

**Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas René Rachou
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**

**CONCEPÇÕES DOS PSQUIATRAS SOBRE O TRANSTORNO BIPOLAR
DO HUMOR E SOBRE O ESTIGMA A ELE ASSOCIADO**

por

Adauto Silva Clemente

Belo Horizonte

Março 2015

TESE DSC-CPqRR A.S. CLEMENTE 2015
--

**Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas René Rachou
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**

**CONCEPÇÕES DOS PSQUIATRAS SOBRE O TRANSTORNO BIPOLAR
DO HUMOR E SOBRE O ESTIGMA A ELE ASSOCIADO**

por

Adauto Silva Clemente

**Tese apresentada com vistas à obtenção
do Título de Doutor em Ciências na área
de concentração Saúde Coletiva**

**Orientação: Josélia Oliveira Araújo Firmo
Coorientação: Rodrigo Nicolato**

**Belo Horizonte
Março 2015**

Catálogo-na-fonte

Rede de Bibliotecas da FIOCRUZ

Biblioteca do CPqRR

Segemar Oliveira Magalhães CRB/6 1975

C626	Clemente, Aduino Silva.
2015	
	Concepções dos psiquiatras sobre o transtorno bipolar do humor e sobre o estigma a ele associado / Aduino Silva Clemente. – Belo Horizonte, 2015.
	XXI, 283 f.: il.; 210 x 297mm.
	Bibliografia: f.: 253 - 304
	Tese (Doutorado) – Tese para obtenção do título de Doutor em Ciências pelo Programa de Pós - Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Pesquisas René Rachou. Área de concentração: Saúde Coletiva.
	1. Transtorno bipolar/terapia 2. Psiquiatria/ métodos 3. Estigma Social I. Título. II. Firmo, Josélia Oliveira Araújo (Orientação). III. Nicolato, Rodrigo (Coorientação)
	CDD – 22. ed. – 616.895

**Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas René Rachou
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**

**CONCEPÇÕES DOS PSQUIATRAS SOBRE O TRANSTORNO BIPOLAR
DO HUMOR E SOBRE O ESTIGMA A ELE ASSOCIADO**

por

Adauto Silva Clemente

**Foi avaliada pela banca examinadora composta pelos seguintes
membros:**

Profa. Dra. Josélia Oliveira Araújo Firmo (Presidente)

Profa. Dra. Marilyn Kay Nations

Prof. Dr. Renato Diniz Silveira

Profa. Dra. Denise Nacif Pimenta

Prof. Dr. Antônio Ignácio de Loyola Filho

Suplente: Profa. Dra. Celina Maria Modena

Tese defendida e aprovada em: 30/04/2015

SUPORTE FINANCEIRO

Centro de Pesquisas René Rachou / Fiocruz

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

“Os críticos desenvolveram três repertórios distintos para falar de nosso mundo: a naturalização, a socialização, a desconstrução. [...] Quando o primeiro fala de fatos naturalizados, não há mais sociedade, nem sujeito, nem forma do discurso. Quando o segundo fala de poder sociologizado, não há mais ciência, nem técnica, nem texto, nem conteúdo. Quando o terceiro fala de efeitos de verdade, seria um atestado de grande ingenuidade acreditar na existência real dos neurônios do cérebro ou dos jogos do poder. Cada uma destas formas de crítica é potente em si mesma, mas não pode ser combinada com as outras. [...] Nossa vida intelectual continua reconhecível contato que os epistemólogos, os sociólogos e os desconstrutivistas sejam mantidos a uma distância conveniente, alimentando suas críticas com as fraquezas das outras duas abordagens. [...]

Esse dilema permaneceria sem solução caso a antropologia não nos houvesse acostumado, há muito tempo, a tratar sem crises e sem crítica o tecido inteiriço das naturezas-culturas. Mesmo o mais racionalista dos etnógrafos, uma vez mandado para longe, é perfeitamente capaz de juntar em uma mesma monografia os mitos, etnociências, genealogias, formas políticas, técnicas, religiões, epopeias e ritos dos povos que estuda”.

– Bruno Latour, “Jamais fomos modernos”

“Se a epidemia de doenças como a depressão, os transtornos de ansiedade, e as psicoses é construída culturalmente de acordo com o paradigma científico do seu tempo, a cura deverá passar por uma reorganização coletiva, cultural e simbólica dos grupos humanos.”

– Victor Pordeus, “Arte e Loucura: as relações entre cultura e psiquiatria”

À minha família.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores:

Dra. Josélia Firmo, pela generosidade e confiança.

Dr. Rodrigo Nicolato, pelo companheirismo e disponibilidade.

Aos colaboradores

Wagner Jorge dos Santos, pela disposição e pelas contribuições perspicazes.

Dr. Érico Castro-Costa, por ter despertado e viabilizado possibilidades.

Dr. Breno Slater, pela prestimosidade com que assumiu sua colaboração.

Aos colegas do LEAM, pelo momento em que constituímos um grupo de estudos divertido e profícuo.

À comunidade do Centro de Pesquisas René Rachou - Fiocruz:

Pela infraestrutura e formação oferecidas.

À Biblioteca, por prover acesso gratuito à informação técnico-científica em saúde, custeada com recursos públicos federais, integrante da lista de referências desta tese, e também pela catalogação e normalização da mesma.

Aos funcionários, aos professores, à secretaria de Pós-Graduação e à secretaria do LEAM.

Aos participantes desta pesquisa, que gentilmente cederam-me seu tempo e compartilharam experiências e saberes que, além do material para este trabalho, enriqueceram minha maneira de conceber a própria profissão.

Aos meus pacientes, colaboradores indiretos, cujas experiências de vida influenciaram a iniciativa e os resultados deste trabalho.

Aos meus amigos, outra família.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	XIII
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	XIV
Resumo.....	XVIII
Abstract.....	XX
Apresentação	22
1 INTRODUÇÃO	26
2 OBJETIVOS	31
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	32
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
3 REVISÃO	34
3.1 A EVOLUÇÃO CONCEITUAL SOBRE OS TRANSTORNOS DE HUMOR	
3.1.1 HISTÓRICO SOBRE A EVOLUÇÃO DO CONCEITO.....	35
Da Antiguidade a Kraepelin.....	35
Kraepelin e a Insanidade Maníaco-Depressiva	39
Oposições ao conceito unitário sobre os transtornos afetivos.....	41
Os transtornos afetivos e as classificações psiquiátricas oficiais.....	43
As classificações contemporâneas, a psiquiatria científica e a dicotomização dos transtornos afetivos	44
3.1.2 O DESAFIO DO DIAGNÓSTICO	50
A delimitação entre transtorno bipolar e depressão unipolar	53
Os limites do transtorno bipolar com outros transtornos mentais.....	55
Outras considerações sobre o diagnóstico do transtorno bipolar.....	56
3.1.3 RECAPITULAÇÃO	59
3.2 CONCEPÇÕES RECENTES SOBRE A <i>BIPOLARIDADE</i>	61
3.2.1 ESPECTRO BIPOLAR	61
Novas subcategorias do transtorno bipolar	62
Novos critérios para a hipomania	64
Os transtornos bipolares <i>menores</i> (MinBP).....	68
O <i>transtorno do espectro bipolar</i>	69
O índice de bipolaridade (<i>bipolarity index</i>)	70
3.2.2 REMISSÃO E CRONICIDADE	71
3.2.3 ESTADOS MISTOS	72
3.2.4 RELAÇÕES COM TEMPERAMENTOS E PERSONALIDADE	76

3.2.5 POLARIDADE PREDOMINANTE	81
3.2.6 OUTRAS DISCUSSÕES CONCEITUAIS SOBRE OS TRANSTORNOS BIPOLARES	82
A concepção de psicose unitária	83
A concepção unitária dos transtornos de humor	86
3.2.7 PERSPECTIVAS FUTURAS	88
Novas abordagens para estudo dos transtornos mentais e do transtorno bipolar	88
3.2.8 OUTRAS CONSIDERAÇÕES	90
Sobre a classificação dos transtornos de humor	90
3.3- REVISÃO SOBRE A PREVALÊNCIA DO TRANSTORNO BIPOLAR	94
3.3.1- INTRODUÇÃO	94
A epidemiologia psiquiátrica	94
Dados históricos sobre a prevalência do transtorno bipolar	100
3.3.2- INSTRUMENTOS DIAGNÓSTICOS	101
3.3.3 ESTUDOS POPULACIONAIS DE PREVALÊNCIA DO TRANSTORNO BIPOLAR	106
Comparações entre dados transnacionais	107
3.3.4 A PREVALÊNCIA DO ESPECTRO BIPOLAR	110
a) Análises secundárias de estudos prévios	112
b) Reavaliações em amostras de pacientes depressivos	112
c) Estudos em serviços de saúde e/ou utilizando o MDQ	114
3.4 OUTRAS QUESTÕES EPIDEMIOLÓGICAS SOBRE O TRANSTORNO BIPOLAR	116
Diferenças quanto ao gênero	116
A questão da idade de início	118
Impactos individuais e custos associados ao transtorno bipolar	122
a) Custos socioeconômicos	123
b) Utilização dos serviços de saúde	125
c) Suicídio e tentativa de suicídio	125
d) Custos pessoais	127
Transtorno bipolar e comorbidades psiquiátricas	131
3.5 ESTIGMA ASSOCIADO AO TRANSTORNO BIPOLAR E OUTROS TRANSTORNOS MENTAIS	136
3.5.1 INTRODUÇÃO	136

3.5.2 DEFINIÇÕES E MODELOS CONCEITUAIS DO ESTIGMA	136
3.5.3 ESTIGMA E TRANSTORNOS MENTAIS.....	145
3.5.4 MÉTODOS PARA ESTUDO DO ESTIGMA ASSOCIADO AOS TRANSTORNOS MENTAIS	153
3.5.5 COMBATE AO ESTIGMA	155
3.5.6 ESTIGMA ASSOCIADO AO TRANSTORNO BIPOLAR	158
4 METANÁLISE.....	163
4.1 MÉTODOS	164
4.1.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA.....	164
4.1.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	164
4.1.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	165
4.2 RESULTADOS	166
4.3 DISCUSSÃO	167
5 PESQUISA QUALITATIVA.....	176
5.1 QUADRO TEÓRICO	177
5.2 MÉTODOS	179
5.2.1 DESCRIÇÃO DO CAMPO.....	179
5.2.2 ABORDAGEM DOS PARTICIPANTES.....	181
5.2.3 COLETA DOS DADOS.....	182
5.2.4 ANÁLISE DAS ENTREVISTAS	183
5.2.5 ASPECTOS ÉTICOS	184
5.3 RESULTADOS	184
5.3.1 CONCEPÇÕES SOBRE O TRANSTORNO BIPOLAR	185
I Mudanças conceituais.....	185
II Diagnóstico.....	187
III Tratamento.....	189
5.3.2 ESTIGMA ASSOCIADO AO TRANSTORNO BIPOLAR	191
I Mudanças no estigma	191
II Estereótipos associados ao transtorno bipolar.....	193
III Adesão ao tratamento e <i>insight</i>	195
IV Combate ao estigma	195
5.4 DISCUSSÃO.....	197
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	218
7 ANEXOS	222
7.1 Carta de apresentação.....	223

7.2 Termo de consentimento.....	225
7.3 Guia para entrevista.....	227
7.4 Perfil dos entrevistados.....	228
7.5 Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	229
7.6 Anexos.....	231
7.6.1 Tabela 1 Prevalência do TB durante a vida.....	231
7.6.2 Tabela 2 Prevalência do TB tipo I durante a vida.....	234
7.6.3 Tabela 3 Prevalência do TB tipo II durante a vida.....	236
7.6.4 Tabela 4 Prevalência do TB por período.....	238
7.6.5 Tabela 5 Prevalência do TB tipo I por período.....	240
7.6.6 Tabela 6 Prevalência do TB tipo II por período.....	242
7.6.7 Tabela 7 Prevalência pontual do TB.....	243
7.6.8 Tabela 8 Prevalência do <i>espectro bipolar</i>	244
7.6.9 Tabela 9 Prevalência da positividade no MDQ.....	248
7.6.10 Tabela 10 Artigos sobre a prevalência durante a vida do TB tipo I.....	249
7.6.11 Tabela 11 Artigos sobre a prevalência durante a vida do TB tipo II.....	250
7.6.12 Tabela 12 Artigos sobre a prevalência por período do TB tipo I.....	251
7.6.13 Tabela 13 Artigos sobre a prevalência por período do TB tipo II.....	252
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	253

