos episódios ou recorrências. A escolha de ferramentas farmacológicas, psicossociais, ou do tratamento combinado (farmacológico e psicossocial) para cada um desses estágios depende da gravidade, fase da doença, subtipo de TB, cronicidade, comorbidades, idade da criança, preferência e expectativas da família e do paciente, disponibilidade de

Abordagem em equipe

Psiquiatras, psicólogos, pediatras comportamentais e de desenvolvimento, assistentes sociais, conselheiros(as) escolares e professores, e muitos outros profissionais envolvidos no tratamento da criança, devem trabalhar juntos como uma equipe, para que um atendimento ideal possa ser alcançado nas áreas médica, educacional, familiar e social. É muito importante considerar os pais, a criança e a escola como parte dessa equipe e incluí-los na tomada de decisões.

especialistas em psicoterapia, condições familiares e ambientais, e psicopatologia da família.

PSICOEDUCAÇÃO

A psicoeducação e o apoio começam na fase de avaliação e são indicados em todas as fases do tratamento. Os familiares e o paciente devem ser informados sobre as causas, sintomas, curso e diferentes tratamentos, e os riscos associados a cada opção de tratamento, em oposição a nenhum tratamento. O paciente e a família devem estar preparados para o que é provável que seja recorrente e que se torne crônico, com flutuações frequentes no humor da criança e também sobre a importância de boa adesão ao tratamento. Isso exigirá bastante tempo. Além disso, a restauração da esperança e reversão da desmoralização da criança e dos pais e gerenciamento do caso (por exemplo, negociação com a escola e os pais sobre expectativas) pode ser necessária (Birmaher & Axelson, 2005; Diler *et al*, 2019).

A higiene e a rotina do sono são importantes, principalmente porque a privação do sono leva à piora dos sintomas, (consulte a Tabela E.2.3). Portanto, garantir uma estabilidade do ritmo circadiano é importante.

Tratamento agudo

A evidência atual deriva de análises retrospectivas, estudos abertos, relatórios de casos e ECRs resumidos em mais detalhes em [McClellan *et al* \(2007\)](#) e [Liu *et al* \(2011\)](#). Existem muito poucos estudos direcionados a crianças pré-púberes ([Geller *et al*, 2012](#)), depressão bipolar e tratamento da depressão bipolar no contexto de distúrbios comórbidos, como ansiedade e TDAH.

Para evitar doses desnecessariamente elevadas e aumentar o risco de efeitos colaterais e pouca adesão ao tratamento, a menos que a criança esteja muito agitada, suicida e/ou psicótica, recomenda-se começar com uma dose baixa e aumentar a dosagem lentamente, de acordo com a resposta e os efeitos colaterais. Em geral, e até que mais estudos surgiram o contrário, a dose de anticonvulsivantes e APSGs, bem como o nível de lítio no sangue e alguns dos anticonvulsivantes, são semelhantes aos de adultos com TB. Entretanto, é possível que crianças e adolescentes precisem de maiores concentrações sanguíneas de lítio, próximas a 1mEq/dl ([Geller *et al*, 2012](#)), porque parece que, em relação a adultos, crianças e adolescentes apresentam proporções mais baixas de concentrações entre cérebro e soro do lítio, (Birmaher & Axelson, 2005).

FARMACOTERAPIA

Mania Aguda / Episódios Mistos

A eficácia da monoterapia com lítio, valproato, carbamazepina, antipsicóticos de segunda geração (risperidona, aripiprazol, quetiapina, olanzapina, asenapina, ziprasidona e cariprazina) são amplamente comparáveis em episódios maníacos não psicóticos/mistos ([Findling & Ginsberg, 2014](#); [Liu *et al*, 2011](#)), embora menos do que em adultos ([Goldstein *et al*, 2017](#)). Estudos recentes sugerem que os APSGs podem ser mais eficazes do que os estabilizadores de humor tradicionais (ou seja, o lítio e anticonvulsivantes), mas deve-se ter em mente que os jovens são extremamente sensíveis aos efeitos colaterais metabólicos dos APSGs ([Liu *et al*, 2011](#)).

Uma programação diária equilibrada, mantida por hábitos práticos de estilo de vida, como padrões regulares de sono e rotinas diárias consistentes, pode melhorar os sintomas de TB, enquanto padrões irregulares de sono podem induzir episódios de humor.

Para auxiliar na psicoeducação, estão disponíveis [associações](#) dedicadas ao tema, e vários outros sites e livros, incluindo: [Guia para TB e combate ao estigma](#) da Aliança de Suporte para Depressão e Bipolar (Depression and Bipolar Support Alliance - DBSA).

Ao planejar o tratamento em cada fase, é muito importante levar em consideração [questões de qualidade de vida para jovens](#) com TB que contemplem:

- Diferenças e expectativas culturais
- Relacionamentos significativos com a família, colegas, mentores, treinadores e professores
- Desempenho acadêmico ideal
- Desempenho ocupacional ideal no que se refere a atividades como música, arte, dança, atletismo
- Outras áreas pessoalmente gratificantes, das quais os jovens produzem um senso de competência, domínio e prazer.

Tabela E.2.3 Higiene do sono. Dicas da American Sleep Association.

Manter uma rotina regular de sono

- Vá para a cama no mesmo horário. Acorde no mesmo horário. Idealmente, sua programação permanecerá a mesma (+/- 20 minutos) todas as noites da semana.

Evite sonecas, se possível

- Os cochilos diminuem a “necessidade do sono”, tão necessária para facilitar o início do sono.
- Cada um de nós precisa de uma certa quantidade de sono por um período de 24 horas. Precisamos dessa quantidade e não precisamos mais do que isso.
- Quando tiramos uma soneca, diminui a quantidade de sono que precisamos em seguida, à noite - o que pode causar fragmentação do sono e dificuldade em iniciar o sono, além de levar à insônia.

Não fique na cama acordado por mais de 5 a 10 minutos.

- Se você achar que sua mente está acelerada ou preocupada em não conseguir dormir durante o meio da noite, levante-se da cama e sente-se em uma cadeira no escuro. Fique na cadeira até ficar com sono e depois volte para a cama. Sem TV ou internet durante esses períodos! Isso apenas te estimulará mais do que o desejado.
- Se isso acontecer várias vezes durante a noite, tudo bem. Apenas mantenha seu tempo de vigília regular e tente evitar cochilos.

Não assista TV ou leia na cama.

- Ao assistir TV ou ler na cama, você associa a cama à vigília.
- A cama é reservada para duas coisas – dormir e transar.

Não beba cafeína

- Os efeitos da cafeína podem durar várias horas após a ingestão. A cafeína pode fragmentar o sono e causar dificuldade em iniciar o sono. Se você beber cafeína, use-a até antes do meio-dia.
- Lembre-se de que refrigerantes e chás também podem conter cafeína.

Evite substâncias inapropriadas que interfiram no sono

- Cigarros, álcool e medicamentos vendidos sem receita podem causar sono fragmentado.

Exercite regularmente

- Exercite-se antes das 14h todos os dias. O exercício promove o sono contínuo.
- Evite exercícios rigorosos antes de dormir. Exercícios rigorosos liberam endorfinas no corpo, o que pode causar dificuldade em iniciar o sono.

Tenha um quarto tranquilo e confortável

- Deixe o seu quarto em uma temperatura confortável. Geralmente, um pouco mais frio é melhor do que um pouco mais quente.
- Desligue a TV e outros ruídos estranhos que possam atrapalhar o sono. O “ruído” de fundo como um ventilador está OK.
- Se seus animais de estimação o acordarem, mantenha-os fora do quarto.
- Seu quarto deve estar escuro. Desligue as luzes brilhantes.

Se você tende a “assistir ao relógio” à noite, esconda o relógio.

Tenha uma rotina confortável antes de dormir

- Um banho quente, chuveiro
- Meditação ou tempo quieto

Respondedores Parciais e Não Respondedores

Em pacientes que não respondem à monoterapia inicial ou que não toleram a medicação, os médicos podem tentar:

- Interromper medicamentos *desestabilizadores* do humor (por exemplo, antidepressivos)
- Otimizar o tratamento atual
- Alternar para um estabilizador de humor diferente ou
- Combinar a monoterapia com outras opções de tratamento.

Embora seja ideal usar a menor dose de medicamento possível para minimizar efeitos colaterais, alguns pacientes podem exigir quantidades maiores. Além disso, alguns pesquisadores recomendam medicamentos adjuvantes de curto prazo durante a fase aguda de monoterapia. Por exemplo, lorazepam e clonazepam às vezes são temporariamente utilizados para o tratamento de agitação aguda ou insônia (Birmaher & Axelson, 2005), monitorando a possibilidade de desinibição comportamental causada por esses medicamentos. Apesar da pesquisa limitada apoiando sua eficácia, alguns jovens com TB podem se beneficiar da melatonina. Para tratamento medicamentoso combinado, é sugerido o uso de dois estabilizadores de humor com diferentes mecanismos de ação—como lítio ou anticonvulsivante - com um APSG pode ser mais eficaz do que monoterapia (Liu *et al*, 2011).

Hipomania

Não existem estudos em crianças e adolescentes que abordem especificamente tratamento de hipomania. Até as pesquisas se tornarem disponíveis, para aqueles jovens cujos sintomas hipomaniacos prejudicam significativamente sua funcionalidade, tratamentos semelhantes aos descritos para mania são recomendados.

Depressão bipolar

Jovens com depressão bipolar consomem quantidades substanciais de tempo com sintomas depressivos ou depressão maior que prejudicam significativamente o funcionamento psicossocial e aumenta o risco de suicídio. No entanto, existem poucos estudos em jovens com depressão bipolar. O FDA aprovou a combinação de olanzapina e fluoxetina para depressão bipolar em jovens de 10 a 17 anos. Em um ECR de monoterapia com lurasidona, sintomas depressivos diminuíram significativamente em crianças e adolescentes com depressão bipolar. Tratamento a longo prazo com lurasidona 20 mg/dia foi eficaz na redução dos sintomas depressivos ao longo de um ano e a FDA aprovou a lurasidona para crianças de 10 a 17 anos (DelBello *et al*, 2017). Ao contrário dos achados em adultos, um ECR relatou que a quetiapina XR não foi superior ao placebo em jovens com TB-I / TB-II (Findling *et al*, 2014b). Na ausência de mais dados de pesquisa para jovens, estratégias de tratamento podem extrapolar a partir de evidências obtidas em adultos. Isso inclui o uso de lítio, lamotrigina, valproato, cariprazina ou uma combinação de anticonvulsivante ou APSG com um antidepressivo (Earley *et al*, 2019; Nivoli *et al*, 2011).