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Prevalência do TB durante a vida.....	231
Tabela 2 Prevalência do TB tipo I durante a vida.....	234
Tabela 3 Prevalência do TB tipo II durante a vida.....	236
Tabela 4 Prevalência do TB por período.....	238
Tabela 5 Prevalência do TB tipo I por período.....	240
Tabela 6 Prevalência do TB tipo II por período.....	242
Tabela 7 Prevalência pontual do TB.....	243
Tabela 8 Prevalência do <i>espectro bipolar</i>	244
Tabela 9 Prevalência da positividade no MDQ.....	248
Tabela 10 Artigos sobre a prevalência durante a vida do TB tipo I.....	250
Tabela 11 Artigos sobre a prevalência durante a vida do TB tipo II.....	251
Tabela 12 Artigos sobre a prevalência por período do TB tipo I.....	252
Tabela 13 Artigos sobre a prevalência por período do TB tipo II.....	253

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

APA – American Psychiatric Association

AUDADIS – Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule

BDRS – Bipolar Depression Rating Scale

BSDS – Bipolar Spectrum Diagnostic Scale

CAMI – Community Attitudes to Mental Illness

CCHS – Canadian Community Health Survey

CESQ – Consumer Experiences of Stigma Questionnaire

CID – Classificação Internacional de Doenças

CIDI – Composite International Diagnostic Interview

CIDI 3.0 ou WMH – Versão da CIDI da World Mental Health Survey Initiative

CMHIS – Community Mental Health Ideology Scale

DALYs – Disability-Adjusted Life Years

DIS – Diagnostic Interview Schedule

DISC – Discrimination and Stigma Scale

DSM – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DSSS – Depression Self-stigma Scale

ECA – Epidemiology Catchment Area Survey

EDS – Experiences of Discrimination Scale

EPIDEP – French National Multisite Study

EPIMAN – French National Study

FINIS – Framework Integrating Normative Influences on Stigma

FPI – Florence Psychiatric Inventory

GBDS – Global Burden of Disease Study

GHS – German Healthcare Services

HCA – Hypomania Checklist

HCL- 90 – Hypomania Checklist (90 items)

HIG – Hypomania Interview Guide

HRSD ou HAMD – Hamilton Rating Scale for Depression

HSS – Stigmatisation Scale

IMHS – Iraq Mental Health Survey

ISBD – International Society for Bipolar Disorders

ISE – Inventory of Stigmatising Experiences

ISMI – Internalized Stigma of Mental Illness Scale

KECA – Korean Epidemiological Catchment Area Study

MDP – Manic-depressive psychosis

MDQ – Mood Disorder Questionnaire

ME – Modelos Explanatórios

MICA – Mental Illness Clinicians' Attitude Scale

MIDUS – MacArthur Foundation Midlife Development in the United States

MinBP – Transtornos bipolares menores

MISS – Mental Illness Stigma Scale

MISS – MHP – Mental Illness Stigma Scale for Mental Health Professionals

MRS ou YMRS – Young Mania Rating Scale

NCS – National Comorbidity Survey

NCS-R – National Comorbidity Survey Replication

NEMESIS – The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study

NESARC – National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (USA)

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

NIMH - National Institute of Mental Health (USA)

NSMHWB –National Survey of Mental Health and Wellbeing (Australian)

OMS – Organização Mundial de Saúde

OMS-HC – Opening Minds Scale Health Care Providers

PD – Predominantemente depressivo

PDD – Perceived Devaluation and Discrimination Scale

PM – Predominantemente maníaco

PMD – Psicose maniacodepressiva

RES – Rejection Experiences Scale

RDC – Research Diagnostic Criteria

SADS – Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia

SCAN – Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry

SCID – Structured Clinical Interview for DSM

SCID-CV – Clinical Version of the Structured Clinical Interview for DSM

SCL-90 – Symptom Checklist 90

SESQ – Self-esteem and Stigma Questionnaire

SIMD-R – Semi-Structured Interview for Mood Disorder

SOE – Sem outra especificação

SPIKE – Structured Diagnostic Interview for Psychopathologic and Somatic Syndromes

SRER – Self-reported Experiences of Rejection

SRQ – Social Response Questionnaire

SS – Stigma Scale

SSM – Sintomas maníacos subsindrômicos

SSMIS – Self-stigma of Mental Illness Scale

TB – Transtorno Bipolar do Humor (ou Transtorno Afetivo Bipolar)

TBP – Transtorno de Personalidade Borderline

TDAH – Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade

TEMPS-A – Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego
Autoquestionnaire Version

UM-CIDI – Versão da University of Michigan do Composite International Diagnostic
Interview

WHOQOL – World Health Organization Quality of Life

WMH- World Mental Health Survey Initiative

WPA – World Psychiatric Association

YLDs – Years Lived with Disability

RESUMO

Nesse trabalho, apresentamos: uma revisão conceitual e histórica sobre o transtorno bipolar do humor (TB), os resultados de uma revisão sistemática com metanálise sobre a prevalência do TB e os resultados de uma pesquisa qualitativa sobre as concepções dos psiquiatras sobre o TB e sobre o estigma a ele associado. Apresentamos ainda discussões sobre os temas acima referidos e a proposta de um programa de combate ao estigma em relação aos transtornos mentais.

O TB é um quadro psiquiátrico de delimitação relativamente recente, tendo emergido como categoria diagnóstica a partir da publicação do DSM-III em 1980. Nessa época, houve o desmembramento da antiga psicose maníaco-depressiva em dois grandes grupos de diagnósticos, os transtornos depressivos unipolares e os transtornos bipolares. Desde então os conceitos sobre essa entidade vem sendo reformulados, com a delimitação de novo subtipos e a consideração de um espectro de variação dos sintomas quanto à sua gravidade e polaridade.

As taxas de prevalência do TB variam conforme os métodos de investigação e conforme os critérios utilizados para o diagnóstico. A metanálise realizada restringiu-se aos estudos comunitários em adultos que atenderam a critérios estabelecidos de qualidade metodológica.

Encontramos prevalência durante a vida para o TB tipo I de 1.06% e para o tipo II de 1.23% e prevalência em 12 meses para o TB tipo I de 0.71% e para o TB tipo II de 0.50%. Ao comparar os resultados de acordo com os critérios diagnósticos utilizados ao longo do tempo, confirmamos a tendência a aumento das taxas do TB relatadas na literatura nos últimos anos, mesmo sem a inclusão de estudos que utilizaram conceitos mais abrangentes para o TB. Esse fenômeno é atribuído ao aperfeiçoamento dos instrumentos utilizados para a detecção comunitária do TB e às mudanças nos critérios diagnósticos utilizados nas pesquisas.

No estudo de campo, realizamos entrevistas semidirigidas com sete psiquiatras de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil) que acompanharam em sua prática clínica as principais mudanças recentes nos conceitos sobre o TB. A coleta e a análise dos dados foram baseadas no quadro teórico da Antropologia Médica, com utilização do modelo de *Signos, significados e ações*. A interpretação dos dados também utilizou o modelo de *Interpretação semântica contextual*.

Os resultados demonstram que as mudanças conceituais sobre o TB tiveram importantes repercussões práticas na atividade clínica dos psiquiatras e nas concepções gerais sobre o transtorno.

ABSTRACT

In this thesis, we present a conceptual and historical review of the bipolar disorder (BD), a review of the stigma towards mental disorders, the results of a systematic review and meta-analysis on the prevalence of BD and the results of a qualitative research on the conceptions of psychiatrists about BD and its stigma. We also present discussions on the above issues and the proposal for a program to combat the stigma related to mental disorders.

The BD was recently adopted in the classification of the mental disorders, having emerged as a diagnostic category from the publication of DSM-III in 1980. At that time, there was the replacement of the former manic depressive psychosis by two large groups of diagnoses, unipolar depressive disorders and bipolar disorders. Since then, the concepts concerning this entity have been reworked, with the delimitation of new subtypes and consideration of a spectrum of symptoms according to their severity and polarity.

The BD prevalence rates vary according to the methods of investigation and as the criteria used for diagnosis. The meta-analysis was restricted to community studies of random samples with methodological quality. We found 1.06% for BD type I lifetime prevalence and 1.57% for the BD type II and 0.71% for BD type I 12-month prevalence and 0.50% for BD type II. When comparing the results according to the diagnostic criteria over time, confirmed the trend towards increased rates of BD in recent years reported in the literature, even without the inclusion of studies using broader concepts for BD. This phenomenon is attributed to the improvement of the tools used for the detection of BD in surveys and changes in the diagnostic criteria used in research.

In this study, we conducted semi-directed interviews with seven psychiatrists of Belo Horizonte (Minas Gerais, Brazil) who witness the main recent changes in concepts on BD in their clinical practice. The collection and data analysis were based on the theoretical framework of Medical Anthropology, using the model *Signs, Meanings and Actions*. Data interpretation also used the *Semantic Interpretation Contextual* model.

Psychiatrists consider that the conceptual change on the BD had important implications on clinical practice and culture. The results allowed some reflections and discussions about own psychiatric practice, in a more general sense.

APRESENTAÇÃO

A proposta deste trabalho foi resultado da confluência de diferentes inquietações e interesses que resultaram de meu percurso acadêmico e profissional até o momento. Em 2010, dez anos após minha graduação em medicina, sete anos após o término da residência médica em Psiquiatria, concluí o mestrado em Saúde Coletiva no Centro de Pesquisas René Rachou na área de Antropologia do Envelhecimento.

À época, eu atuava na assistência de um hospital psiquiátrico público (Hospital Galba Velloso), onde desenvolvemos uma investigação sobre as concepções dos idosos internados sobre os transtornos mentais. A pesquisa revelou que a maioria daqueles idosos discordava da internação e recusava a condição de portador de transtorno mental. Dentre os motivos para tal recusa, ficou evidente que suas concepções sobre os transtornos mentais eram bastante diferentes das concepções profissionais quanto à maneira de identificar, de entender e sobre como tratar tais condições. Também pudemos constatar que o estigma influenciava de forma bastante evidente suas atitudes e crenças, despertando-nos o interesse em aprofundar nossa compreensão acerca do estigma em relação aos transtornos mentais.

Apesar da relevância dos resultados daquela investigação para a área de saúde mental, observamos que eles despertaram pouco interesse entre meus pares da Psiquiatria. Ao elaborar um projeto de pesquisa para ingressar no programa de doutorado, procuramos conciliar o interesse no estudo do estigma a algum tema que despertasse maior interesse entre os colegas de especialidade e que, ainda assim, tivesse relevância para a Saúde Pública. O transtorno bipolar do humor (TB) tornou-se então um tema quase natural para cumprir esses objetivos.

A literatura psiquiátrica registra crescente interesse sobre esse transtorno nos últimos anos, ressaltando sua potencial gravidade e relevância na prática clínica. O impacto social do TB vem sendo cada vez mais admitido nos últimos anos, com a demonstração de sua associação com altos índices de incapacidade, mortalidade e de comorbidades com enfermidades clínicas e com outros transtornos mentais. Apesar de tudo isso, o estigma associado ao TB é um tema pouco explorado. A grande maioria dos estudos que enfocam o estigma associado aos transtornos mentais reserva o seu enfoque para os transtornos mentais graves em geral ou para a esquizofrenia.

Minha própria prática profissional - tanto na área pública quanto em consultório privado -, contatos informais com colegas e participação em eventos científicos reforçam a relevância do tema. Além disso, é perfeitamente constatável a penetração de concepções sobre o TB em meio ao público leigo, em canais de comunicação e na sociedade em geral.

Fizemos inicialmente a proposta de uma pesquisa etnográfica em um serviço de saúde especializado na assistência aos portadores do TB, com objetivo de eliciar e compreender suas concepções e percepções sobre o estigma associado ao TB, por meio da análise pelo sistema de *Símbolos, significados e ações*, derivado da Antropologia Médica. A pesquisa envolveria uma primeira fase de observação participante (do tipo observador-como-participante), seguida pela seleção de participantes para realização de entrevistas abertas: pacientes atendidos naquele serviço, seus familiares e profissionais de saúde envolvidos na assistência aos pacientes.

Ao propor essa investigação do estigma associado ao TB, já de início deparamo-nos com as controvérsias mais recentes em torno de sua definição e com a reformulação quase constante de seu conceito. Pareceu-nos essencial revisar a evolução desse transtorno na literatura, o que levou-nos inclusive a momentos históricos anteriores à delimitação de conceito e até mesmo anteriores à própria constituição da Psiquiatria como ciência dedicada ao estudo das enfermidades mentais.

Chamou-nos atenção, ainda, a documentação de taxas de prevalência crescentes para esse transtorno nas últimas décadas, chegando a níveis quase epidêmicos segundo alguns autores. Visando revisar os dados e confirmar ou não o aumento da prevalência do TB, realizamos uma revisão sistemática e a metanálise sobre a prevalência do TB nos inquéritos epidemiológicos em adultos da comunidade, seguida por uma discussão acerca desse tema.

Pareceu-nos também importante identificar e entender a repercussão das mudanças conceituais sobre as percepções sobre o TB e acerca do possível estigma a ele associado. A maneira mais viável de empreender essa articulação foi acessá-la por intermédio de profissionais que lidam na assistência a esses pacientes e cujo tempo de experiência clínica permitiu acompanhar as principais mudanças no entendimento sobre esse transtorno. Para isso, propomos uma pesquisa qualitativa, cujos

resultados são apresentados neste texto. A pesquisa inicialmente proposta, no serviço de saúde, acabou inviabilizada pela insuficiência do tempo para empreendê-la.

1 INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais estão entre as principais causas de morbidade no mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), eles afetam de 5 a 25% da população adulta e estão entre as seis principais causas de incapacidade¹. Segundo estimativas do Ministério da Saúde, no Brasil, cerca de 23 milhões de pessoas (12% da população) necessitam de atendimento em saúde mental e pelo menos 5 milhões de brasileiros (5% da população) sofrem com transtornos mentais graves e persistentes².

A OMS atribui 25% do total de anos vividos com incapacidade (YLDs) aos transtornos mentais, como depressão unipolar, transtornos relacionados ao uso de álcool, esquizofrenia e transtorno bipolar³. Esses transtornos também estabelecem interações desfavoráveis em outros problemas médicos, resultando em maior morbidade e mortalidade^{3, 4}. Portadores de transtornos mentais costumam ter hábitos de vida menos saudáveis que a população geral (sedentarismo, dieta inadequada, tabagismo e uso de substâncias) e sua saúde física tende a ser negligenciada por profissionais de saúde e desfavorecida pela própria organização dos serviços de saúde^{5, 6}.

Apenas a minoria desses indivíduos recebe algum tipo de tratamento em serviços de saúde e o início do tratamento é frequentemente tardio. Inquéritos comunitários demonstram que menos de metade dos portadores de transtornos mentais buscam tratamento em serviços de saúde (46,2% entre os portadores de transtornos graves e 18,3% entre os demais transtornos)^{7, 8}. Um dos principais motivos é a relutância devido ao potencial de se expor ao estigma^{9, 10, 11}. A rota para a procura de tratamento implica também uma sequência de interações entre a disponibilidade ou acessibilidade dos serviços de saúde e crenças ou atitudes acerca dos transtornos mentais e de seu tratamento¹².

O transtorno bipolar do humor (TB) é uma entidade diagnóstica relativamente nova na classificação psiquiátrica, adotada oficialmente desde a publicação do DSM-III (terceira revisão do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1980)¹³. Nesse sistema classificatório emergiu o agrupamento dos transtornos afetivos ou transtornos do humor, que substituíram a tradicional entidade nosológica conhecida como *psicose maníaco-depressiva*ⁱ (PMD), descrita por Kraepelin início do século

ⁱ Contrariando as normas ortográficas atuais, optamos por manter a grafia com hífen por tradição e maior facilidade de evocação para os que tinham familiaridade com o termo.

passado. O grupo dos transtornos de humor foi constituído pelo transtorno depressivo unipolar e pelo TB, quadros cuja característica básica é a ocorrência de variações patológicas de humor que engendram um cortejo de manifestações sintomáticas associadas¹⁴.

O TB é um dos transtornos mentais potencialmente mais graves e prevalentes. Caracteriza-se pela ocorrência de episódios depressivos e episódios maníacos ou mistos (TB tipo I) ou hipomaníacos (TB tipo II)ⁱⁱ, sucedidos ou intercalados com períodos de remissão^{15, 16}. É uma condição de curso prolongado, de início precoce¹⁷ e associada com elevados custos sociais e pessoais^{18, 19}. Tende a evoluir com múltiplas recorrências e sintomas interepisódicos de menor gravidade, especialmente depressivos^{20, 21}.

A partir de sua delimitação, o TB passou a ser descrito como uma condição habitualmente crônica e associada com significativa morbidade, incapacidade e a elevado risco de mortalidade^{22, 23, 24}, com pior prognóstico do que a depressão unipolar²⁵. Os portadores desse transtorno apresentam também altas taxas de suicídio, desemprego, divórcio, utilização de serviços médicos e hospitalizações^{26, 27, 28}. O tratamento do TB envolve a terapêutica para seus episódios agudos e estratégias de longo prazo, que incluem medidas farmacológicas e intervenções psicossociais. O tratamento é eficaz na remissão dos sintomas, na prevenção de novos episódios e na melhora do seu prognóstico. Apesar disso, de 12 a 64% dos pacientes não aderem ao tratamento e, dentre os vários fatores responsáveis por esse fenômeno, o estigma também é apontado^{29, 30, 31}.

Inquéritos comunitários apontam frequências durante a vida de 1-2%, para o TB^{32, 33}, mas considera-se que existe disparidade entre a importância do transtorno na prática psiquiátrica clínica e sua prevalência relativamente baixa nos estudos

ⁱⁱ O DSM-IV-TR define Mania como a presença por pelo menos uma semana de humor irritável, expansivo ou elevado, associado a três ou mais dos seguintes sintomas, com gravidade suficiente para causar prejuízo funcional (problemas no trabalho, relacionamentos, necessidade de internação, sintomas psicóticos): aumento da auto-estima/grandiosidade, diminuição da necessidade de sono, estar mais falante/pressão para falar, pensamento acelerado/fuga de idéias, distração, agitação psicomotora/aumento da atividade, envolvimento excessivo com atividades prazerosas que possam ter conseqüências desastrosas. A Hipomania é definida pela presença de humor persistentemente irritável, expansivo ou elevado, ao longo de pelo menos quatro dias, associados a pelo menos três daqueles mesmos sintomas descritos para mania, porém com menor gravidade, sem prejuízo funcional significativo.

populacionais^{34, 35, 36}. Tal disparidade é atribuída às definições conservadoras do TB utilizadas nessas estimativas de prevalência³⁷. Por causa delas, grande parte daqueles que atualmente recebem o diagnóstico de depressão unipolar apresentariam evidências de *bipolaridade* que não são reconhecidas com a aplicação dos critérios diagnósticos restritos preconizados nas classificações psiquiátricas oficiais³⁸. Isso também teria impactos na clínica, já que grande número de pacientes permaneceria longo tempo sem o diagnóstico correto e, portanto, expostos aos prejuízos da falta da terapêutica adequada e aos efeitos adversos de tratamentos inadequados³⁹. A falta de *insight* dos próprios pacientes a respeito das manifestações mais leves do polo maníaco é outro fator que concorreria para o baixo reconhecimento do transtorno⁴⁰.

Desde a década de 1980, o TB vem sendo objeto de crescente interesse no campo da Psiquiatria⁴¹. As concepções sobre o TB vêm sendo constantemente reformuladas, e existe uma tendência à ampliação de sua abrangência de modo a incluir variações de humor mais sutis e transitórias, gerando estimativas de prevalência mais altas, de até 10%^{42, 43}.

As repercussões das mudanças nas definições do TB sobre a prática psiquiátrica são desconhecidas. Não tivemos acesso a estudos que identificam como suas mudanças conceituais afetaram as noções que profissionais de saúde, o público em geral e os pacientes e seus familiares têm sobre o TB. O estigma associado ao TB também é outro tema pouco abordado na literatura. As crenças e atitudes dos psiquiatras têm grande impacto sobre a opinião pública, devendo ser conhecidas e consideradas ao se propor medidas para melhorar a assistência médica aos transtornos mentais. Conhecer as concepções destes profissionais pode ampliar a compreensão de suas influências sobre as intervenções psiquiátricas, sobre as atitudes e crenças de pacientes, de seus familiares e de outros profissionais de saúde diante deste transtorno mental.

Primariamente, realizamos uma revisão histórica sobre as principais mudanças nos conceitos ao longo do tempo sobre os quadros atualmente agrupados sob o diagnóstico de TB. Posteriormente, revisamos dados epidemiológicos sobre o TB, com foco em sua prevalência nos estudos populacionais. Realizamos uma metanálise sobre a prevalência do TB, com avaliação da repercussão das mudanças nos critérios diagnósticos sobre sua prevalência.

Realizamos ainda uma revisão da literatura sobre o estigma associado aos transtornos mentais, especialmente ao TB. A partir dessas revisões, propomos essa pesquisa de campo qualitativa, de base antropológica para investigar como os psiquiatras percebem as mudanças conceituais, o estigma associado ao TB e suas repercussões sobre sua prática clínica no manejo dos portadores desse transtorno.

Este trabalho será apresentado na seguinte sequência. Iniciamos com uma revisão, cuja primeira parte contém um histórico sobre o surgimento dessa categoria diagnóstica e os principais desafios encontrados pelos profissionais no estabelecimento desse diagnóstico. Na segunda parte, apresentamos algumas perspectivas emergentes sobre o TB, algumas delas já bastante difundidas que, inclusive, foram parcialmente incorporadas na última revisão do DSM (DSM-V)⁴⁴. Na terceira parte, apresentamos uma revisão sobre a evolução da epidemiologia psiquiátrica, sobre os resultados dos estudos de prevalência sobre o TB e, a seguir, algumas outras questões epidemiológicas relevantes acerca desse transtorno, como as controvérsias sobre a idade de início do quadro, os impactos pessoais e sociais associados ao mesmo e as comorbidades mais comuns.

Passamos, em seguida, à apresentação dos resultados, separadamente da metanálise e da pesquisa qualitativa de campo, com suas respectivas discussões. Ao final tecemos algumas considerações finais, com as perspectivas trazidas por este trabalho, e apresentamos um artigo contendo uma proposta de um programa de combate ao estigma.

Como anexos, incluímos as tabelas dos estudos de prevalência, a carta de apresentação enviada aos sujeitos selecionados para a pesquisa, o termo de consentimento, o guia de temas para a realização das entrevistas e o perfil sucinto dos entrevistados.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Revisar e analisar estatisticamente os dados de prevalência do transtorno bipolar (TB) em adultos nos estudos populacionaisⁱⁱⁱ.

Conhecer as concepções de psiquiatras sobre o TB e, especialmente, entender as possíveis repercussões das mudanças conceituais sobre a percepção desses profissionais acerca desse transtorno, bem como compreender o estigma em relação aos portadores do TB.

ⁱⁱⁱ Mesmo considerando a relevância da discussão sobre o TB pediátrico, esse trabalho não tratará do tema, restringindo-se ao TB do adulto, a não ser no item em que trataremos da questão sobre a idade de início do TB. Não nos deteremos também sobre aspectos terapêuticos, psicométricos, de neuroimagem, genéticos e imputações etiológicas sobre os transtornos do humor, a não ser quando eles são considerados para estabelecer questões conceituais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Traçar uma revisão histórica sobre quadros atualmente classificados no grupo dos transtornos bipolares, uma revisão sobre suas mudanças conceituais contemporâneas.

Estimar as prevalências durante a vida e por período dos subtipos I e II do TB em adultos por meio de uma metanálise de inquéritos comunitários. Comparar as estimativas de prevalências obtidas de acordo com o critério diagnóstico adotado (DSM-III, DSM-III-R e DSM-IV) e analisar relações entre mudanças nos conceitos do TB e repercussões nas estimativas de sua prevalência.

Conhecer as concepções de psiquiatras de Belo Horizonte sobre o TB e, especialmente, identificar e entender a repercussão das mudanças conceituais sobre a prática clínica, na percepção destes profissionais, em sua relação com o contexto cultural e com práticas e valores locais.

Revisar a literatura sobre o estigma associados aos transtornos mentais e, particularmente, o estigma relacionado ao transtorno bipolar.

Avaliar o estigma associado ao TB na percepção dos psiquiatras de Belo Horizonte e entender seus significados e implicações em relação aos processos sociais e sistemas de valores locais. Explorar as repercussões das mudanças conceituais sobre este estigma, nas concepções destes profissionais.

Estabelecer relações entre conceitos psiquiátricos, a epidemiologia do TB e o contexto cultural.

3 REVISÃO

3.1 A EVOLUÇÃO CONCEITUAL SOBRE OS TRANSTORNOS DE HUMOR

3.1.1 HISTÓRICO SOBRE A EVOLUÇÃO DO CONCEITO

Da Antiguidade a Kraepelin

Fontes históricas e literárias da Antiguidade trazem relatos de experiências humanas comparáveis às descrições atuais de mania e depressão, porém sem atribuí-las aos mesmos fatores que as concepções médicas atuais, privilegiando explicações místicas para esses estados⁴⁵.