Um estudo aberto com ácidos graxos ômega-3 mostrou valores pequenos a modestos de melhora dos sintomas de depressão em jovens bipolares com boa

Os leitores interessados podem visitar o [site de ensaios clínicos](#) dos EUA e procurar estudos em andamento sobre o TB na juventude.

Se uma criança não responder ao tratamento em nenhum estágio, fatores associados à ausência de resposta precisam ser considerados, como:

- Diagnóstico incorreto
- Má adesão ao tratamento
- Presença de comorbidades psiquiátricas e outras condições médicas e
- Exposição contínua a eventos negativos (conflito familiar, abuso, etc.).

tolerância (Wozniak *et al*, 2007). A fototerapia pode ser considerada em indivíduos com depressão sazonal recorrente. A estimulação magnética transcraniana também foi sugerida em alguns estudos pequenos, mas precisa ser mais avaliada (Birmaher & Axelson, 2005; Goldstein *et al*, 2017).

A eletroconvulsoterapia (ECT) pode ser útil para adolescentes gravemente comprometidos com episódios maníacos ou episódios depressivos de TB-I, se outros tratamentos não forem úteis ou não tolerados (McClellan *et al*, 2007).

Tratamento de condições comórbidas

O TB na juventude geralmente apresenta condições comórbidas que podem piorar o prognóstico. Recomenda-se o uso dos medicamentos mais eficazes e tratamentos psicossociais para cada transtorno comórbido específico e o tratamento para cada quadro comórbido deve começar sequencialmente. Às vezes, medicamentos para TB podem também ser eficazes para o outro transtorno psiquiátrico (Birmaher & Axelson, 2005; McClellan *et al*, 2007).

Em geral, antes de tratar o(s) transtorno(s) comórbido(s), recomenda-se primeiro estabilizar os sintomas do TB, principalmente se os sintomas comórbidos da criança (por exemplo, TDAH, problemas de comportamento) parecem ser secundários ao transtorno de humor (mania, depressão ou ambos) (Birmaher & Axelson, 2005; Diler *et al*, 2019). E se as condições comórbidas não puderem ser atribuídas ao TB ou não melhoram após os sintomas de mania / hipomania desaparecerem, o tratamento tanto para o TB quanto para as condições comórbidas é indicado, especialmente se houver uso comórbido de substâncias. E, se disponíveis, tratamentos psicossociais devem ser tentados antes da adição de novos medicamentos.

Preparações de anfetamina e metilfenidato, e atomoxetina são opções de tratamento para o TDAH. Para transtornos de ansiedade comórbidos, a terapia cognitivo comportamental pode ser tentada primeiro. Como inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) são eficazes no tratamento de transtornos de ansiedade, para aqueles com ansiedade severa que não respondeu à terapia, os ISRS podem ser tentados com cautela em combinação com um estabilizador de humor.

Monitorando Farmacoterapia e Preocupações Clínicas

Como todos os medicamentos psicotrópicos podem causar efeitos adversos importantes, uma cuidadosa análise de risco-benefício é necessária (e deve ser discutida com os pais e os jovens) ao iniciar o tratamento farmacológico. Clique aqui para acessar o site do FDA EUA para revisar informações atualizadas sobre a segurança dos medicamentos psicotrópicos.

A lista de medicamentos prescritos que interagem com medicamentos psicotrópicos é longa e deve ser verificada antes de prescrever qualquer novo medicamento. Lá existem vários sites e aplicativos para *smartphones* (por exemplo, Micromedex Drug Thomson Reuters ou Medscape) que fornecem informações atualizadas em interações medicamentosas.

Um *teste de gravidez* deve ser realizado em todas as mulheres pós-menarca inicialmente e sempre que houver atividade sexual durante o acompanhamento (muitos dos medicamentos para TB são teratogênicos). O exame de drogas na urina pode ser solicitado em adolescentes inicialmente e depois conforme necessário. Altura e peso (por exemplo, índice de massa

corporal - IMC), sinais vitais e circunferência abdominal devem ser registrados em cada visita. Lembre-se de que os exames laboratoriais não substituem a avaliação clínica (por exemplo, exame físico, histórico familiar de doenças cardíacas, diabetes e doenças da tireóide) e é importante revisar sinais e sintomas de possíveis efeitos adversos com pacientes e familiares, bem como enfatizar a necessidade de entrar em contato com o médico prescritor se ocorrerem sintomas (por exemplo, erupção cutânea com lamotrigina e outros anticonvulsivantes).

As tabelas E.2.4 e E.2.5 resumem os efeitos colaterais comuns dos estabilizadores humor e fornecem diretrizes gerais de monitoramento com base em recomendações das bulas do FDA e prática típica de nossa clínica e centro de pesquisa de TB.

Lítio

O nível sérico alvo de lítio no tratamento agudo é de 0.8 a 1.2mEq/L, para ser reduzido para 0.6 a 0.8 mEq/L, uma vez alcançada a eutímia. O lítio tem uma janela terapêutica estreita (níveis sanguíneos entre 0.6 e 1.2 mEq/L) e a toxicidade grave de lítio pode causar danos renais e neurológicos permanentes ou até mesmo a morte. A dose deve ser titulada para cada indivíduo, porque a tolerabilidade varia entre pacientes e alguns indivíduos serão sintomáticos em níveis sanguíneos mais baixos, embora os sintomas iniciais de toxicidade geralmente não se manifestem até que os níveis sanguíneos sejam acima de 1.5 mEq/L.

Pacientes e pais devem ser informados sobre os sintomas associados à toxicidade do lítio (por exemplo, tonturas, incoordenação motora, marcha instável, fala arrastada, tremores, dor abdominal, vômito, sedação, confusão mental e visão embaçada, comportando-se como uma pessoa bêbada). Se um paciente tiver dificuldade em tomar líquidos ou tiver perda excessiva de líquidos (por exemplo, náusea, vômito, diarreia, doença febril), a dose de lítio deve ser reduzida ou mantida temporariamente até que a ingestão regular de líquidos seja retomada. Se ocorrem outros sintomas de toxicidade do lítio, além de desconforto gastrointestinal, a avaliação imediata é necessária (Birmaher & Axelson, 2005; Diler *et al*,2019). Os níveis sanguíneos devem ser obtidos tão cedo quanto 5-7 dias após cada aumento da dose, e imediatamente se ocorrerem sintomas clínicos de toxicidade. Além disso, exames laboratoriais, como o funcionamento da tireóide e dos rins, são necessários inicialmente e durante o acompanhamento (consulte as Tabelas E.2.4 e E2.5). Os pacientes devem ser aconselhados a manter a hidratação adequada durante exercícios vigorosos ou em dias quentes e evitar grandes mudanças na ingestão de sal, cafeína ou líquidos. Além disso, eles devem notificar médicos e farmacêuticos que eles estão tomando lítio, e não tomar substâncias que interajam com o lítio. Medicamentos comuns sem receita médica e substâncias que podem elevar os níveis de lítio incluem a maioria dos antiinflamatórios não esteroidais (acetaminofeno não), álcool e maconha. Cafeína tende a baixar os níveis de lítio (Birmaher & Axelson, 2005).

Estabilizadores de Humor Anticonvulsivantes

Esses medicamentos têm efeitos neurológicos, cognitivos e gastrointestinais que geralmente podem ser gerenciados por ajustes de dose.

É muito importante prestar muita atenção à descrição dos pacientes sobre quais são os efeitos colaterais importantes e o que os efeitos colaterais significam para eles. Por exemplo, um paciente pode se tornar não aderente ao lítio (sem informar o médico), devido ao ganho de peso, acne ou tremor.



Clique na imagem para acessar o site do FDA dos EUA e exibir informações atualizadas sobre a segurança dos medicamentos psicotrópicos.

Tabela E.2.4 Efeitos colaterais dos estabilizadores de humor, e monitoramento laboratorial de rotina antes e durante a farmacoterapia (Birmaher & Axelson, 2005).

	Comum	Incomum	Raro	Exames antes do início	Exames de seguimento	Frequência de exames	Comentários
Lítio	<ul style="list-style-type: none"> • Poliúria • Polidipsia • Tremor • Ganho de peso • Náusea • Diarréia • Hipotireoidismo • Embotamento cognitivo • Sedação • Leucocitose 	<ul style="list-style-type: none"> • Início ou exacerbação de acne ou psoríase • Bradicardia • Perda de cabelo • Alterações no ECG(Achatamento da onda T) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lesão renal, cerebral e morte (devido a toxicidade aguda) • Função renal diminuída • Pseudotumor cerebral • Sintomas extrapiramidais • Anormalidades no movimento • Nistagmo • Convulsões • Hiperparatireoidismo • Disfunção do nó sinusal • Arritmias 	<ul style="list-style-type: none"> • Uréia • Creatinina • Exame de urina • TSH, T4 livre • HC • Eletrólitos • Cálcio • Albumina • Peso 	<ul style="list-style-type: none"> • Litemia sérica • Uréia • Creatinina • Exame de urina • Cálcio • Albumina • Peso 	<ul style="list-style-type: none"> • Cada alteração de dose e cada 3-6 meses e CN¹ • A cada 3-6 meses 	<p>Urina de 24 horas para depuração de proteínas e creatinina se proteinúria, poliúria marcada ou alteração da creatinina sérica</p>
Valproato	<ul style="list-style-type: none"> • Ganho de peso • Tremor • Náusea • Diarreia • Embotamento cognitivo • Sedação • Fadiga • Ataxia • Tontura 	<ul style="list-style-type: none"> • Elevação das transaminases séricas • Alopecia • Testosterona elevada • Síndrome dos ovários policísticos • Erupção cutânea • Perda de cabelo 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência hepática • Trombocitopenia • Pancreatite • Reações dermatológicas graves • Mielossupressão • Síndrome de hipersensibilidade a anticonvulsivante 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma completo com diferencial e contagem de plaquetas • TGO, TGP • Lipase • Peso • História menstrual 	<ul style="list-style-type: none"> • Valproemia sérica • Contagem de plaquetas • TGO, TGP • Peso • História menstrual 	<ul style="list-style-type: none"> • Cada mudança de dose e CN¹ • A cada 2 semanas 2x, e então • todo mês 2x, então, a cada 3-6 meses 	<p>O risco de insuficiência hepática é maior nos primeiros 6 meses de tratamento. Repita a lipase se houver suspeita de pancreatite</p>
Carbamazepina	<ul style="list-style-type: none"> • Náusea, vômito • Tontura • Nistagmo • Sedação • Visão turva, diplopia, fotossensibilidade • Embotamento cognitivo • Ataxia • Indução enzimática do CYP450, (aumento da depuração de medicamentos metabolizado pelo citocromo hepático, incluindo contraceptivos orais) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiponatremia • Erupção cutânea • Confusão • Leucopenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Reações dermatológicas graves • Agranulocitose • Anemia aplástica • Bloqueio atrioventricular • Arritmias • Hepatite • Disfunção renal • Síndrome de hipersensibilidade a anticonvulsivante 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma completo com diferencial e contagem de plaquetas • TGO, TGP • Sódio 	<ul style="list-style-type: none"> • Nível sérico de carbamazepina • Hemograma completo com diferencial e contagem de plaquetas • TGO, TGP • Sódio 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 e 3-4 semanas¹ após a mudança de dose e CN¹ • Com níveis sanguíneos após alteração da dose e depois a cada 3-4 meses 	<p>Verifique os laboratórios se houver febre inexplicável, dor de garganta, linfadenopatia ou fadiga grave</p>
Lamotrigina	<ul style="list-style-type: none"> • Tontura • Ataxia • Cefaléia • Tremor • Visão turva, diplopia 	<ul style="list-style-type: none"> • Erupção cutânea • Náusea, vômito • Ataxia • Embotamento cognitivo • Confusão 	<ul style="list-style-type: none"> • Reações dermatológicas graves • Anemia • Síndrome de hipersensibilidade a anticonvulsivante 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma completo com diferencial e contagem de plaquetas • TGO, TGP 	<ul style="list-style-type: none"> • O nível de lamotrigina não é sugerido, mas pode orientar o tratamento • HC com diferencial e contagem de plaquetas • TGO, TGP 	<ul style="list-style-type: none"> • A cada 3-6 meses 	<p>Devem ser dadas instruções claras sobre como evitar erupções cutâneas (por exemplo, evitar queimaduras solares, não trocar loção, xampu ou detergente) e entrar em contato com o médico quando ocorrer erupção cutânea</p>