A primeira explicação naturalística sobre as alterações afetivas advém da Grécia Antiga, baseada na teoria dos quatro humores, que representava uma hipótese bioquímica para as enfermidades, compatível com o sistema científico da época. A saúde estava relacionada aos quatro humores corporais: sangue, fleuma, bile amarela e bile negra. De acordo com a predominância de um desses fluidos, a pessoa poderia ser considerada sanguínea, fleumática, biliosa (colérica) ou melancólica. Esse sistema explicativo dominou o pensamento ocidental até o século XVIII⁴⁶.

Hipócrates (460-357 a.C.) descreveu a melancolia como um estado caracterizado por medo e tristeza prolongados decorrente do predomínio da bile negra¹⁴. O primeiro tratado sobre a melancolia foi legado de Aristóteles (384-322 a.C), que estabeleceu relações entre genialidade e melancolia, atribuindo aos indivíduos melancólicos *mais espírito* que aos demais indivíduos. A melancolia era considerada decorrente de uma predisposição natural, ligada à própria constituição dos indivíduos melancólicos⁴⁷.

O termo mania também foi utilizado desde a Antiguidade e designava genericamente estados psicóticos agitados. No pensamento platônico, a mania poderia ser causada por fatores alheios ao balanço dos humores, como a inspiração proveniente da divindade, da poesia ou do amor⁴⁸.

A originalidade da observação da vinculação entre mania e melancolia é atribuída a Aretaeus da Capadócia, médico grego que viveu em Alexandria (final do primeiro século d.C.), e que considerou ambas como aspectos diferentes de uma mesma doença, com origem comum, à luz das teorias humorais vigentes. O desenvolvimento do estado maníaco se daria por um agravamento da melancolia, e

não por uma transformação desta em outra doença⁴⁹. Areateus também diferenciava a melancolia, doença de causas biológicas, dos estados depressivos consequentes a influências ambientais⁵⁰. Soranus de Éfeso (séc I/II, d.C.) descreveu estados em que a mania se apresentava com mesclas de melancolia, que poderíamos comparar aos atuais estados mistos do TB. Galeno (129-199 d.C.) ajudou a desenvolver e a propagar a teoria dos humores. Ele considerava possível que fatores *não naturais*, como as paixões, pudessem interferir na origem dos desequilíbrios dos humores⁴⁶.

Mais tarde, a escola árabe passou a dominar o pensamento médico ocidental, em particular durante os séculos X e XI, estabelecendo relações entre a teoria dos humores e a Astrologia, vinculando o humor melancólico à influência de Saturno⁴⁶.

Durante vários séculos, a melancolia foi cultuada como um estado elevado de profundidade e constrição, presente em distintas concepções, desde as conexões entre os humores e a astrologia estabelecidas pelos árabes, até a autocontemplação e a culpabilidade estimuladas pelo cristianismo⁴⁵.

Vários europeus publicaram textos sobre a melancolia, nos quais permanecem evidentes as influências da teoria dos humores ou um tratamento filosófico sobre o tema. O temperamento melancólico era considerado uma condição para o desenvolvimento da melancolia. Fernel (1607) considerava o humor melancólico *um suco frio e seco, de consistência espessa*, aparentado à Terra e ao Outono. Para Willis (1681), a melancolia era uma *loucura sem furor nem febre*, acompanhada de medos e tristeza⁴⁷. Um dos textos mais originais dessa época é o de Robert Burton (*Anatomy of Melancholy*, 1621), que estabeleceu semelhanças da melancolia com a tristeza comum, descrevendo-a como um estado onírico sombrio e perturbador⁵¹. Nessa obra, Burton afirma o caráter patológico e hereditário da melancolia sem, contudo, deixar de lado a importância das experiências infantis na gênese do quadro, estabelecendo a relação entre uma criação negligente ou rígida, com desenvolvimento de uma personalidade tímida e sem capacidade de sentir prazer⁵².

Até então, observamos que os termos mania e melancolia abrangiam setores descritivos mais ou menos vastos, conforme as épocas. A mania podia ter a mesma conotação do termo *loucura*, com aumento da mobilidade e excesso de imaginação. O termo melancolia era empregado com sentidos diversos, nem sempre tendo a tristeza como elemento de destaque. Somente no século XIX tais termos passam a designar estados mais próximos às suas concepções atuais⁵³.

No século XVIII, a emergência do racionalismo na cultura ocidental, associada a descobertas nos campos da biologia e anatomia, provocou uma profunda mudança na maneira de entender e tratar as perturbações mentais, que passam a ser concebidas como perturbações patológicas da razão⁴⁷. Na transição do século XVIII para o século XIX, a partir dos primeiros trabalhos de classificação de Philippe Pinel (1745-1826) e de seu discípulo Jean-Philippe Esquirol (1772-1840), o estudo das perturbações mentais começou a constituir um ramo da medicina⁵⁴.

Pinel inaugurou essa nova era, com sua nosografia baseada na observação e na descrição de sintomas e síndromes, estabelecendo as primeiras classes em que se repartiram as manifestações mórbidas que pertenciam ao que se descrevia socialmente como *loucura*: a *mania* (caracterizada por alteração geral das faculdades mentais e acompanhada de viva agitação), a *melancolia* (delírio limitado a um objeto, com demais faculdades mentais intactas), a *demência* (abolição do pensamento e do juízo) e a *idiotia* (obliteração das faculdades intelectuais e afetivas)⁵⁴.

Esquirol descreveu acuradamente a alternância entre mania e melancolia (1838), com formas contínuas, remitentes ou intermitentes, mas não as considerava como componentes de um mesmo transtorno⁵⁵. A mania persistia como um *delírio total*, com exaltação do conjunto das faculdades psíquicas, em oposição aos *delírios parciais* ou *monomanias*. Ele considerava a existência de uma *monomania propriamente dita* (baseada num elemento alegre e expansivo) e da melancolia, termo que perdeu temporariamente importância em favor de outras denominações, como *monomania triste* e *lipemania* (baseados em uma paixão triste ou opressiva)⁵⁴.

Observa-se que, até então, mania e melancolia não faziam referências a polos opostos, ou seja, um estado não era definido em contraposição com as características do outro. Os sintomas afetivos (tristeza ou euforia) tampouco eram definidores de categorias ou tinham uma proeminência sobre os outros sintomas, o que se mostrava de acordo com orientação racionalista da Psiquiatria que, em suas origens, priorizava a psicopatologia da percepção e do pensamento na descrição das enfermidades, dando pouco relevo às alterações afetivas⁵⁶. Em meados do século XIX foram lançadas as bases da compreensão atual sobre esses transtornos, com a consolidação da ligação entre melancolia e mania.

Tal mérito é atribuído aos franceses, especialmente com as descrições da *folie circulaire* (1851) por Jean-Pierre Falret e da *folie à double forme* (1854) por Jules Gabriel François Baillarger. Ambos descreveram, de forma independente, formas alternantes de mania e depressão⁵³. Com a *loucura circular*, Falret descreveu quadros cíclicos, com a evolução sucessiva e regular de estados maníacos para estados depressivos e daí para um intervalo lúcido, numa ordem previsível e com duração variável. A *loucura de dupla forma* de Baillarger se referia a uma enfermidade de curso bifásico, com sucessão imediata de dois períodos de polaridade oposta, um de depressão e outro de excitação; ambos considerados dois estágios distintos de um mesmo ataque, e tipicamente seguidos de intervalo sem sintomas, mas a presença do intervalo separando os episódios não era considerada tão importante quanto para Falret⁵⁷.

Na época, vários outros autores estudaram o mesmo tema, como por exemplo, os franceses Billod (*folie à double phase*), Legrand Du Saulle (*folie alterné* e *folie a double forme*)⁵⁸, e depois Magnan (*folie intermittente*) e Ballet (*psychose périodique*)⁵⁹. Também foi nessa mesma época que o termo depressão (originado da medicina cardiovascular para designar uma diminuição das funções fisiológicas) passou a ser utilizado na Psiquiatria como *depressão mental* (Delasiauve, 1851) para designar um estado geral de diminuição da atividade geral, de abatimento doloroso e consternação no qual se incluíam melancólicos, hipocondríacos, neurastênicos e portadores de outras *enfermidades do sistema nervoso* (Regis, 1885)⁵⁸. A monografia de Ritti (1883) consagrou definitivamente, na França, a noção de uma doença única caracterizada pela sucessão de crises de mania ou de melancolia em um mesmo indivíduo⁵⁹.

França e Alemanha eram os dois grandes polos de desenvolvimento da Psiquiatria no século XIX e início do século XX. Na Alemanha, um dos mais importantes representantes da corrente organicista da Psiquiatria (segundo a qual as enfermidades mentais eram, antes de tudo, *afecções cerebrais*), Wilhelm Griesinger (1817-1868), concebia a melancolia e a mania como estágios diferentes de uma mesma doença, sendo muito comuns a transformação da melancolia em mania e o retorno desta à melancolia. Bem de acordo com as influências do belga Joseph Guislain (1797-1860), esse alienista propôs que alguns distúrbios psíquicos essenciais estariam na base das outras manifestações dos quadros psiquiátricos e fundou uma nosologia pautada na divisão entre formas primárias (*depressiva* e

expansiva), em que a perturbação afetiva é o fator essencial, e formas secundárias (*delírio sistematizado, demências e idiotia*), quadros acompanhados de debilitação intelectual. Griesinger distinguiu ainda algumas formas clínicas de melancolia: *hipocondria, melancolias simples, delirantes, com estupor, com tendências destrutivas e formas agitadas*. Tais variedades de melancolia representavam diferentes maneiras de expressar a mesma dor psíquica, um distúrbio psíquico essencial e moral que dominava o doente e estaria na base das outras manifestações do quadro⁶⁰.

Ainda que outros autores já tivessem descrito quadros leves de mania anteriormente, o termo *hipomania* foi cunhado pelo alemão Mendel (1881) para descrever estados mais brandos de euforia e hiperatividade que não se progrediam completamente para mania. O termo *ciclotimia* foi introduzido no léxico psiquiátrico por Ewald Hecker (1877), entretanto coube a Karl L. Kahlbaum (1828-1899) sua constituição como uma nova entidade nosológica. Apoiado nas concepções de Falret e em sua anterior classificação dos transtornos mentais entre *vecórdia* (perturbação limitada) e *vesânia* (perturbação completa da mente), Kahlbaum (1882) propôs a distinção entre perturbações afetivas transitórias e de bom prognóstico (a *vecórdia ciclotimia*, com os estágios de *distímia* e *hipertímia*), e aquelas de curso progressivo e deteriorante (mania e melancolia, estágios da *vesânia típica circular*)⁵⁴.

55

Apesar de todas essas inovações, até ao fim do século XIX, a maioria dos clínicos continuava a considerar a mania e a melancolia como entidades distintas, crônicas e com curso deteriorante. Finalmente, o alemão Emil Kraepelin (1856-1926) estabeleceu a classificação das enfermidades mentais que até hoje fundamenta a nosografia psiquiátrica e a Psiquiatria científica. Na sexta edição de seu tratado (1899), ele propôs a paradigmática divisão das psicoses em dois grandes grupos: a *insanidade maníaco-depressiva* e a *demência precoce*⁶¹.

Kraepelin e a insanidade maníaco-depressiva

Baseando-se nos trabalhos de seus predecessores, a nosologia de Kraepelin trouxe duas grandes inovações ao estudo das doenças mentais: a meticulosa e prolongada observação clínica e evolutiva dos pacientes psiquiátricos e a investigação de seus históricos psiquiátricos familiares, considerando seus padrões de hereditariedade.

Em oposição à *demência precoce*, a *insanidade maníaco-depressiva* (também denominada *psicose maníaco-depressiva* e amplamente difundida sob a sigla PMD) era caracterizada pelo curso periódico ou episódico, o prognóstico mais favorável, com grande capacidade de recuperação dos episódios (também denominados *fases*) sem prejuízo da integridade mental ⁵⁵.

Kraepelin incluiu no conceito de PMD várias alterações patológicas do humor descritas à época, convencido de que todas elas representavam expressões de um único processo mórbido comum: episódios isolados ou recorrentes, casos mono ou bipolares de depressão e de mania, desde formas graves ou psicóticas até as formas leves, algumas delas periódicas, outras continuamente mórbidas. O próprio autor revia sucessivamente esse conceito, que gradativamente passou a incluir quase todas as formas de mania e melancolia⁶¹. A concepção kraepeliana de PMD comportava estados de *mania simples* (que incluíam a hipomania, a hipermania, formas alucinatórias, desilusórias e delirantes), *estados depressivos ou melancólicos* (melancolia simples, estupor melancólico, melancolia gravis, melancolia paranoide, melancolia fantástica e melancolia delirante) e a *insanidade circular*, em que sintomas depressivos e maníacos ocorrem simultaneamente⁶².