IMC: índice massa corporal; TSH: hormônio estimulador da tireóide; TGO: aspartato aminotransferase; TGP: alanina aminotransferase; HC: hemograma completo; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; EMIA: Escala de Movimento Involuntário Anormal; CN: conforme necessário. ¹Inicialmente, são necessários exames de sangue regulares para verificar o nível sérico. Quando um nível desejado e estável é alcançado, os outros testes devem verificar os níveis séricos e outros parâmetros (por exemplo, função renal e tireoidiana).

Tabela E.2.4 Efeitos colaterais dos estabilizadores de humor, e monitoramento laboratorial de rotina antes e durante a farmacoterapia (Birmaher & Axelson, 2005) – Continuação

	Comum	Incomum	Raro	Exames antes do início	Exames de seguimento	Frequência de exames	Comentários
Antipsicóticos	<ul style="list-style-type: none"> Ganho de peso Hipotensão postural Sintomas extrapiramidais Tontura Sedação 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperglicemia Hipercolesterolemia, aumento de triglicérides, diabete Hiperprolactinemia Erupção cutânea Fotossensibilidade, Náusea, diarreia, dispepsia, constipação Transaminases séricas elevadas Dificuldades urinárias Disfunção sexual Embotamento cognitivo 	<ul style="list-style-type: none"> Discinesia tardia Síndrome neuroléptica maligna Convulsão Alteração hepática 	<ul style="list-style-type: none"> Glicose Triglicérides Colesterol total, HDL, LDL EMIA Altura, peso, IMC, circunferência abdominal Eletrocardiograma (para ziprasidona) 	<ul style="list-style-type: none"> Glicose Triglicérides, colesterol total, HDL, LDL EMIA, Outros testes, conforme necessário (por exemplo, ECG) Altura peso, IMC, circunferência abdominal 	<ul style="list-style-type: none"> A cada 3-6 meses e CN 	

IMC: índice massa corporal; TSH: hormônio estimulador da tireóide; TGO: aspartato aminotransferase; TGP: alanina aminotransferase; HC: hemograma completo; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; EMIA: Escala de Movimento Involuntário Anormal; CN: conforme necessário. 1 Inicialmente, são necessários exames de sangue regulares para verificar o nível sérico. Quando um nível desejado e estável é alcançado, os outros testes devem verificar os níveis séricos e outros parâmetros (por exemplo, função renal e tireoidiana).

Os aumentos de dose devem ser graduais e exames de sangue periódicos são sugeridos (consulte a Tabela E.2.5) para monitorar o nível sanguíneo de muitos deles e para efeitos colaterais raros, mas graves (por exemplo, pancreatite, trombocitopenia). É muito importante que os pacientes e familiares estejam cientes dos sintomas iniciais de efeitos colaterais graves e de que devem entrar em contato com o médico se eles ocorrerem. No entanto, é controverso se isso reduz o risco de eventos adversos graves.

Existe um aviso emitido pelo FDA em 2008 sobre o aumento do risco do suicídio associado ao uso de medicamentos anticonvulsivantes (Arana *et al*, 2010). Embora outros estudos não relatem um risco aumentado de suicídio com anticonvulsivantes, pacientes (e familiares) devem ser informados sobre esse risco e estratégias para lidar com isso.

O *valproato* tem sido associado à síndrome dos ovários policísticos. História menstrual e consulta ginecológica em qualquer mulher que desenvolva alterações significativas em seu ciclo menstrual e / ou hirsutismo enquanto toma este medicamento são necessárias.

A *carbamazepina* induz o metabolismo de outros medicamentos (por exemplo, contraceptivos), bem como seu próprio metabolismo e pode diminuir o nível sanguíneo e reduzir sua eficácia e a de outros medicamentos.

A *oxcarbazepina*, um análogo da carbamazepina, pode não induzir alterações de enzimas hepáticas e não requer monitoramento do nível sanguíneo, mas pode causar outros efeitos como tonturas, náuseas, sonolência, diplopia, fadiga e erupção cutânea.

A *lamotrigina* é geralmente bem tolerada, com risco relativamente baixo de ganho de peso e sedação. Contudo, particularmente quando a dose é aumentada rapidamente, pode causar reações dermatológicas graves, como *síndrome de Stevens-Johnson* ou *necrólise epidérmica tóxica*. O tratamento deve ser suspenso imediatamente se uma nova erupção cutânea aparecer. Além

Clique [aqui](#) para ver o status de aprovação do FDA e a qualidade das evidências de pesquisa para estabilizadores de humor e lítio.

disso, a lamotrigina deve ser reiniciada a partir da dose inicial de 12,5 ou 25 mg/dia se for interrompido por 5 dias ou mais. A taxa de doenças dermatológicas graves podem ser reduzidas pelas recomendações atuais de dosagem, ou seja, para prescrever pequenas quantidades com escalonamento gradual (por exemplo, 25mg/dia em adolescentes com mais de 12 anos) com aumentos de dose de 25mg a cada duas semanas administrados duas vezes ao dia até 100mg/dia), especialmente se o valproato for usado concomitantemente (os aumentos de dose de lamotrigina devem ser reduzidos à metade quando nesta combinação, devido a uma sinergia de interação medicamentosa com valproato, que aumenta os níveis de lamotrigina); isso aumenta o risco de erupção cutânea significativamente. Observe que pode levar de 6 a 8 semanas para obter um nível terapêutico por causa desse cronograma de titulação lenta.

Foi relatada perda de peso com **topiramato** quando combinado com APSGs (por exemplo, para contrabalançar o efeito colateral do ganho de peso dos APSGs). No entanto, o topiramato não é recomendado para sintomas de humor do TB.

Antipsicóticos de Segunda Geração - APSGs

Existem efeitos colaterais comuns dos APSGs, conforme listado na Tabela 5, mas existem diferenças entre eles, como sintomas extrapiramidais, secreção de prolactina, e ganho de peso. Olanzapina e risperidona estão associadas a maior ganho de peso enquanto lurasidona e ziprasidona com menor. Os efeitos metabólicos (por exemplo, aumento de peso, glicose e lipídios) dos APSGs são motivo de grande preocupação, quando são utilizados na juventude por longos períodos. Pesquisas sugerem que o ganho de peso é maior em jovens em relação aos adultos e naqueles em uso de um APSGs e um estabilizador de humor combinação (Correll *et al*, 2010). Veja a Tabela E.2.5) Clique [aqui](#) para acessar as tabelas de monitoramento.

Se um paciente exibir ganho de peso significativo, uma investigação metabólica mais completa e uma reavaliação da relação risco-benefício de continuar com o APSG atual são indicados. Como mencionado acima, a consulta com um nutricionista pediátrico e encaminhamento para uma clínica de controle de peso é aconselhável para controle de ganho de peso ou de risco de síndrome metabólica antes de considerar medicamentos adjuntos. Os dados disponíveis sugerem que a metformina adjunta (e intervenções no estilo de vida) podem ser útil em alguns adultos e adolescentes (Morrison *et al*, 2002; Prahara *et al*, 2011; Walkup & Cottingham, 2017; Zheng *et al*, 2019). Além disso, embora raro, os APSGs podem causar sintomas extrapiramidais, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna e os jovens precisam ser avaliados no início e rotineiramente para movimentos anormais. O ECG não é um teste de rotina, mas pode ser necessário para descartar problemas cardíacos, incluindo prolongamento do intervalo QT, se houver histórico de problemas cardíacos na criança ou família ou se ziprasidona ou o uso concomitante de estimulante é considerado.

Antidepressivos

Na juventude, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) podem ser úteis para tratamento da depressão bipolar, mas alguns jovens com ISRS experienciam virada maníaca. Os ISRS e outros antidepressivos podem desencadear mania, hipomania, ou ciclagem rápida, principalmente quando usados sem tratamento concomitante a um estabilizador humor. Cerca de 5 a

10% dos jovens tratados com ISRSs/ IRSNs podem se tornar desinibidos (Carlson & Mick, 2003). Estes sintomas não devem ser confundidos com sintomas hipomaniacos e maníacos. A desinibição desaparece 1-2 dias após a interrupção dos antidepressivos. Famílias e jovens devem ser informado sobre os riscos versus os benefícios do uso de antidepressivos (incluindo avisos das agências reguladoras americanas e britânicas sobre os pequenos - 1 a 3 por 100 pessoas - mas aumento significativo do risco de suicídio com antidepressivos) e, além do suicídio, deve-se prestar muita atenção a possíveis aumentos ou início de agitação e de síndrome serotoninérgica (especialmente quando combinação com lítio). Um plano de segurança incluindo como gerenciar esses riscos deve ser discutido com o adolescente e familiares e, se indicado, os ISRSs ou outros antidepressivos devem iniciado em pequenas doses, após estabilização dos sintomas maníacos ou hipomaniacos com estabilizadores de humor (Birmaher e Axelson, 2005). Os antidepressivos tricíclicos não devem ser utilizados, pois não há evidências de que sejam clinicamente eficazes e são muito tóxicos quando em overdose, um risco sempre presente em adolescentes deprimidos.