Também pode ser atribuída a Kraepelin a primazia da observação da agregação familiar dos transtornos de humor, bem como a presença de *estados fundamentais* que ele considerava como rudimentos de perturbações mais graves do humor, mas que poderiam ser tomados no domínio da predisposição pessoal à PMD. Tais estados foram descritos como *temperamentos depressivo, maníaco, irritável e ciclotímico*; que constituíam um fundo sobre o qual se desenvolviam os episódios da PMD e que permaneciam como uma predisposição mórbida nos intervalos lúcidos⁶¹.

Kraepelin reconhecia a existência de evoluções distintas da PMD. Dos casos que ele observou, cerca de dois terços evoluíam com melancolias recorrentes e um terço seguia um curso bipolar (com formas melancólicas e maníacas)⁶³, mas ele se opunha à separação desses subgrupos, por considerar que todos esses quadros eram manifestações de um único processo mórbido, expressos com uma variedade de apresentações clínicas e ligados por fatores genéticos e temperamentos comuns⁶⁴.

Apoiando-se em estudos transversais e na investigação das *perturbações básicas* dos transtornos, o suíço Eugen Bleuler (1857-1939), manteve a divisão das psicoses em dois grandes grupos, como entidades nosológicas distintas, mas arrolando grande parte das psicoses que Kraepelin havia descrito como maníaco-depressivas no outro grupo, que ele passou a chamar de *esquizofrenias*⁶⁵.

Segundo Honorio Delgado (1953), os quadros de PMD tinham etiologia supostamente endógena⁶⁶. Ele referiu três variedades da PMD, segundo a alternância das fases: a forma *alternante* (fases de melancolia e mania sucessivas e ininterruptas), a *circular* (intercalada por período de normalidade entre uma e outra fase) e a *dupla* (intervalo de normalidade entre duas fases opostas e sucessivas). Ele considerava que a duração das fases era menor na juventude (4 a 6 meses) que depois dos 45 anos (9 meses ou mais) e a melancolia tendia a ser mais prolongada que a mania. Em alguns sujeitos, só se apresentavam as fases maníacas; em outros, mais numerosos, somente as fases melancólicas.

Essa concepção unitária acerca dos transtornos do humor, reunidos sob a denominação de PMD, dominou a Psiquiatria até os anos 60. Contudo, ela não era universalmente aceita e enfrentou várias resistências.

Oposições ao conceito unitário sobre os transtornos afetivos

Ainda no início do século XX, Philippe Chaslin (1857-1923) se opunha à concepção unitária de Kraepelin e preferia manter a melancolia como categoria independente da PMD. Carl Wernicke (1848-1905) considerava que os quadros isolados ou recorrentes de mania ou melancolia, sem alternância de um ao outro, eram distintos da PMD. Karl Kleist (1879-1960) e Karl Leonhard (1904-1988), continuadores da obra de Wernicke, também fizeram forte oposição à concepção unitária sobre as patologias do humor⁴⁶. Kleist incentivou que sua aluna Edda Neele realizasse um estudo detalhado (1949) das depressões mono e bipolares e considerava que mania e depressão eram *psicoses monopolares* e que as *psicoses bipolares* ocorreriam pela associação das duas psicoses. Coube também a Kleist a definição do grupo das *psicoses cicloides*, retomada por Leonhard⁵⁰.

Leonhard propôs uma nova categorização das psicoses endógenas (1957) que, resumidamente, propunha o critério da polaridade para distinguir as *psicoses fásicas puras (monopolares)* das *polimorfos (bipolares)*⁶⁵. As formas monopolares,

consistiam a *mania pura* e a *melancolia pura* e suas respectivas formas leves, a *euforia* e a *depressão*. Na melancolia e na mania pura haveria alterações dos afetos, da psicomotricidade e do pensamento; enquanto na depressão e na euforia pura existiriam apenas alterações nos afetos, sem comprometimento da psicomotricidade e do pensamento. As formas polimorfas incluíam a *doença maníacodepressiva* e as *psicoses ciclóides*. Essas últimas comportavam três tipos: *psicose de angústia-felicidade*, *psicose confusional-inibida* e *psicose de motilidade hiperkinética-acinética* (que nas classificações modernas seriam mais bem encaixadas na categoria dos transtornos psicóticos agudos e transitórios). Ao contrário dos conceitos claros e simples de Kraepelin, a classificação de Leonhard era bastante complexa (comportava 38 subtipos básicos de psicoses endógenas), o que limitou sua disseminação e aceitação^{46, 67}.

Além da escola alemã de Wernicke-Kleist-Leonhard, outros autores passaram a defender posição favorável à divisão da PMD em duas entidades distintas, entre quadros unipolares e bipolares. Na década de 60, na tentativa de classificar os pacientes com transtornos afetivos em subtipos mais homogêneos, o suíço Jules Angst (“Sobre a etiologia e nosologia dos transtornos depressivos” – 1966) e o sueco Carlo Perris (“Um estudo sobre as psicoses bipolar (maníaco-depressiva) e depressiva unipolar recorrente” – 1966) produziram independentemente trabalhos em que se baseavam em argumentos genéticos para defender a divisão da PMD em formas *unipolares* (depressiva e maníaca) e uma forma *bipolar*^{46, 53, 55}.

Os pacientes unipolares maníacos constituíam um grupo reduzido, que não se diferenciava geneticamente dos bipolares, por isso, ambos passaram a ser considerados como um grupo comum, distinto dos depressivos unipolares. Essa separação acabou sendo reforçada por outros estudos, como o dos americanos Winokur & Clayton (1967-69) e Gershon et al (1971), do alemão Zerbin-Rübin (1969) e dos próprios Angst & Perris (1968), que compararam os resultados de seus trabalhos, ressaltando as diferenças genéticas, de gênero, de curso e personalidades prévias existentes entre a depressão unipolar e o transtorno bipolar⁶⁸.

Vale ressaltar aqui a grande influência que as descobertas e avanços na terapia medicamentosa dos transtornos mentais passaram a ter sobre o panorama da clínica e da nosologia psiquiátrica a partir da década de 50. No campo dos

transtornos afetivos, merece destaque a descoberta dos efeitos antimaniacos do lítio (por John Cade, 1949) e dos seus efeitos profiláticos no tratamento de longo prazo da PMD (demonstrados por Schou, 1968). A eficácia terapêutica dos sais de lítio alterou drasticamente a evolução dos casos em que havia alternância entre mania e depressão, com poucos benefícios demonstrados na esquizofrenia e na depressão unipolar (ao menos como monoterapia), reforçando que consistissem em quadros realmente distintos⁵⁸. O lítio abriu o campo para o desenvolvimento dos estabilizadores do humor, grupo de medicamentos que apresentam a capacidade de tratar episódios maníacos ou depressivos e de diminuir a vulnerabilidade a episódios futuros, do qual ele ainda é o principal representante.

O desenvolvimento da psicofarmacologia fomentou o renascimento do interesse pela psicopatologia dos transtornos afetivos. Até então, seu diagnóstico diferencial não tinha importância crucial na escolha do tratamento, pois a forte influência das correntes psicodinâmicas propagava a indicação da psicoterapia para praticamente todos os pacientes. A proliferação de terapias farmacológicas estimulou a distinção dos grupos diagnósticos específicos que responderiam a diferentes medicamentos. Outro resultado foi o de expandir a prática da Psiquiatria para fora das tradicionais instituições asilares, aumentando o número de pacientes com transtornos afetivos que buscavam acesso ao tratamento psiquiátrico em ambientes extra-hospitalares⁶⁹.

Vários autores de renome dessa época apoiavam que o conceito de PMD necessitava de uma reformulação. O tratado dos anglossaxônicos Mayer Gross, Slater e Roth (1971), apoiado nos estudos já citados, considerava que eram amplas e sólidas as evidências de que havia ao menos dois genótipos distintos envolvidos na PMD⁶⁹. O espanhol Alonso-Fernandez (1972) considerava inadequada a denominação *maníaco-depressiva*, por julgar que não era aplicável ao contingente mais numeroso de enfermos que se mantinham com quadros de PMD monofásicos, ou seja, estritamente na linha depressiva ou na eufórica⁷⁰. Ele propôs o termo *psicoses fasotímicas*, que englobaria as psicoses fundamentalmente afetivas em todas as suas formas – depressivas, maníacas, maniacodepressivas.

Os transtornos afetivos e as classificações psiquiátricas oficiais

O esforço em estabelecer um sistema diagnóstico universal para as doenças psiquiátricas acompanha a sexta edição da Classificação Internacional de Doenças

(CID-6), pela OMS, em 1948. Logo em seguida foi publicada a primeira versão do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-I), da American Psychiatric Association (APA), em 1952. As edições desses dois sistemas passaram a ser publicadas quase simultaneamente e a se sobrepor no aspecto conceitual. As versões sucessivas da CID substituíram gradativamente as classificações psiquiátricas nacionais e passaram a ser o sistema diagnóstico oficial utilizado em quase todo o mundo, com a exceção maior dos Estados Unidos, onde o DSM é o sistema oficial⁷¹.

Nos Estados Unidos era marcante a influência de Adolf Meyer, para quem os quadros clínicos constituíam *formas de reação*, moldados pela vulnerabilidade individual a influências psicológicas e sociais, o que aparece no DSM-I (1952), que menciona a PMD como uma forma de reação. O DSM-II (1968) não utiliza mais o conceito de reação, mas testemunha maior influência da psicanálise, discernível nas categorias das neuroses, das psicoses e das personalidades patológicas⁷².

Até a década de 70, as classificações eram baseadas em pressupostos etiológicos, sem embasamento empírico. O DSM-II, por exemplo, anunciava uma classificação baseada no *melhor julgamento clínico e na experiência*. Buscava-se caracterizar os quadros em aspectos dicotômicos: *endógeno* ou *reativo*, *neurótico* ou *psicótico*. Com relação aos distúrbios afetivos, procurava-se a diferenciação das psicoses maníaco-depressivas, sustentadas em bases endógenas, das *depressões neuróticas*, consideradas muito mais comuns na prática clínica daqueles dias, mas cujo quadro clínico e a resposta ao tratamento medicamentoso diferiam nitidamente das *depressões endógenas*⁶⁹.

O diagnóstico psiquiátrico apresentava concordância entre os profissionais (confiabilidade) muito baixa. Os princípios conceituais das classificações não permitiam diferenciar outros aspectos parcialmente independentes e importantes para definir a terapêutica, como gravidade, presença de sintomas delirantes ou alucinações, fatores genéticos e eventos precipitantes⁷¹.

As classificações contemporâneas, a Psiquiatria científica e a dicotomização dos transtornos afetivos

A publicação do DSM-III em 1980 representou uma mudança histórica na concepção do diagnóstico psiquiátrico. Foi com o advento do DSM-III que se firmou

e se ampliou a aceitação da separação entre os transtornos bipolares e depressivos unipolares como categorias distintas, reunidos como componentes do grupo dos *transtornos afetivos*, termo que substituiu a PMD⁷¹. Tais quadros passaram a ser caracterizados principalmente por seus aspectos descritivos e sua intensidade, em: *episódios hipomaníacos, maníacos, depressivos ou mistos; leves, moderados ou graves; com ou sem sintomas psicóticos*.

Essa mudança teve precursores. Em 1970, Robins & Guze propuseram que a classificação dos transtornos mentais devia se basear em cinco critérios que assegurariam sua validade: cuidadosa descrição clínica, estudos laboratoriais (incluindo testes psicológicos), exclusão de outros diagnósticos, estudos de seguimento (follow-up) e estudos genéticos ou familiares⁷³. A publicação desses autores estimulou o interesse crescente pelo desenvolvimento de uma nosologia que tivesse uma posição atórica com respeito à etiologia e que enfatizasse a validade e confiabilidade do diagnóstico, com critérios explícitos que pudessem ser utilizados e replicados em diferentes contextos.

Baseados nessas concepções, Feighner et al (1972) propuseram uma classificação provisória dos transtornos mentais que visava fornecer uma base comum para favorecer a comunicação e comparações entre diferentes grupos de investigação⁷⁴. Propuseram critérios diagnósticos validados por descrições clínicas precisas, seguimento e estudos de famílias, estabelecendo 14 enfermidades psiquiátricas, entre elas os *Transtornos Afetivos Primários*, que incluíam a *Depressão* e a *Mania*, sem divisão em subgrupos.