Tabela E.2.5 Parâmetros no monitoramento do uso de antipsicóticos de segunda geração.

Parâmetro	Período inicial do tratamento				Trimestral	Anual	A cada 5 anos
	Início	4 semanas	8 semanas	12 semanas			
História pessoal	✓						
História familiar	✓						
Peso (IMC)	✓	✓	✓	✓	✓		
Circunferência abdominal	✓				✓		
Pressão arterial	✓			✓		✓	
Glicemia de jejum	✓			✓		✓	
Perfil lipídico em jejum	✓			✓			✓

TRATAMENTOS PSICOSSOCIAIS

A psicoterapia de apoio é necessária para todos os jovens com TB e suas famílias. Tratamentos psicossociais específicos foram desenvolvidos para ajudar na psicoeducação, gerenciar sintomas maníacos e depressivos agudos, melhorar as habilidades de enfrentamento e adesão ao tratamento e gerenciar condições comórbidas. Além disso, eles podem ajudar impedindo recorrências. Os pais estão envolvidos na terapia de seus jovens e são encaminhados para tratamento, se necessário (Birmaher & Axelson, 2005). Além disso, tratamentos psicossociais que são considerados eficazes para o tratamento de condições comórbidas, como comportamentos de oposição, abuso de substâncias e transtornos de ansiedade são indicados antes iniciar a farmacoterapia para essas condições. Até agora, existem várias linhas de terapias psicossociais sobrepostas para os jovens do TB e suas famílias, projetadas para faixas etárias específicas e métodos de intervenção:

Terapia Cognitivo-Comportamental Focada na Criança e na Família

Essas terapias foram projetadas especificamente para crianças de 8 a 18 anos (West *et al*, 2007). Além de focar na criança identificada, inclui trabalho intensivo com os pais para apoiá-los no desenvolvimento de um estilo parental eficaz e para suas próprias necessidades terapêuticas. Ele integra os princípios da TCC baseada em recompensa com psicoterapia interpessoal, com ênfase na validação empática. Consiste de 12 sessões semanais de 60 minutos em três meses, lidando com vários domínios - indivíduo, família, colegas e escola. Os principais componentes são resumidos pelo acrônimo RAINBOW (West *et al*, 2007):

- Rotina,
- Afetar a regulamentação,
- Isso eu posso fazer,
- Não pensar negativo e viver no agora,
- Bom amigo (ser um) / balanceado estilo de vida para os pais,
- Oh - como podemos resolver esse problema e
- “*Ways*”, maneiras de obter suporte.

Dados de estudos abertos e um ECR sugerem que esta terapia está associada com melhora na funcionalidade, sintomas de humor e adesão ao tratamento (Weinstein *et al*, 2015; West *et al*, 2014).

Grupos de Psicoeducação Multifamiliar e Psicoeducação Familiar Individual

Fristad *et al* (Fristad, 2006) desenvolveram grupos de psicoeducação multifamiliar e psicoeducação familiar individual como tratamentos adjuvantes para jovens do espectro bipolar e depressivo. Os objetivos são aumentar o conhecimento e compreensão do TB e seu tratamento, melhorar o gerenciamento dos sintomas e condições associadas, melhorar as habilidades de comunicação e resolução de problemas, e aumentar o senso de apoio da criança e da família ao lidar com a doença, enfatizando a psicoeducação sobre o papel da medicação e estratégias de enfrentamento. Isto consiste em 24 sessões individuais de 50 minutos, 20 são manuais e 4 são para ser usado para gerenciamento de crises ou práticas adicionais.

Terapia Focada na Família

Miklowitz *et al* (2011) desenvolveram uma versão em manual da terapia focada na família especificamente para adolescentes com TB. Tem o objetivo principal de reduzir sintomas através do aumento da consciência de como lidar com o transtorno, níveis decrescentes de emoção familiar expressa e de melhoria das habilidades da família de resolução de problemas e comunicação. Possui três componentes de tratamento: psicoeducação, treinamento para aprimoramento da comunicação e solução de problemas. Em um ensaio clínico randomizado de 2 anos, comparado a um grupo de tratamento potencializado, os adolescentes que receberam essa terapia se recuperaram mais cedo da depressão, passaram menos tempo em episódios depressivos e relatou menor pontuações nas escalas de gravidade de depressão. No entanto, um estudo randomizado mais recente falhou em mostrar vantagens de psicoterapia

intensiva combinada com farmacoterapia otimizada vs. psicoterapia breve com farmacoterapia (Miklowitz *et al*, 2014).

Terapia Comportamental Dialética

Goldstein *et al* (2007) adotaram a terapia comportamental dialética - um tratamento inicialmente desenvolvido para adultos com transtorno de personalidade *borderline* - para o tratamento de adolescentes. A intervenção adaptada consiste em 6 meses de sessões semanais de 60 minutos, seguidas de mais 6 meses de sessões bimestrais. Um ECR mostrou que os adolescentes que receberam terapia comportamental dialética demonstraram menor gravidade sintomas depressivos e maior probabilidade de melhora na ideação suicida quando comparado com o tratamento psicossocial como de costume (Goldstein *et al*, 2015).

Terapia de Ritmo Interpessoal e Social

Hlastala *et al* (2010) adaptaram a terapia de ritmo interpessoal e social para adolescentes com TB. Eles sugerem que estressores psicossociais precipitam ou agravam episódios bipolares através de sua capacidade de perturbar o sono e rotinas sociais. A ênfase está no tratamento de déficits funcionais interpessoais e gerenciamento de sintomas afetivos para reduzir sua influência negativa sobre os aspectos psicossociais de funcionamento. Um estudo piloto de 16 a 18 sessões durante 20 semanas relatou melhorias nos sintomas maníacos, depressivos e psiquiátricos gerais.

Estudos recentes começaram a explorar o potencial benefício das primeiras intervenções psicossociais para melhorar ou mesmo impedir o aparecimento e progressão de sintomas em jovens de alto risco para TB. Goldstein e colegas modificaram terapia de ritmo interpessoal e social para os filhos adolescentes dos pais com TB que ainda não havia desenvolvido o TB. Um estudo aberto mostrou que era viável e aceitável para esse grupo e detectou uma melhora no sono e padrões circadianos (Goldstein *et al*, 2014). Um ECR sugeriu alguns benefícios em um grupo de tratamento (Goldstein *et al*, 2018).

TRATAMENTO DE CONTINUAÇÃO E MANUTENÇÃO

Relativamente poucos estudos examinaram a continuação e/ou manutenção tratamento de TB na juventude. As evidências disponíveis nas diretrizes de consensos variam (Parker *et al*, 2017). Durante a fase de continuação do tratamento, que começa logo após tratamento agudo da depressão ou mania/hipomania para prevenir recaídas e recorrência, os médicos geralmente continuam as intervenções eficazes que ajudaram no episódio de humor agudo. Após o tratamento agudo, os médicos devem se concentrar no tratamento dos sintomas de humor “sindrômicos” ou “subsindrômicos”, porque esses sintomas aumentam o risco de recaída. Para evitar recaídas, os medicamentos que ajudaram durante a fase aguda precisam continuar *por pelo menos 6 a 12 meses*. Um episódio recorrente de humor pode sugerir o aumento da fase de manutenção para 12-24 meses; episódios recorrentes subsequentes exigiriam discussão com a família e jovens com duração mais longa de tratamento medicamentoso para prevenção de episódios. Assim, a duração do tratamento geralmente depende da gravidade e duração da doença, condições comórbidas que prejudicam o funcionamento, oscilações de humor, exposição ao estresse, disponibilidade de intervenções psicossociais em casa e escola,



Clique na imagem para visitar o centro de recursos da AACAP para acessar materiais de leitura como "fatos para famílias" e "perguntas frequentes" e para assistir a uma curta entrevista com o Dr. Birmaher

psicopatologia parental, suporte social e outras questões familiares e circunstâncias sociais.

Lítio, lamotrigina (especialmente para depressão), APSGs e, em menor extensão, valproato, são eficazes na prevenção de novos episódios em adultos. Na juventude, o lítio e o divalproex parecem ser igualmente eficazes (por exemplo, Findling *et al*, 2019).

Embora a duração ideal dos tratamentos psicossociais para TB pediátrico não foi estabelecida, continuar intervenções psicossociais para sintomas de humor subsindrômicos podem ser úteis (Miklowitz *et al*, 2011). É razoável fornecer suporte psicossocial contínuo, gerenciamento de crises e sessões de reforço terapêutico apropriado (Birmaher & Axelson, 2005; Goldstein *et al*, 2017).

PERSPECTIVAS CULTURAIS

Muitos profissionais não têm acesso a literatura científica não inglesa e em grande parte não sabemos como os jovens com TB em todo o mundo estão sendo diagnosticados e tratados. Historicamente, vários fatores fizeram o diagnóstico de transtorno bipolar na infância difícil. Estes incluem falta de consciência, confusão diagnóstica, quadro clínico viés contra o diagnóstico de mania em crianças, baixa prevalência, sobreposição de sintomas entre transtorno bipolar e outros transtornos psiquiátricos mais comuns na infância, restrições de desenvolvimento e variabilidade na apresentação clínica.

O *estigma* continua sendo um grande problema. Muitos médicos em todo o mundo estão ainda céticos em relação a sintomas maníacos não episódicos persistentes, ciclagem de humor ultrarrápido e diagnóstico de TB em pré-escolares (Diler, 2007). No entanto, uma metanálise de estudos epidemiológicos sugere que as taxas de TB-I em jovens nos EUA e fora dos EUA são semelhantes (Van Meter *et al*, 2011).