Nos Critérios Diagnósticos de Pesquisa (Research Diagnostic Criteria - RDC), desenvolvidos em 1978, já apareciam mais delineadas as mudanças de paradigma e as novas categorias posteriormente propostas no DSM-III. Seguindo a tendência indicada por Robins & Guze e Feighner, com objetivo de aumentar a confiabilidade do diagnóstico psiquiátrico, o RDC propunha critérios explícitos de exclusão e inclusão para cada diagnóstico⁷⁵. Tais critérios incluíam certos sintomas e sinais, duração e curso, episódios anteriores do quadro e níveis de gravidade. Além dos propósitos de pesquisa com amostras mais homogêneas, tais diagnósticos demonstravam utilidade como preditores da evolução/prognóstico, resposta ao tratamento e agregação familiar.

Com o RDC também foi criado o primeiro roteiro estruturado para entrevista diagnóstica, o SADS (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia), que permitia a aplicação de algoritmos computacionais para tentar aumentar a confiabilidade do diagnóstico. Diferentemente dos critérios de Feighner, os transtornos afetivos apareceram separados em várias classes: *transtorno maníaco*, *hipomaníaco*, *depressão bipolar com mania (bipolar I)*, *depressão bipolar com hipomania (tipo II)*, *transtorno depressivo maior (esse último com doze subtipos)*, *transtorno depressivo menor*, *transtorno depressivo intermitente*, *personalidade ciclotímica* e *personalidade instável (labile personality)*. O termo depressão unipolar foi utilizado para pacientes com dois ou mais episódios depressivos maiores, sem histórico de transtorno maníaco, hipomaníaco ou esquizoafetivo⁷⁵.

A nona edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-9, 1975) mantinha a denominação *psicoses afetivas* ou *psicoses maníacodepressivas*, que podiam ter duas apresentações: *monopolar* (depressiva ou maníaca) ou *bipolar*⁷⁶. O termo *transtornos afetivos* continuou a ser utilizado na CID-10 (1992), que classifica os *transtornos do humor* (ou *afetivos*), em: *Episódio maníaco*, *Transtorno afetivo bipolar*, *Episódio depressivo*, *Transtorno depressivo recorrente*, *Transtornos de humor persistentes* (incluindo ciclotimia e distímia), *Outros transtornos do humor* (incluindo episódio misto e depressão recorrente breve) e *Transtorno do humor não especificado*⁷⁷.

Em relação ao DSM-III, sua edição revisada (DSM-III-R, 1987) trouxe poucas mudanças conceituais em relação aos transtornos afetivos, mas mudou sua denominação em favor da terminologia *transtornos de humor*⁷⁸. Os principais argumentos para essa mudança é que o termo transtornos afetivos poderia conotar a inclusão de outros estados afetivos mórbidos, como os estados ansiosos, e ao fato de que o termo psicopatológico *humor* é menos amplo e se refere a um estado emocional interno mais duradouro; não somente a expressão externa do estado emocional atual que corresponde ao significado psicopatológico do termo *afeto*.

A quarta edição do DSM (DSM-IV, 1994) distinguia quatro grupos de TB: *TB tipo I*, *tipo II*, *Transtorno ciclotímico* e *Transtorno bipolar sem outra especificação*⁷⁹. O TB tipo I é definido pela existência de um ou mais episódios depressivos associados com ao menos um episódio de mania. O diagnóstico do TB tipo II requer

a presença de um ou mais episódios depressivos e ao menos um episódio de hipomania (sem episódio maníaco ou misto).

A distinção entre os subtipos do TB foi primeiramente proposta por Fieve & Dunner em 1972. Na sua formulação original, o *tipo I* incluía aqueles pacientes com histórico de hospitalização com quadros maníacos graves, diferenciando-os dos bipolares do *tipo II*, aqueles com histórico de hipomania (ou mania atenuada) e hospitalizações por depressão grave. Um subgrupo adicional, chamado de *outros bipolares*, incluía os casos de TB que nunca haviam sido hospitalizados⁸⁰. Posteriormente, a hospitalização deixou de ser o critério definidor dessa subdivisão.

A concepção do TB tipo II como um transtorno distinto do TB tipo I e dos transtornos depressivos recorrentes foi reforçada por estudos posteriores, que demonstraram diferenças em estudos de risco familiar⁸¹ e baixas taxas de conversão entre esses diagnósticos^{82, 83}. Os quadros de TB tipo II apresentavam evolução mais variável e instável, com padrão próprio de histórico familiar e herança genética e resposta diferenciada à medicação, com resposta menos consistente ao lítio em comparação com o tipo I⁸⁴.

As maiores novidades do DSM-IV, além da inclusão do TB tipo II com o status de entidade diagnóstica distinta (TB tipo II já era citado no DSM-III-R, mas como uma categoria residual), foram: a especificação de tempo de uma semana para diagnóstico de episódios maníacos e mistos e a inclusão de alguns *especificadores* para caracterizar os episódios e o curso dos quadros bipolares⁷⁹. Os especificadores que descrevem o episódio atual referem-se à sua gravidade (*leve, moderado, grave sem sintomas psicóticos* ou *graves com sintomas psicóticos*), seu *status* sintomático (*em remissão parcial, em remissão completa*), sua etiologia suposta (*com início no pós-parto*) e seus sintomas acessórios (*com características catatônicas*). Há alguns especificadores que se referem somente aos episódios depressivos, de acordo com seu curso (*crônico*) ou sua fenomenologia (*com características melancólicas, com características atípicas*). Outros especificadores descrevem a evolução do quadro ao longo prazo, como o *padrão sazonal* e a *ciclagem rápida*⁷¹.

Os quadros com características catatônicas (alterações pronunciadas da psicomotricidade e da vontade) costumam ter evolução mais grave, de modo que esse especificador é um marcador de gravidade, presente em até 30% dos casos de mania. A depressão com características melancólicas é aquela que cursa com

inibição psicomotora importante e ideação patológica de culpa, também se apresentando com diminuição da reatividade emocional, anedonia, imobilidade facial e latência para iniciar atividade motora. Ela é mais comum nos pacientes com TB tipo I do que nos unipolares. A depressão atípica não apresenta sintomas melancólicos e é particularmente comum no TB tipo II. É caracterizada por intensa reatividade do humor, irritabilidade, sensibilidade à rejeição, fadiga ou perda de energia, e sintomas vegetativos *reversos*: hipersonia, aumento do apetite e do peso⁷².

O padrão sazonal descreve as variações de humor que acompanham as estações do ano em alguns países, especialmente os de grande latitude, e que podem ocorrer com cerca de 10% dos transtornos afetivos. O DSM-IV reconhece essa variação somente para o polo depressivo do TB nos meses de outono e inverno, embora existam evidências demonstrando maior ocorrência de episódios maníacos na primavera e de episódios mistos ao final do verão⁷².

A ciclagem rápida é um especificador que não representa um subtipo de TB, mas uma variante evolutiva, definida pela ocorrência de quatro ou mais episódios (depressivos, maníacos, hipomaníacos ou mistos) do transtorno afetivo em um período de 12 meses (as transições entre os episódios de mesma polaridade devem ser demarcadas por um período de 02 meses de remissão ou deve haver uma mudança de um episódio a outro de polaridade oposta)⁷². Essa condição já tinha sido identificada por Dunner & Fiever (cerca de 28% do grupo estudado por eles) e sua importância foi confirmada ao longo dos anos⁸⁵. Os *cicladores rápidos* costumam apresentar evolução mais grave e pior resposta terapêutica ao lítio, representando cerca de 4% dos bipolares do tipo I e 31% dos bipolares do tipo II⁸⁶. Mais modernamente, esses quadros de ciclagem rápida continuam sendo considerados preditores de pior resposta ao tratamento, talvez uma variante do TB com componente depressivo refratário aos tratamentos convencionais. Existe ainda uma perspectiva que considera a existência de alternâncias ainda mais rápidas, constituindo quadros de *ciclagem ultrarrápida* (quando a alternância se dá em períodos de dias a semanas) ou *ciclagem ultradiana* (no período de horas a dias), mas o significado clínico de tais conceitos ainda é incerto e eles não foram adotados pelas classificações oficiais⁸⁷.

A edição revisada do DMS-IV (DSM-IV-TR, 2000) fornece os critérios diagnósticos para *Episódios Maníacos, Hipomaníacos e Mistos; TB tipo I; TB tipo II; Transtorno ciclotímico* e *TB sem outra especificação (SOE)*¹⁵. Para o diagnóstico de hipomania, o DSM-IV-TR requer uma duração de 04 dias de sintomas hipomaníacos. O termo *Transtorno depressivo maior* substituiu o *transtorno depressivo unipolar*, por causa de sua conotação mais abrangente e adequada, devido à possibilidade de mudança do diagnóstico para TB no caso da ocorrência de um episódio do polo maníaco. O *transtorno ciclotímico* ou *ciclotimia* foi definido pela presença, por no mínimo dois anos, de períodos irregulares de oscilação entre episódios de hipomania e depressão, sem chegar a preencher critérios para um episódio de depressão maior. O *TB sem outra especificação* foi reservado para indivíduos que apresentam sintomatologia bipolar, mas que não preenchem critérios para as outras três variedades do TB (TB I, TB II ou ciclotimia)¹⁶.

O processo de desenvolvimento da quinta edição do DSM (DSM-V) foi iniciado em 1999 e sua publicação deu-se em maio de 2013. Segundo Regier et al (2009), o grande desafio desse novo sistema classificatório é superar alguns problemas constatados nas versões anteriores, como as altas taxas de comorbidade, o uso frequente das categorias *sem outra especificação* e a melhor delimitação dos quadros fronteiriços que apresentam características de diferentes transtornos⁸⁸.

O DSM-V extinguiu a classe dos *transtornos de humor* e desmembrou-a em dois grupamentos diagnósticos distintos: os *Transtornos depressivos* e os *Transtornos bipolares e condições relacionadas*. Esse último está subdividido em: *Transtorno bipolar I, Transtorno bipolar II, Transtorno ciclotímico, Transtorno bipolar induzido por substância/medicamento, Transtorno bipolar devido a outra condição médica* e *Outro transtorno bipolar especificado não classificado em outro local*⁴⁴.

O DSM-V também contemplou outras concepções mais recentes sobre o TB. As principais modificações referem-se aos seguintes aspectos:

- a) Episódios maníacos e hipomaníacos: O *aumento de energia/atividade* foi adicionado como um dos sintomas centrais dos episódios maníacos e hipomaníacos.
- b) Estados Mistos: O especificador *com características mistas* é utilizado em substituição ao episódio misto, e os critérios para sua identificação serão menos restritivos (vide capítulo sobre *estados mistos*).

c) Novas subcategorias: A categoria *Transtorno bipolar especificado não classificado em outro local* é composta por outras condições bipolares que constituem grande parte dos quadros incluídos nos conceitos do espectro bipolar, mas para os quais faltam evidências empíricas para apoiar sua inclusão definitiva como subtipo do TB:

- *Episódios depressivos maiores e episódios hipomaníacos curtos (2-3 dias),*

- *Episódios depressivos maiores e episódios hipomaníacos caracterizados por sintomas subsindrômicos,*

- *Episódio hipomaníaco sem episódio depressivo prévio,*

- *Ciclotimia de curta duração (menos que 24 meses) e*

- *Condições bipolares incertas.*

A maioria dessas condições é classificada no grupo das depressões recorrentes no DSM-IV.

d) Especificadores: foram acrescentados os descritores clínicos *com risco severo de suicídio e com sintomas ansiosos (de leve a grave)*.

Essas propostas não contemplaram algumas modificações defendidas por pesquisadores da área. Alguns dos subtipos sugeridos por pesquisas observacionais permaneceram sem o *status* de uma definição precisa, agrupadas em na classe *transtornos bipolares especificados não classificados em outro local*. Também não foi incluída a adoção da perspectiva dimensional paralelamente à atual classificação categorial⁷³.

Acredita-se que as novas definições do DSM-V e que virão no CID-11 terão uma sobrevida muito limitada, pois os estudos genéticos e estudos epidemiológicos de longa duração sobre as novas formas do TB ainda são incipientes e deverão trazer novos e importantes aportes para sua validação⁸⁸.

3.1.2 O DESAFIO DO DIAGNÓSTICO

Uma das características fundamentais do TB é sua variedade de apresentações clínicas, comportando a possibilidade de variados padrões de alternância e manifestação dos diferentes estados de humor, de períodos assintomáticos e diferentes constelações sintomáticas em cada episódio afetivo. Assim, para seu diagnóstico geralmente não basta o exame psíquico em um dado momento, sendo necessário considerar o quadro em seu aspecto evolutivo.