O treinamento formal em psiquiatria infantil existe em apenas alguns países e países onde ele realmente existe têm escassez de psiquiatras infantis (por exemplo, existem cerca de 150 médicos treinados em psicologia e psiquiatria infantil na China e 100 no Japão). Além disso, profissionais de saúde mental treinados, como trabalhadores, clínicos, enfermeiros e assistentes de caso faltam em muitos países (Diler, 2007).

O uso de diferentes sistemas de classificação de diagnóstico também possui implicações. Profissionais que usam a CID tendem a dar um diagnóstico enquanto múltiplos diagnósticos comórbidos, especialmente em jovens com TB, são quase a regra ao usar o DSM. Com algumas exceções (por exemplo, a classificação chinesa de transtornos psiquiátricos), médicos e pesquisadores de todo o mundo usam o DSM e não o CID para diagnosticar TB em crianças, mas não se sabe se a expressão de alguns sintomas maníacos é diferente ou se alguns sintomas são mais ou menos frequentes em algumas culturas (Diler, 2007).

Existem relatos de casos ou estudos sobre TB em jovens de todo o mundo datados nos anos 1900. Uma série de casos de TB de início adolescente apareceu na literatura psiquiátrica local, há mais de 100 anos atrás na China. Vários relatos de casos de crianças e adolescentes com TB apareceram na literatura japonesa no ano de 1950, incluindo uma criança de 10 anos tratada com ECT para depressão e mania (Diler, 2007). Contudo, em muitos países, a pesquisa em TB acompanhou o aumento nesse diagnóstico nos EUA, inicialmente por

Em 1959, Shingawa descreveu a mania na juventude no Japão como “Tendência a hipomania, palavras e comportamento precipitados e frívolos, surgimento de comportamento problemático e mudança de introversão para extroversão durante períodos de remissão, levando à transição definitiva para uma personalidade positiva, com mais atividade, humor mais animado e extroversão, como uma nova personalidade estável após a cessação das flutuações bifásicas.”

meio de relatos de casos, mas mais recentemente eles incluem estudos epidemiológicos, descendentes de alto risco e biológicos (por exemplo, genética, estudos de neuroimagem) que relatam achados semelhantes aos dos EUA (Van Meter *et al*, 2011; Diler, 2007). Em contraste com os resultados dos EUA, estudos da Índia - que examinaram jovens bipolares que nunca usaram medicamentos - encontraram comorbidade relativamente baixa no TDAH. No entanto, o curso foi semelhante, ou seja, altas taxas de recuperação seguidas de recaídas (Diler, 2007).

Alguns países relatam tratamentos menos tradicionais. Por exemplo, na China, os primeiros passos são normalizar o ambiente social da criança, regulando o equilíbrio entre exercício/brincadeiras e estimulação mental (por exemplo, reduzindo estimulação excessiva da TV, filmes e videogames), além de prover à criança alimentos preparados na hora (limitando a ingestão de açúcar, laticínios, os alimentos conservados em ácido salicílico e conservantes de alimentos) e suplementação com zinco e ferro. Algumas clínicas na China podem prescrever medicamentos psiquiátricos, enquanto outras podem considerar acupuntura e remédios à base de ervas. Na Índia, a prática nos hospitais é admitir crianças com seus cuidadores, que ficam com elas durante toda a hospitalização. Dados de médicos e pesquisadores de todo o mundo progridem ou até desafiam nossa compreensão do TB pediátrico e nos ajudam a integrar aspectos culturais e geográficos dessa condição (Diler, 2007).

CONCLUSÃO

Apesar das controvérsias, é claro que, levando em consideração o estágio de desenvolvimento, é possível diagnosticar TB em crianças e adolescentes. No entanto, o diagnóstico pode ser complicado, especialmente em crianças mais novas e naquelas com transtornos comórbidos (por exemplo, TDAH). O TB pediátrico está associado a graves consequências psicossociais e aumento do risco de suicídio e abuso de substâncias, salientando a necessidade de pronta identificação e tratamento.

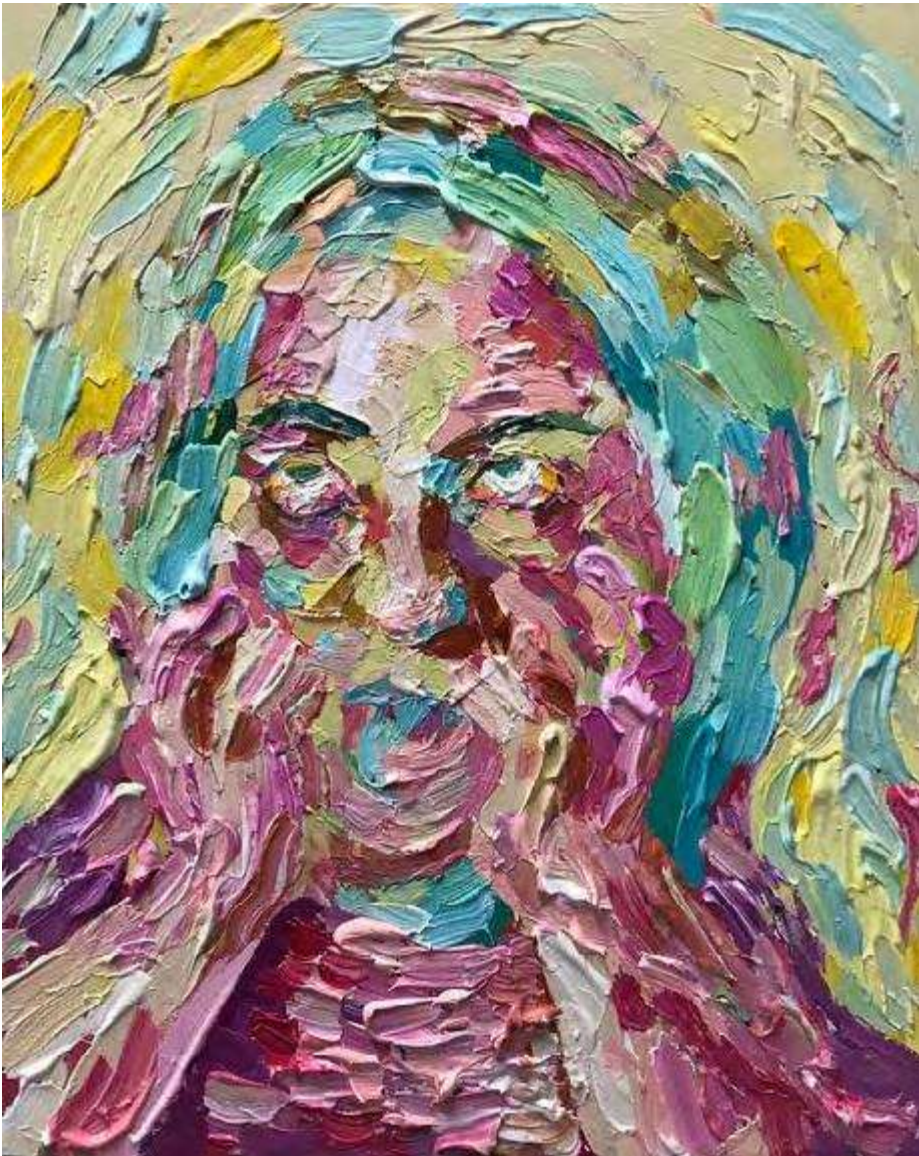
O TB na juventude não se limita a alguns países, mas é um problema global. Os médicos de todo o mundo são incentivados a compartilhar suas experiências através de relatórios de casos ou estudos clínicos. Isso ajudará a incorporar aspectos culturais das apresentações clínicas. Em comparação com 15 ou 20 anos atrás, agora sabemos mais sobre triagem e diagnóstico, e há mais dados para orientar o tratamento medicamentoso bem como intervenções psicossociais. No entanto, a maioria dos estudos de tratamento concentra-se na fase aguda. Mais pesquisas são necessárias no tratamento agudo da depressão bipolar e comorbidades, como TDAH e transtornos de ansiedade. Nós também precisamos aprender mais sobre o tratamento de apresentações subsindrômicas e sobre como evitar recorrências.

Estudos de alto risco são importantes para identificar apresentações iniciais que podem orientar a prevenção. Estudos preliminares que investigam doenças e biomarcadores de tratamentos específicos são promissores, mas estudos longitudinais (combinados com monitoramento usando sensores em aparelhos móveis) em amostras maiores são necessárias para entender melhor processos fisiopatológicos principais e opções de tratamento/prevenção individualizadas em jovens com e sem risco de TB.

Clique [aqui](#) para visualizar variações internacionais no diagnóstico do transtorno bipolar de início na infância

- Você tem perguntas?
- Comentários?

Clique aqui para ir à página de Facebook do tratado para ler as novidades, compartilhar suas opiniões sobre o capítulo com outros leitores, questionar os autores ou o editor e fazer comentários.



Colors of Mania, por Ana Gonzalez

REFERÊNCIAS

- APA (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Disorders, 4th ed. Text Revision (DSM-IV-TR)*. American Psychiatric Association, Washington (DC).
- APA (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth Edition, DSM-5)*. American Psychiatric Association, Washington, D.C.
- Arana A, Wentworth CE, Ayuso-Mateos JL et al (2010). Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *New England Journal of Medicine* 363:542-551.
- Axelson D, Birmaher B, Strober M et al (2006). Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry* 63:1139-1148.
- Axelson D, Goldstein B, Goldstein T et al (2015). Diagnostic precursors to bipolar disorder in offspring of parents with bipolar disorder: a longitudinal study. *American Journal of Psychiatry* 172:638-646.
- Axelson DA, Birmaher B, Findling RL et al (2011a). Concerns regarding the inclusion of temper dysregulation disorder with dysphoria in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. *Journal of Clinical Psychiatry* 72:1257-1262.
- Axelson DA, Birmaher B, Strober MA et al (2011b). Course of subthreshold bipolar disorder in youth: diagnostic progression from bipolar disorder not otherwise specified. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 50:1001-1016 e1003.