Também existem as dificuldades na definição dos limites do TB com mudanças não patológicas do humor e na delimitação de suas fronteiras com outros transtornos mentais, já que muitos sintomas utilizados como critérios para diagnóstico do TB também estão presentes em outras condições psiquiátricas⁸⁹.

O diagnóstico dos transtornos mentais é necessário para a indicação do tratamento apropriado. Os custos pessoais e sociais associados ao TB, suas complicações e risco de suicídio poderiam ser reduzidos consideravelmente com o diagnóstico e o tratamento precoces⁴⁰. Porém, a demora no diagnóstico é comum mesmo para os casos típicos e graves e não somente para manifestações leves ou de difícil caracterização. Os portadores sem diagnóstico demoram a buscar assistência médica, acreditando que poderão dominar os sintomas por si próprios, e com frequência recebem o diagnóstico inadequado, especialmente os que se apresentam com depressão^{90, 91}. Eles permanecem em média oito a nove anos sem o diagnóstico correto e quase metade dos pacientes só chega ao diagnóstico depois de consultar ao menos três profissionais de saúde⁹². O tratamento adequado, com estabilizadores do humor, é iniciado em média 10 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas⁹³.

O diagnóstico do TB é negligenciado não só por clínicos gerais, mas também pelos próprios psiquiatras³⁷. Um inquérito realizado entre participantes de uma associação estadunidense de portadores de transtornos de humor revelou que cerca de 70% dos pacientes com diagnóstico de TB tipo I ou tipo II receberam erroneamente outro diagnóstico no início do seu acompanhamento, sendo que os mais frequentes foram depressão unipolar (60%), transtornos ansiosos (26%) e esquizofrenia (18%)⁹⁴.

O diagnóstico do TB tipo I requer a presença de no mínimo um episódio maníaco ou misto, tipicamente em pacientes que já apresentaram episódios depressivos, embora casos de recorrências maníacas na ausência de episódios depressivos também permitam esse diagnóstico. O TB tipo II difere do tipo I pela ausência de episódios maníacos e a presença de no mínimo um episódio hipomaníaco³⁸. A distinção entre os dois subtipos, entretanto, pode não ser tão simples.

Os sintomas de mania (definidora do TB I) e hipomania (definidora do TB II) são os mesmos; a diferença repousa na menor gravidade da hipomania, que não

está associada a comprometimento social e ocupacional, a sintomas psicóticos ou à necessidade de hospitalização³⁸. A hipomania, inclusive, pode ser percebida pelos pacientes não como alteração negativa em seu estado, mas com sensação de bem-estar e de melhora do desempenho. Porém, quando contínua ou muito recorrente, o comprometimento funcional pode tornar-se evidente⁹⁵. A duração do quadro exigida para o diagnóstico também é diferente: para identificar a hipomania o quadro deve ter duração mínima de 04 dias, enquanto para mania, o tempo exigido é de 01 semana.

Ao contrário do que se costumava supor, o TB tipo II não é menos grave que o tipo I. O TB tipo II tende a ter evolução mais crônica, com episódios de depressão mais frequentes e com intervalos mais curtos entre os episódios³⁸. A depressão com sintomas atípicos e mistos é mais comum no TB tipo II⁹⁶.

A conversão entre os subtipos do TB pode ser mais frequente do que anteriormente se supunha. Em estudo prospectivo recente, a taxa de conversão em cinco anos do TB sem outra especificação (SOE) foi de 42,1% para o tipo II e de 10,5% para o tipo I⁹⁷. A conversão do tipo II para o tipo I (ou seja, ocorrência de episódio maníaco) foi de 17,4%, resultado muito superior ao de 5,0-7,5% encontrado em estudo prévio com adultos⁸³ e pouco inferior à taxa de conversão de 20-25% em até quatro anos encontrada entre crianças e adolescentes^{98, 99}.

A maior parte dos estudiosos sobre o TB considera que o transtorno é subdiagnosticado, o que se deve principalmente aos critérios diagnósticos restritivos, incapazes de favorecer o diagnóstico precoce, especialmente de suas formas mais leves, o que leva ao atraso no seu reconhecimento, com todas as suas consequências negativas.

Grande parte do subdiagnóstico do TB ocorre devido às dificuldades em sua delimitação com outros transtornos mentais, levando ao diagnóstico errôneo, principalmente de depressão unipolar. Um estudo retrospectivo (entre 1994 e 2002) com portadores do TB mostrou que somente 56,2% desses pacientes tiveram esse diagnóstico pela CID-10 no primeiro contato com um profissional¹⁰⁰. Os outros diagnósticos mais comuns foram: depressão unipolar, psicose aguda e transitória, reação ao estresse ou transtorno de ajustamento e transtorno de comportamento devido ao uso de substâncias. Por outro lado, cerca de 30% dos pacientes com

diagnóstico inicial de mania/hipomania tiveram seu diagnóstico alterado ao longo do período.

A delimitação entre transtorno bipolar e depressão unipolar

O principal equívoco diagnóstico em relação ao TB ocorre quando, diante de um episódio depressivo bipolar, se estabelece o diagnóstico de depressão unipolar. O diagnóstico da depressão bipolar é uma tarefa difícil, especialmente nos bipolares do tipo II¹⁰¹.

Existem vários motivos para que portadores do TB recebam equivocadamente o diagnóstico de depressão unipolar:

1) Estudos prospectivos demonstram maior frequência de início com episódio depressivo antes de um episódio maníaco³⁷. No TB tipo I, o quadro tem início com episódio depressivo em mais de 50% dos casos e o curso posterior do quadro é caracterizado pela predominância de episódios de mesma polaridade do primeiro^{93, 102}. O quadro tem início com estado misto em 25,6% e com mania somente em 22,8% dos casos¹⁰².

2) Os portadores do TB são mais propensos a buscar auxílio profissional para estados depressivos que para estados maníacos, por isso, a maioria inicia o tratamento durante um episódio depressivo⁸³. Eles também tendem a não relatar aos profissionais os episódios hipomaníacos prévios porventura existentes em seu histórico³⁷. Em parte, isso se deve à falta de *insight* em relação a esses estados, de maneira que eles negligenciam essa informação ou chegam a negá-la quando questionados a respeito de sintomas hipomaníacos ou maníacos³⁹.

3) Os estados depressivos no TB são mais frequentes e mais duradouros que os quadros de mania/hipomania ou os estados mistos^{20, 21}.

4) As definições do DSM-IV e da CID-10 são mais amplas para a depressão maior em relação ao TB, o que leva em muitos casos ao diagnóstico errôneo de transtorno depressivo recorrente para quadros cujo diagnóstico deveria ser de TB⁷¹. Estima-se que a taxa unipolar/bipolar deve ser realmente de 1:2 ao invés dos 1:4 atualmente considerados³⁹.

Portanto, diante de um paciente em episódio depressivo é importante diferenciar entre depressão unipolar e depressão bipolar. O diagnóstico em indivíduos que já apresentaram episódios maníacos ou hipomaníacos no passado é relativamente simples. Porém em grande parte dos pacientes, não se encontra tal facilidade.

Bowden (2001) adverte que as classificações atuais assumem que os quadros depressivos maiores e a depressão bipolar têm a mesma fenomenologia, não estabelecendo diferenças na apresentação de ambos que poderiam auxiliar no reconhecimento da depressão bipolar. Entretanto, algumas características estão mais presentes nas depressões bipolares, podendo auxiliar em sua diferenciação: início mais precoce, maior comprometimento funcional e maior risco de suicídio¹⁰³.

O diagnóstico equivocado de depressão unipolar em portadores de TB pode expor esses indivíduos às consequências negativas de tratamentos inadequados. A monoterapia com antidepressivos (tratamento padrão para a depressão unipolar) pode até demonstrar eficácia no tratamento de curto prazo da depressão bipolar, mas não no tratamento de manutenção de longo prazo⁹². Por outro lado, pode ocorrer piora iatrogênica no curso do TB com o tratamento antidepressivo, como indução de viragens maníacas, de episódios mistos e de ciclagens rápidas, especialmente sem a associação de medicamentos com ação estabilizadora do humor^{39, 59, 63, 92}.

Estudos sobre estabilidade do diagnóstico demonstram que grande parte dos pacientes com diagnóstico inicial de depressão unipolar é reclassificada no seguimento longitudinal, devido à emergência de estados hipomaníacos ou maníacos. Em estudo retrospectivo, 40% dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de TB tipo I tiveram diagnóstico prévio incorreto de depressão maior¹⁰⁴. Estudos longitudinais confirmam que essa reclassificação é comum: a taxa de mudança do diagnóstico para TB entre pacientes originalmente internados com diagnóstico de depressão unipolar foi de 1,25% ao ano (1% para tipo I e 0,5% para tipo II), acumulando 39,2% em 20 anos de acompanhamento¹⁰⁵. Em outro estudo com seguimento de indivíduos hospitalizados com diagnóstico de depressão unipolar, aproximadamente 27% desenvolveram um ou mais episódios de hipomania e 19% ao menos um episódio de mania em 15 anos, totalizando uma proporção

cumulativa de 45% de conversão do diagnóstico de depressão unipolar para TB¹⁰⁶. Pacientes com sintomas psicóticos tiveram maior chance de desenvolver hipomania/mania subsequentes. Os resultados desses estudos longitudinais obviamente não podem ser generalizados para a população geral. Estudo com indivíduos da comunidade, com diagnóstico de depressão maior, acompanhados por até 31 anos (17,5 anos em média), encontrou taxa de conversão de 19,6% para o TB (12,2% para tipo II e 7,5% para tipo I)¹⁰⁷.

Estudos mais antigos sugeriam uma maior estabilidade do diagnóstico que os apontados acima. Uma taxa de conversão mais baixa foi encontrada entre pacientes inicialmente diagnosticados com depressão unipolar pelo RDC no NIMH Collaborative Study on the Psychobiology of Depression, seguidos por 10 anos: 5,2% para TB tipo I e 5,0% para TB tipo II⁸³.

A pesquisa ativa de episódios hipomaniacos no passado e a utilização de critérios mais flexíveis na definição da hipomania podem melhorar a precisão desse diagnóstico diferencial.

Grande parte dos indivíduos com depressão unipolar, especialmente com quadros muito recorrentes, apresentam resposta ao tratamento e características genéticas similares àquelas encontradas nos portadores de TB⁷¹. Por isso, alguns autores propõem que a depressão bipolar deve ser considerada, mesmo na ausência de sintomas maníacos ou hipomaniacos, nas seguintes situações: primeiro episódio depressivo em idade precoce (abaixo dos 25 ou dos 20 anos); recorrências mais frequentes (acima de três episódios); ocorrência após o parto; duração breve dos episódios depressivos (abaixo de três meses); personalidade hipertímica de base; associação de elementos hipomaniacos subsindrômicos; depressões atípicas; quadros depressivos estuporosos (com retardo psicomotor); refratariedade (ausência de resposta a três ou mais antidepressivos em doses adequadas e por tempo adequado) ou viragens maníacas com uso de antidepressivo^{39, 59, 103, 108}.

Os limites do transtorno bipolar com outros transtornos mentais

Além da alternância entre estados maníacos e depressivos, muitas vezes são encontrados no TB sintomas ansiosos, fóbicos, obsessivos, crises de pânico (quase sempre nos bipolares do tipo II), elementos psicóticos (delírios e alucinações) e

vários tipos de comportamentos compulsivos que complicam o quadro e dificultam sua diferenciação de outros transtornos mentais.

Os episódios maníacos ou depressivos graves e psicóticos são frequentemente confundidos com a esquizofrenia, que é um dos principais diagnósticos diferenciais do TB. Sintomas volitivos e afetivos de um episódio depressivo podem ser confundidos com os sintomas negativos da esquizofrenia. Uma das mudanças trazidas com o advento do DSM-III e das classificações que se seguiram foi ter tornado os critérios para esquizofrenia mais estritos e ampliado os critérios para o TB. Estudos mais antigos apontavam como de cerca de 1% a prevalência de cada transtorno¹⁰⁴.

Nos quadros hipomaníacos ou maníacos são comuns comportamentos de risco, inadequações sexuais e agressividade, que levam ao diagnóstico equivocado de transtornos de personalidade (borderline, histriônica, antissocial), especialmente quando as manifestações são mais persistentes⁹⁵. Nas formas de início precoce são comuns apresentações que levem ao diagnóstico de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtornos de conduta ou opositor e transtornos ansiosos⁵⁹. Vários outros transtornos mentais costumam cursar com sintomas afetivos associados, como transtorno de personalidade borderline e transtornos alimentares⁸⁹.