- Berk, M., Daglas, R., Dandash, O., Yucel, M., Henry, L., Hallam, K., Macneil, C., Hasty, M., Pantelis, C., Murphy, B.P., Kader, L., Damodaran, S., Wong, M.T.H., Conus, P., Ratheesh, A., McGorry, P.D., Cotton, S.M., 2017a. Quetiapine v. lithium in the maintenance phase following a first episode of mania: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 210 (6), 413-421.
- Berk, M., Dandash, O., Daglas, R., Cotton, S.M., Allott, K., Fornito, A., Suo, C., Klauser, P., Liberg, B., Henry, L., Macneil, C., Hasty, M., McGorry, P., Pantelis, C., Yucel, M., 2017b. Neuroprotection after a first episode of mania: a randomized controlled maintenance trial comparing the effects of lithium and quetiapine on grey and white matter volume. *Transl Psychiatry* 7 (1), e1011.
- Biederman J, Mick E, Faraone SV et al (2004). A prospective follow-up study of pediatric bipolar disorder in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Affective Disorders* 82 Suppl 1, S17-23.
- Birmaher B, Axelson D (2005). Pediatric Psychopharmacology. In: Sadock BJ, Sadock VA (Eds), *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th ed. Lippincott, Williams, and Wilkins, Philadelphia, pp. 3363-3375.
- Birmaher B, Axelson D, Goldstein B et al (2009a). Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *American Journal of Psychiatry* 166:795-804.
- Birmaher B, Axelson D, Monk K et al (2009b). Lifetime psychiatric disorders in school-aged offspring of parents with bipolar disorder: the Pittsburgh Bipolar Offspring study. *Archives of General Psychiatry* 66:287- 296.
- Birmaher B, Axelson D, Strober M (2009c). Comparison of manic and depressive symptoms between children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Bipolar Disorders* 11:52-62.
- Birmaher B, Gill MK, Axelson DA (2014). Longitudinal trajectories and associated baseline predictors in youths with bipolar spectrum disorders. *American Journal of Psychiatry* 171:990-999.
- Birmaher B, Merranko JA, Goldstein TR et al (2018). A risk calculator to predict the individual risk of conversion from subthreshold bipolar symptoms to bipolar disorder i or ii in youth. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 57:755-763 e754. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6293466/>
- Bootsman F, Brouwer RM, Schnack HG et al (2016). A study of genetic and environmental contributions to structural brain changes over time in twins concordant and discordant for bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research* 79:116-124.
- Carlson GA, Mick E (2003). Drug-induced disinhibition in psychiatrically hospitalized children. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology* 13:153-163.
- Carlson GA, Pataki C (2016). Understanding early age of onset: a Review of the last 5 Years. *Current Psychiatry Reports* 18: 114.
- Chang K, Saxena K, Howe M (2006). An open-label study of lamotrigine adjunct or monotherapy for the treatment of adolescents with bipolar depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 45:298-304.
- Correll CU, Sheridan EM, DelBello MP (2010). Antipsychotic and mood stabilizer efficacy and tolerability in pediatric and adult patients with bipolar I mania: a comparative analysis of acute, randomized, placebo- controlled trials. *Bipolar Disorders* 12:116-141.
- DelBello MP, Hanseman D, Adler CM et al (2007). Twelve-month outcome of adolescents with bipolar disorder following first hospitalization for a manic or mixed episode. *American Journal of Psychiatry* 164:582-590.
- Dickstein DP, Axelson D, Weissman AB et al (2016). Cognitive flexibility and performance in children and adolescents with threshold and sub-threshold bipolar disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry* 25:625-638.
- Diler RS (2007). *Pediatric Bipolar Disorder: A Global Perspective*. Nova Science Publishers, Inc, New York.
- Diler RS, Birmaher B, Axelson Det al (2009). The Child Behavior Checklist (CBCL) and the CBCL-bipolar phenotype are not useful in diagnosing pediatric bipolar disorder. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology* 19:23-30.
- Diler RS, de Almeida JR, Ladouceur C et al (2013). Neural activity to intense positive versus negative stimuli can help differentiate bipolar disorder from unipolar major depressive disorder in depressed adolescents: a pilot fMRI study. *Psychiatry Research* 214:277-284.
- Diler RS, Goldstein BI, Birmaher B (2019). Pediatric bipolar disorder. In: Ebert MH, Leckman JF, Petrakis IL (Eds), *Current Diagnosis & Treatment: Psychiatry*, 3rd ed. Mc Graw-Hill Education, New York, pp. 527-545.
- Diler RS, Goldstein TR, Hafeman D et al (2017a). Distinguishing bipolar depression from unipolar depression in youth: preliminary findings. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology* 27:310-319.
- Diler RS, Goldstein TR, Hafeman D (2017b). Characteristics of depression among offspring at high and low familial risk of bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 19:344-352.
- Diler RS, Pan LA, Segreti A et al (2014). Differential anterior cingulate activity during response inhibition in depressed adolescents with bipolar and unipolar major depressive disorder. *Journal of the Canadian Acadademy of Child & Adolescent Psychiatry* 23:10-19.
- Diler RS, Uguz S, Seydaoglu G et al (2007). Differentiating bipolar disorder in Turkish prepubertal children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Bipolar Disorders* 9:243-251.

- Doyle AE, Wilens TE, Kwon A et al (2005). Neuropsychological functioning in youth with bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 58:540-548.
- Earley W, Victoria Burgess M, Rezeda L et al (2019). Cariprazine treatment of bipolar depression: a randomized double-blind placebo-controlled phase 3 study. *American Journal of Psychiatry*, <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18070824>
- Findling RL, Correll CU, Nylas M et al (2013). Aripiprazole for the treatment of pediatric bipolar I disorder: a 30-week, randomized, placebo-controlled study. *Bipolar Disorders* 15:138-149.
- Findling RL, Ginsberg LD (2014). The safety and effectiveness of open-label extended-release carbamazepine in the treatment of children and adolescents with bipolar I disorder suffering from a manic or mixed episode. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 10:1589-1597.
- Findling RL, Gracious BL, McNamara NK et al (2001). Rapid, continuous cycling and psychiatric co-morbidity in pediatric bipolar I disorder. *Bipolar Disorders* 3:202-210.
- Findling RL, McNamara NK, Pavuluri M et al (2019). Lithium for the maintenance treatment of bipolar I disorder: a double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 58:287-296 e284.
- Frias A, Dickstein DP, Merranko J et al (2017). Longitudinal cognitive trajectories and associated clinical variables in youth with bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 19:273-284.
- Fristad MA (2006). Psychoeducational treatment for school-aged children with bipolar disorder. *Development and Psychopathology* 18:1289-1306.
- Geller B, Luby J (1997). Child and adolescent bipolar disorder: a review of the past 10 years.[see comment][erratum appears in J Am Child Adolesc Psychiatry 1997 Nov;36(11):1642]. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 36:1168-1176.
- Geller B, Luby JL, Joshi P et al (2012). A randomized controlled trial of risperidone, lithium, or divalproex sodium for initial treatment of bipolar I disorder, manic or mixed phase, in children and adolescents. *Archives of General Psychiatry* 69:515-528. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.1508
- Geller B, Zimmerman B, Williams M et al (2000). Six-month stability and outcome of a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 10:165-173.
- Goldstein BI, Birmaher B, Carlson GA et al (2017). The international society for bipolar disorders task force report on pediatric bipolar disorder: Knowledge to date and directions for future research. *Bipolar Disorders* 19:524-543.
- Goldstein TR, Axelson DA, Birmaher B et al (2007). Dialectical behavior therapy for adolescents with bipolar disorder: a 1-year open trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 46:820-830.
- Goldstein TR, Fersch-Podrat R, Axelson DA et al (2014). Early intervention for adolescents at high risk for the development of bipolar disorder: pilot study of Interpersonal and Social Rhythm Therapy (IPSRT). *Psychotherapy* 51:180-189.
- Goldstein TR, Fersch-Podrat RK, Rivera M et al (2015). Dialectical behavior therapy for adolescents with bipolar disorder: results from a pilot randomized trial. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology* 25:140-149.
- Goldstein TR, Merranko J, Krantz M (2018). Early intervention for adolescents at-risk for bipolar disorder: A pilot randomized trial of Interpersonal and Social Rhythm Therapy (IPSRT). *Journal of Affective Disorders* 235:348-356.
- Hafeman D, Bebko G, Bertocci MA et al (2017a). Amygdala-prefrontal cortical functional connectivity during implicit emotion processing differentiates youth with bipolar spectrum from youth with externalizing disorders. *Journal of Affective Disorders* 208:94-100.
- Hafeman DM, Merranko J, Axelson D et al (2016). Toward the definition of a bipolar prodrome: dimensional predictors of bipolar spectrum disorders in at-risk youths. *American Journal of Psychiatry* 173:695-704. <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2015.15040414>
- Hafeman DM, Merranko J, Goldstein TR et al (2017b). Assessment of a person-level risk calculator to predict new-onset bipolar spectrum disorder in youth at familial risk. *JAMA Psychiatry* 74:841-847. <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2635344>
- Henry DB, Pavuluri MN, Youngstrom E et al (2008). Accuracy of brief and full forms of the Child Mania Rating Scale. *Journal of Clinical Psychology* 64:368-381.
- Hlatala SA, Kotler JS, McClellan JM et al (2010). Interpersonal and social rhythm therapy for adolescents with bipolar disorder: treatment development and results from an open trial. *Depression & Anxiety* 27:457-464.
- Holtzman JN, Miller S, Hooshmand F et al (2015). Childhood-compared to adolescent-onset bipolar disorder has more statistically significant clinical correlates. *Journal of Affective Disorders* 179:114-120.
- Ikeda M, Saito T, Kondo K et al (2018). Genome-wide association studies of bipolar disorder: A systematic review of recent findings and their clinical implications. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 72:52-63.
- Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A et al (2005). Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disorders* 7:483-496

- Kozloff N, Cheung AH, Schaffer A et al (2010). Bipolar disorder among adolescents and young adults: results from an epidemiological sample. *Journal of Affective Disorders* 125:350-354.
- Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE et al (2003). Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *American Journal of Psychiatry* 160:430-437.
- Liu HY, Potter MP, Woodworth KY et al (2011). Pharmacologic treatments for pediatric bipolar disorder: a review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 50:749-762 e739.
- McClellan J, Kowatch R, Findling RL (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 46:107-125. [https://www.jaacap.org/article/S0890-8567\(09\)61968-7/fulltext](https://www.jaacap.org/article/S0890-8567(09)61968-7/fulltext)
- Merikangas KR, He JP, Burstein M (2010). Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication-- Adolescent Supplement (NCS-A). *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 49:980-989.
- Miklowitz DJ, Axelson DA, Birmaher B et al (2008). Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder: results of a 2-year randomized trial. *Archives of General Psychiatry* 65:1053-1061.
- Miklowitz DJ, Chang KD, Taylor DO et al (2011). Early psychosocial intervention for youth at risk for bipolar I or II disorder: a one-year treatment development trial. *Bipolar Disorders* 13:67-75.
- Miklowitz DJ, Schneck CD, George E et al (2014). Pharmacotherapy and family-focused treatment for adolescents with bipolar I and II disorders: a 2-year randomized trial. *American Journal of Psychiatry* 171:658-667.
- Morrison JA, Cottingham EM, Barton BA (2002). Metformin for weight loss in pediatric patients taking psychotropic drugs. *American Journal of Psychiatry* 159:655-657.
- Murphy FC, Sahakian BJ, Rubinsztein JS et al (1999). Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychological Medicine* 29:1307-1321.
- Nivoli AM, Colom F, Murru A et al (2011). New treatment guidelines for acute bipolar depression: a systematic review. *Journal of Affective Disorders* 129:14-26.
- Pan LA, Goldstein TR, Rooks BT et al (2017). The relationship between stressful life events and axis I diagnoses among adolescent offspring of probands with bipolar and non-bipolar psychiatric disorders and healthy controls: The Pittsburgh Bipolar Offspring Study (BIOS). *Journal of Clinical Psychiatry* 78: e234-e243.
- Parker GB, Graham RK, Tavella G (2017) Is there consensus across international evidence-based guidelines for the management of bipolar disorder? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 135:515-526.
- Pavuluri MN, Henry DB, Devineni B et al (2006a). Child mania rating scale: development, reliability, and validity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 45:550-560.
- Pavuluri MN, Schenkel LS, Aryal S et al (2006b). Neurocognitive function in unmedicated manic and medicated euthymic pediatric bipolar patients. *American Journal of Psychiatry* 163:286-293.
- Pavuluri MN, West A, Hill SK et al (2009). Neurocognitive function in pediatric bipolar disorder: 3-year follow-up shows cognitive development lagging behind healthy youths. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 48:299-307.
- Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ et al (2009). Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. *Bipolar Disorders* 11:391-400.
- Pfeifer JC, Welge J, Strakowski SM et al (2008). Meta-analysis of amygdala volumes in children and adolescents with bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 47:1289-1298.
- Praharaj SK, Jana AK, Goyal N et al (2011). Metformin for olanzapine-induced weight gain: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 71:377-382.
- Sala R, Strober MA, Axelson DA et al (2014). Effects of comorbid anxiety disorders on the longitudinal course of pediatric bipolar disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 53:72-81.
- Schulze TG (2010). Genetic research into bipolar disorder: the need for a research framework that integrates sophisticated molecular biology and clinically informed phenotype characterization. *Psychiatric Clinics of North America* 33:67-82.
- Singh MK, DelBello MP, Chang KD (2012). Functional brain imaging in bipolar disorder, in: Strakowski, S.M. (Ed.), *The Bipolar Brain*. Oxford University Press, New York, pp. 103-123.
- Uchida M, Serra G, Zayas L et al (2015). Can unipolar and bipolar pediatric major depression be differentiated from each other? A systematic review of cross-sectional studies examining differences in unipolar and bipolar depression. *Journal of Affective Disorders* 176:1-7.
- Van Meter A, Youngstrom EA, Demeter C et al (2013). Examining the validity of cyclothymic disorder in a youth sample: replication and extension. *Journal of Abnormal Child Psychology* 41:367-378.

- Van Meter AR, Burke C, Kowatch RA et al (2016). Ten-year updated meta-analysis of the clinical characteristics of pediatric mania and hypomania. *Bipolar Disorders* 18:19-32.
- Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA (2011). Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 72:1250-1256.
- Wagner KD, Hirschfeld RM, Emslie GJ et al (2006a). Validation of the Mood Disorder Questionnaire for bipolar disorders in adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry* 67:827-830.
- Wagner KD, Kowatch RA, Emslie GJ et al (2006b). A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of oxcarbazepine in the treatment of bipolar disorder in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry* 163:1179-1186.
- Walkup JT, Cottingham E (2017). Antipsychotic-induced weight gain and metformin. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 56:808-810.
- Weinstein SM, Henry DB, Katz AC et al (2015). Treatment moderators of child- and family-focused cognitive-behavioral therapy for pediatric bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 54:116-125.
- West AE, Henry DB, Pavuluri MN (2007). Maintenance model of integrated psychosocial treatment in pediatric bipolar disorder: A pilot feasibility study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 46:205-212.
- West AE, Weinstein SM, Peters AT et al (2014). Child- and family-focused cognitive-behavioral therapy for pediatric bipolar disorder: a randomized clinical trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 53:1168-1178, 1178 e1161.
- WHO (2018). World Health Organization (WHO) releases new International Classification of Diseases (ICD 11).
- Wozniak J, Biederman J, Mick E et al (2007). Omega-3 fatty acid monotherapy for pediatric bipolar disorder: a prospective open-label trial. *European Neuropsychopharmacol* 17:440-447.
- Wozniak J, Spencer T, Biederman J et al (2004). The clinical characteristics of unipolar vs. bipolar major depression in ADHD youth. *Journal of Affective Disorders* 82 Suppl 1:S59-69.
- Yen S, Stout R, Hower H et al (2016). The influence of comorbid disorders on the episodicity of bipolar disorder in youth. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 133:324-334.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE et al (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *British Journal of Psychiatry* 133:429-435.
- Youngstrom E, Meyers O, Demeter C et al (2005a). Comparing diagnostic checklists for pediatric bipolar disorder in academic and community mental health settings. *Bipolar Disorders* 7:507-17.
- Youngstrom E, Youngstrom JK, Starr M (2005b). Bipolar diagnoses in community mental health: Achenbach Child Behavior Checklist profiles and patterns of comorbidity. *Biological Psychiatry* 58:569-575.
- Youngstrom EA, Egerton GA, Van Meter AR (2015). Multivariate meta-analysis of the discriminative validity of caregiver, youth and teacher rating scales for pediatric bipolar disorder: Mother knows best about mania. *Archives of Scientific Psychology* 3:112-137.
- Youngstrom EA, Frazier TW, Demeter C et al (2008). Developing a 10-item mania scale from the Parent General Behavior Inventory for children and adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry* 69:831-839.
- Zheng W, Zhang QE, Cai DB et al (2019). Combination of metformin and lifestyle intervention for antipsychotic-related weight gain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacopsychiatry* 52:24-31.



Pieter Bruegel the Elder - *The Peasant Dance*

APÊNDICE E.2.1

Name:

MOOD and ENERGY THERMOMETER

Please circle one or more of the below numbers FROM EACH COLUMN that reflects your mood & energy levels reflecting your day. You can circle more than one number if your mood/energy changes during the day.

E
L
E
V
A
T
E
D

/

U
P

D
E
P
R
E
S
S
E
D

/

D
O
W
N

<p>+10 SUPER ELEVATED <small>Have constant excitement and feel super happy, and have no control over self & cannot be calmed down at all & cannot function at all & someone needs to be present to monitor safety.</small></p> <p>+9 EXTREMELY ELEVATED <small>Have extreme excitement and feel extremely happy, non-stop giggling & laughing, and cannot control self & cannot be calmed down & function poorly.</small></p> <p>+8 SEVERELY ELEVATED-almost all day</p> <p>+7 SEVERELY ELEVATED- less than 50% of the day <small>Feel very happy & giggling & laughing, and can control self only briefly & very difficult to calm down & don't function well.</small></p> <p>+6 MODERATELY ELEVATED-almost all day</p> <p>+5 MODERATELY ELEVATED- less than 50% of the day <small>Feel cheerful/optimistic much more than usual/baseline (out of proportion) & some difficulty to control self & some difficulty to calm down & don't function as good as before.</small></p> <p>+4 MILDLY ELEVATED-almost all day</p> <p>+3 MILDLY ELEVATED-less than 50% of the day <small>Feel cheerful and optimistic more than usual/baseline & others may notice it, but can calm down & function ok.</small></p> <p>+2 SLIGHTLY ELEVATED-almost all day long</p> <p>+1 SLIGHTLY ELEVATED- less than 50% of the day <small>Feel a little bit more cheerful and optimistic, but others don't notice & function ok.</small></p>		<p>+10 SUPER ENERGETIC <small>Have constant motor excitement, non-stop moving around, and cannot control self & cannot slow down at all & cannot function at all & someone needs to be present to monitor safety.</small></p> <p>+9 EXTREMELY ENERGETIC <small>Have motor excitement, non-stop moving around, and cannot control self & cannot slow down & function poorly.</small></p> <p>+8 SEVERELY ENERGETIC-almost all day</p> <p>+7 SEVERELY ENERGETIC- less than 50% of the day <small>Have excessive energy & constantly moving and pacing about, and can control energy only briefly & very difficult to slow down & don't function well.</small></p> <p>+6 MODERATELY ENERGETIC-almost all day</p> <p>+5 MODERATELY ENERGETIC-less than 50% of the day <small>Feel energetic and hyper much more than usual/baseline (out of proportion) & restless/pace & some difficulty to control energy & some difficulty to slow down & don't function as good as before.</small></p> <p>+4 MILDLY ENERGETIC-almost all day</p> <p>+3 MILDLY ENERGETIC-less than 50% of the day <small>Feel energetic and hyper more than usual/baseline & others may notice it, but can easily slow down & function ok.</small></p> <p>+2 SLIGHTLY MORE ENERGY-almost all day long</p> <p>+1 SLIGHTLY MORE ENERGY-less than 50% of the day <small>Feel a little bit more energetic than usual, but others don't notice a change & function ok.</small></p>
<p>OK MOOD</p> <p>-1 SLIGHTLY DOWN- less than 50% of the day <small>Feel a little depressed and cheerless, but others don't notice a change & function ok.</small></p> <p>-2 SLIGHTLY DOWN-almost all day</p> <p>-3 MILDLY DOWN - less than 50% of the day <small>Feel depressed and cheerless more than usual & enjoying things and having fun is somewhat difficult & others may notice a change, but can brighten up & function ok.</small></p> <p>-4 MILDLY DOWN -almost all day</p> <p>-5 MODERATELY DOWN - less than 50% of the day <small>Feel depressed and cheerless (out of proportion) much more than usual & enjoying things and having fun is more difficult & some difficulty to brighten up & don't function as good as before.</small></p> <p>-6 MODERATELY DOWN -almost all day</p> <p>-7 SEVERELY DOWN- less than 50% of the day <small>Feel very depressed & cheerless & gloomy, and don't enjoy things and don't feel like having fun & very difficult to brighten up & don't function well.</small></p> <p>-8 SEVERELY DOWN -almost all day</p> <p>-9 EXTREMELY DOWN (life is not worth living) <small>Have extreme depression and feel very miserable, have psychic pain ("I cannot stand it"), and cannot control self & cannot be down & function poorly.</small></p> <p>-10 AT THE LOWEST POINT <small>Have constant painful sadness and feel very numb & empty & don't want to live & cannot function at all & someone needs to be present to monitor safety.</small></p>		<p>OK ENERGY</p> <p>-1 SLIGHTLY TIRED- less than 50% of the day <small>Feel a little bit tired, but others don't notice a change & function ok.</small></p> <p>-2 SLIGHTLY TIRED-almost all day</p> <p>-3 MILDLY TIRED-less than 50% of the day <small>Feel more tired and less active than usual/baseline & others may notice it, but can be active during the day & function ok.</small></p> <p>-4 MILDLY TIRED-almost all day</p> <p>-5 MODERATELY TIRED-less than 50% of the day <small>Feel very tired & slowed down than usual/baseline (out of proportion) & have considerably less energy to do things & less active & spend more time than usual to rest & don't function as good as before.</small></p> <p>-6 MODERATELY TIRED-almost all day</p> <p>-7 SEVERELY TIRED- less than 50% of the day <small>Have excessive tiredness & very difficult to move around & spend very long time to rest & physical activity is limited to few & don't function well.</small></p> <p>-8 SEVERELY TIRED-almost all day</p> <p>-9 EXTREMELY TIRED <small>Feel like drained and worn out & almost no physical activity and cannot move around & function poorly.</small></p> <p>-10 NO ENERGY AT ALL <small>Have constant motor retardation, and cannot move arms or legs & cannot function at all & someone needs to be present to monitor safety.</small></p>

DAILY SCHEDULE

TODAY.. What time did you

a. wake up? _____

b. have breakfast? _____

c. have dinner? _____

Diler RS, Mood and Energy Thermometer, Child and Adolescent Bipolar Services (CABS)-2009 Western Psychiatric Institute and Clinic, Pittsburgh, PA.

APÊNDICE E.2.2

Child and Adolescent Bipolar Spectrum Assessment Report

Assessment date & Informants & Interviewer & Consensus MD:
 Next visit(s):
 Previous inpatient tx (Dates/Mood @ admission/Diagnoses & Medications):

Age of onset of any mood symptoms:
 Longest euthymic mood over the past 12 months & since mood symptoms started:
 Change/temporal relation between (hypo)manic and depressive episodes:
 Age of onset of hypomanic: _____ & manic episodes: _____
 Total number of manic episodes: _____ & total number of hypomanic episodes: _____
 Duration of manic episodes:
 (first: _____ / most recent: _____ / most severe: _____ / regular: _____)
 Early signs/symptoms of mania/hypomania:
 Individual/personal description of manic/hypomanic periods:
 Presence of SIB/SU/SA and H/HA during mania:
 Presence of AVH/delusions during mania:
 Presence of mixed depressive features during mania:
 History of temporal relation to menses:
 Presence of other specifiers (anxious distress, rapid cycling, seasonal pattern):
 DRA use during mania:
 Response to med trials:

DSM-5 Manic Symptoms			
(F): Full, Significant part of the day for ≥4 days, (S): Subthreshold, at least ≥4 hours/day or multiple brief episodes (N): Not present	Current episode	Past history	#
Elevated/Expansive mood			1 JA
Irritability			2
Increased goal directed activity			3 JA
Motor hyperactivity			4
Sx Associated with A Elevated/Irritable Mood & Increased Activity/Energy			
Inflated self-esteem, grandiosity			1
Decreased need for sleep			2
More talkative, pressured to keep talking			3
Flight of ideas or racing thoughts			4
Distractibility			5
Increased goal-directed activity or psychomotor agitation			6
Risky/dangerous behaviors done for pleasurable reasons			7

Age of onset of depressive episodes:
 Total number of depressive episodes:
 Duration of depressive episodes:
 (first: _____ / most recent: _____ / most severe: _____ / regular: _____)
 Early signs/symptoms of depression:
 Individual/personal description of depressive periods:
 Presence of SIB/SU/SA and H/HA during depression:
 Presence of AVH/delusions during depression:
 Presence of mixed manic features during depression:
 History of temporal relation to menses:
 Presence of other specifiers (anxious distress, rapid cycling, seasonal pattern, atypical, melancholic):
 DRA use during mania:
 Response to med trials:

DSM-5 Depressive Symptoms			
(F): Full, Significant part of the day for ≥14 days, (S): Subthreshold, at least ≥4 days or multiple brief episodes (N): Not present	Current episode	Past history	#
Depressive mood			1
Irritability			11
Anhedonia/decreased interest			2
Sx Associated with Depressed/Irritable Mood			
Insomnia			3
Hypersomnia			3
Appetite Decrease			4
Appetite Increase			4
Poor concentration or indecisiveness			5
Worthlessness or guilt			6
Fatigue, decreased energy			7
Psychomotor agitation (during dep)			8
Psychomotor retardation (during dep)			8

History of Response to Psychotherapies:
 Medical Concerns:
 DIAGNOSIS & JUSTIFICATION:
 RECOMMENDATIONS FOR TREATMENT & FOLLOW UP:
 Strengths of the patient::

Basma Somer, D. Ier, MD, Child and Adolescent Bipolar Spectrum Services (B-CAPT), Western Psychiatric Institute and Clinic of University of Pittsburgh Medical Center, "Assessment Report Form," 2019.

APÊNDICE E.2.3

Joseph M Rey & Rasim Somer Diler

EXERCÍCIOS DE AUTOAVALIAÇÃO

(Apenas uma resposta está correta)

E.2.1 Qual desses fatores mais aumenta o risco de transtorno bipolar?

- A. O pai ter transtorno bipolar
- B. A mãe fazer abuso de álcool
- C. Histórico de abuso sexual
- D. Ter tido episódio prévio de depressão maior
- E. Um histórico pessoal de comportamento agressivo

E.2.2 A principal diferença entre o transtorno bipolar tipo-1 e tipo-2 é:

- A. O tipo-1 não pode ser diagnosticado até o indivíduo se tornar adulto jovem
- B. O tipo-2 carece de episódios completos de mania
- C. O tipo-1 tem episódios de ciclagem rápida
- D. O tipo-2 não tem episódios depressivos maiores
- E. Os episódios são mais longos no tipo-2

E.2.3 Um episódio distinto de humor anormalmente e persistentemente elevado, expansivo ou irritável, ou aumento anormal e persistente da energia, que dure a maior parte do dia, quase diariamente, preenche critérios para um episódio maníaco se:

- A. Dura pelo menos 4 dias
- B. Dura sete dias ou mais
- C. Dura mais que 14 dias
- D. Tem conteúdo grandioso do pensamento
- E. Tem conteúdo hipersexualizado

E.2.4 Janete tem 13 anos. Nos 4 a 5 anos anteriores a sua visita, múltiplas avaliações e tratamentos em saúde mental foram feitos; entretanto, pouca melhora clínica foi referida. Ela foi diagnosticada com TDAH. A avaliação atual deve-se a ao comportamento dos últimos 10 dias: não dormir mais, gastar noites inteiras arrumando o quarto, ela tinha projetos irreais de se tornar uma estrela do rock, era incapaz de se manter sentada, não se concentrava, estava irritável, falando sem parar, mas sem dados sugestivos de delírios ou alucinações. Entretanto, ela estava tão transtornada que foi admitida para internação hospitalar. Qual das formas de manejo abaixo deveria ser a primeira a ser feita?

- A. Conduta expectante
- B. Psicoterapia individual
- C. Metilfenidato
- D. Um antipsicótico de segunda geração
- E. Terapia baseada em *mindfulness*

E.2.5 Irritabilidade é um sintoma bem comum entre crianças e adolescentes. Entretanto, ela é sugestiva de transtorno bipolar se:

- A. É explosiva ou severa
- B. Responde ao tratamento com lítio
- C. Acontece depois da escola
- D. Inicia ou aumenta a intensidade significativamente em conjunção com a presença de outros sintomas maníacos
- E. Não responde ao manejo comportamental

E.2.6 Um(a) adolescente, que estava passando por tratamento com antidepressivo por um episódio depressivo maior, desenvolveu um quadro de mania. Qual dessas intervenções deve ser implementada primeiro?

- A. Iniciar tratamento com lítio
- B. Iniciar tratamento com antipsicótico de segunda geração
- C. Admissão hospitalar
- D. Suspender antidepressivos
- E. Reduzir a dose do antidepressivo

E.2.7 O alvo para o nível sérico de lítio no tratamento agudo do transtorno bipolar deve ser (mEq/L):

- A. 0.4 a 0.7
- B. 0.8 a 1.1
- C. 1.2 a 1.4
- D. 1.5 a 1.8
- E. 1.9 a 2.3

E.2.8 Um critério-chave para o diagnóstico de depressão bipolar é:

- A. A presença de sintomas biológicos (melancolia)
- B. Insônia terminal (despertar precoce)
- C. Delírios congruentes com o humor
- D. História de mania
- E. Pensamentos suicidas

E.2.9 Transtornos comórbidos são frequentes em jovens com transtorno bipolar. No geral, para o manejo adequado, recomenda-se primeiro:

- A. Clarificar qual é o transtorno primário
- B. Tratar ambos os transtornos simultaneamente
- C. Tratar o quadro de potencial resposta mais rápida (p.ex. TDAH)
- D. Tratar a condição comórbida
- E. Estabilizar os sintomas do transtorno bipolar

E.2.10 O FDA (EUA) publicou um aviso em 2008 sobre o risco aumentado de suicidalidade associado com o uso de medicamentos antidepressivos. Alguns estudos subsequentes não reportaram esse mesmo risco aumentado com tais medicações. Como você lidaria em relação ao tema com os pacientes e familiares? Eu:

- A. Não prescreveria anticonvulsivantes
- B. Não diria nada
- C. Só diria aos cuidadores, e não aos pacientes
- D. Informá-los sobre os riscos e debater estratégias para lidar com isso
- E. Dizê-los que esse medo é infundado

Respostas:

- E.2.1** Resposta: A
- E.2.2** Resposta: B
- E.2.3** Resposta: B
- E.2.4** Resposta: D
- E.2.5** Resposta: D

- E.2.6** Resposta: D
- E.2.7** Resposta: B
- E.2.8** Resposta: D
- E.2.9** Resposta: E
- E.2.10** Resposta: D