A inespecificidade de alguns tratamentos para transtornos mentais pode contribuir para a imprecisão diagnóstica entre eles. Vários psicofármacos apresentam eficácia terapêutica inespecífica, sobre amplo número de transtornos mentais, tornando necessário o cuidado para que tal inespecificidade não influencie a categorização diagnóstica. Tal possibilidade carrega o risco de limitar a capacidade de distinguir pacientes que poderiam se beneficiar de tratamentos mais específicos porventura desenvolvidos no futuro⁸⁹.

Outras considerações sobre o diagnóstico do transtorno bipolar

O objetivo do tratamento dos transtornos mentais vai além da melhora dos sintomas presentes. O tratamento também deveria prevenir sua emergência ou reemergência; especialmente no TB, caracterizado pela grande tendência à recorrência dos episódios¹⁰⁹. Estratégias de prevenção incluem o reconhecimento precoce do TB por meio da acurada avaliação de sinais e sintomas precoces e do

histórico familiar, de modo a minimizar suas consequências com o tratamento adequado¹¹⁰.

A caracterização clínica e evolutiva do TB também é importante para a condução do tratamento. Deve-se conhecer a polaridade dos episódios, sua gravidade, a presença ou não de características mistas, a ciclicidade (número de episódios por ano), a natureza do temperamento de base e a existência de sintomas psicóticos associados. Para identificar essas particularidades clínicas é recomendável realização de várias entrevistas com o paciente e às vezes com familiares. Os portadores do TB costumam negligenciar a evocação de fases hipomaníacas anteriores ou entendê-las como melhora da sintomatologia depressiva. Por isso, o relato de pessoas próximas pode facilitar o diagnóstico do TB, já que os sintomas hipomaníacos são percebidos mais facilmente por familiares ou amigos¹¹¹.

Desde seu surgimento, a Psiquiatria adota um modelo *categorial* de classificação dos transtornos mentais. Esse modelo é hegemônico na medicina e presume a existência de entidades diagnósticas delimitadas, distintas entre si e de compreensão conceitual mais fácil. Ele continua sendo adotado nas classificações contemporâneas dos transtornos mentais porque é capaz de produzir diagnósticos confiáveis, favoráveis à abordagem estatística e de fácil comunicação entre profissionais e pesquisadores. Porém, esse modelo apresenta algumas limitações, sendo as principais delas as que dizem respeito à validade e à delimitação das fronteiras entre as entidades diagnósticas¹¹².

Nas classificações categoriais é necessário estabelecer pontos de corte para definir os casos e subdividi-los em categorias descontínuas e bem delimitadas. Nos sistemas classificatórios atuais, esses pontos de corte são baseados essencialmente no número de sintomas, em sua gravidade e duração. Porém, em grande parte dos casos psiquiátricos, são encontradas características limítrofes ou compartilhadas por dois ou mais transtornos, tornando pouco esclarecedora a categorização daquele quadro em uma classe diagnóstica. Diferenças sutis em apenas um ou dois critérios poderiam determinar a inclusão do paciente em uma categoria diagnóstica distinta¹¹².

Segundo Goodwin & Jamison (2009), a classificação dos transtornos de humor ainda comporta outras falhas, como a falta de descritores mais precisos da evolução

e a ausência da consideração de informações sobre idade de início e histórico familiar⁷¹.

Os sintomas dos transtornos de humor tipicamente se apresentam em diferentes leques de combinações e se distribuem em contínuos de gravidade entre os polos maníaco e depressivo. Com isso, especialmente se têm menor gravidade e duração, deixa-se de incluir nas classificações categoriais algumas condições e manifestações que não alcançam esses limiares, mas que ainda assim podem ser clinicamente significativos. Por isso, desde a década de 1980, algumas estratégias têm sido sugeridas na tentativa de melhorar a identificação do TB. Entre elas, a mais conhecida é o *espectro bipolar*.

O termo *espectro bipolar* tem sido utilizado para referir-se àquelas condições psiquiátricas que englobam vários matizes de sintomas, traços de personalidade e padrões de comportamento relacionados ao TB das classificações oficiais, mas que não preenchem necessariamente os critérios exigidos ao seu diagnóstico¹¹³. Ou seja, a perspectiva do espectro aproxima-se do modelo dimensional de diagnóstico, dando impulso à aceitação de um *continuum* que inclui formas mais brandas dos transtornos bipolares, aumentando a possibilidade de seu reconhecimento¹¹⁴.

De acordo com esse modelo, os sintomas e transtornos se distribuem em um *continuum* de apresentações clínicas e o quadro de cada paciente pode ser então classificado de acordo com a posição em que ele se encontra numa escala de dimensões⁷¹.

A extensão do *espectro bipolar* é assumida em graus variáveis por diferentes autores. Pode envolver a expansão dos critérios diagnósticos com objetivo de melhorar a identificação de formas atenuadas do TB antes que elas evoluam para formas mais graves ou que os pacientes sejam expostos a tratamentos inadequados ou a outros diagnósticos estigmatizantes (como esquizofrenia, transtorno de personalidade borderline ou antissocial)^{109, 113}. Também pode assumir uma continuidade entre os transtornos bipolares e alguns transtornos depressivos. Essa é a perspectiva defendida por Goodwin & Jamison (2009) em seu respeitado tratado dedicado à entidade clínica que eles preferem denominar de *enfermidade maníacodepressiva*. Esses autores consideram que quadros depressivos associados a alguns preditores de *bipolaridade* (início precoce, recorrências numerosas,

características atípicas, histórico familiar de TB, viragens maníacas associadas a antidepressivos) devem integrar o espectro da enfermidade maniacodepressiva^{42, 71}.

Essas novas concepções sobre o TB vêm recebendo grande aceitação e exercem progressiva influência na clínica e na pesquisa psiquiátrica, embora nem todas tenham sido validadas por estudos, conforme veremos a seguir.

3.1.3 RECAPITULAÇÃO

Na tradição psiquiátrica, predominou a concepção de uma base biológica para tais enfermidades e a tendência a atribuir as manifestações dos últimos à alteração patológica primária do afeto/humor, noções que prevalecem até os dias atuais.

O principal marco conceitual na construção do saber psiquiátrico sobre os transtornos afetivos deve-se a Kraepelin, que distinguiu os transtornos mentais graves e psicóticos em dois grandes grupos principais, o da demência precoce (posteriormente renomeado como grupo das esquizofrenias) e o da psicose maníaco-depressiva. Sob tal denominação, esse autor agrupou quase todas as formas das enfermidades afetivas (unipolares e bipolares), separando-as dos outros transtornos psicóticos graves e essa segue sendo a principal influência das concepções kraepelinianas sobre as classificações psiquiátricas atuais.

Ao contrário do que inadvertidamente se costuma afirmar, o TB não é equivalente à antiga PMD. Desde a década de 1980, o TB passou a constituir uma categoria diagnóstica separada dos transtornos depressivos, diferenciando-se clinicamente pela ocorrência de um ou mais episódios da série hipomaníaca/maníaca e com maior potencial de gravidade. Porém, observou-se que os critérios diagnósticos atualmente aplicados geram importantes limitações à identificação precoce dos transtornos bipolares, com potencial prejuízo à condução clínica desses pacientes, que permanecerão mais tempo sem a terapêutica adequada e sujeitos às eventuais complicações desse tratamento.

A principal falha na identificação do TB seria o diagnóstico errôneo de depressão unipolar, seja pela precedência comum que os episódios depressivos têm sobre os episódios maníacos, seja por falha no reconhecimento de sintomas hipomaníacos de menor gravidade e/ou duração.

Na tentativa de superar esse problema, nos últimos anos emergiram propostas para melhorar a identificação desses pacientes. No próximo capítulo revisaremos sobre essas e sobre outras novas perspectivas conceituais e clínicas na abordagem do TB.

3.2 CONCEPÇÕES RECENTES SOBRE A *BIPOLARIDADE*

Nesse capítulo, apresentaremos algumas propostas mais recentes de mudanças nas concepções sobre os transtornos bipolares, juntamente com um breve histórico sobre os temas tratados.

3.2.1 ESPECTRO BIPOLAR

O modelo dimensional é uma das propostas que pretende diminuir as dificuldades no diagnóstico do TB¹¹⁵. Admite a existência de uma transição gradual entre os vários transtornos de humor, compondo um *espectro* de manifestações, que pode referir-se ao *continuum* com quadros de depressão unipolar; entre sintomas depressivos e maníacos, que comportaria várias mesclas entre ambos (estados mistos) e o *continuum* de manifestações sintomáticas entre a “normalidade” e os estados patológicos¹¹⁶.

O termo *espectro* foi utilizado pela primeira vez em Psiquiatria por Seymour Kety e colaboradores (1968) que, baseando-se em estudos familiares, postularam o *espectro da esquizofrenia* para descrever o *continuum* que integrava indivíduos diagnosticados com esquizofrenia e fenótipos mais brandos herdados como traços que se apresentavam como comportamentos comuns entre seus familiares, que compunham as *personalidades esquizoides*¹¹⁷.

A perspectiva de *continuum* entre os transtornos mentais, contudo, tem antecedentes que remontam ao início do século XX. Considera-se que o próprio Kraepelin lançou as bases do atual espectro bipolar, pois a insanidade maníaco-depressiva compreendia praticamente todas as dimensões de gravidade e de polaridade das patologias do humor, incluindo formas leves da doença que chegavam aos limites dos temperamentos^{64, 58}. Na concepção de Kraepelin, existiriam quatro *estados fundamentais*, com características atenuadas e predisponentes à PMD: os *temperamentos depressivo, excitado, irritável e ciclotímico*, presentes nos portadores da PMD antes do início da enfermidade e também entre seus consanguíneos⁶⁴.

Poucos anos depois, Ernst Kretschmer (1921) propôs outro *continuum* envolvendo algumas enfermidades psíquicas, temperamentos, personalidade, e sua associação com tipos físicos particulares¹¹⁸. Descreveu, então, o *continuum* entre o *temperamento cicloide* ou *ciclotímico*, a *psicopatia cicloide* e a PMD, mais comuns

em indivíduos de constituição física *pícnica*: estatura mais baixa, com cabeça e tronco mais largos, atarracados, com tendência ao acúmulo de gordura no tronco. Da mesma maneira observou gradação semelhante entre *temperamento esquizoide* ou *esquizotimia*, a *personalidade esquizoide* (ou *esquizoidia*) e a *esquizofrenia*, mais comuns em indivíduos de constituição física *leptossômica*: magros, de estatura mais alta, ombros estreitos, membros alongados.

Desde que foi estabelecida a separação entre os transtornos de humor, observou-se a existência de sobreposição fenotípica e familiar entre o TB e algumas formas da depressão maior, levando à emergência de conceitos como *formas pseudounipolares* (quadros hipomaniacos induzidos por antidepressivos) ou transtornos depressivos *quase bipolares* ou *depressão bipolar-like*, como inicialmente cunhou Mendels (1976) e foi apoiado por outros autores, como Akiskal e Klerman¹¹⁹.

O conceito de *espectro bipolar* foi proposto por Akiskal (1983) devido aos limites pouco definidos entre a personalidade ciclotímica, a ciclotimia e outros transtornos bipolares. Em estudo prospectivo, Akiskal et al (1977) demonstraram que a ciclotimia podia progredir para episódios depressivos ou hipomaniacos (espontâneos ou associados ao uso de antidepressivos)¹²⁰. Consideravam que ciclotimia poderia ser uma forma atenuada da enfermidade e propuseram sua inclusão no grupo dos transtornos bipolares. A partir de então, alguns grupos trabalhando em colaboração (estudos franceses EPIDEP/EPIMAN, de Pisa-San Diego e de Ravena-San Diego) propuseram outras modificações que ampliavam a faixa de pacientes incluídos no *espectro bipolar* ou *espectro da bipolaridade*. Tais propostas incluem: (1) a distinção de novos subtipos de TB, (2) a ampliação dos critérios para o diagnóstico de hipomania, (3) a delimitação de subtipos *menores* ou tipos *soft* do TB, (4) a categoria *transtorno do espectro bipolar* e (5) parâmetros para o diagnóstico de probabilidade de TB.

Novas subcategorias do transtorno bipolar:

Em 1981, Klerman propôs um espectro de condições associadas à elevação do humor que variava desde estados normais de alegria e prazer motivados até extremos de *mania delirante*¹¹⁹. Ele também defendeu uma divisão mais minuciosa do TB em subtipos homogêneos para refinar a estratégia de tratamento medicamentoso. Assim, além dos tipos I e II, já reconhecidos, ele acrescentou o *TB*

tipo III para agrupar episódios maníacos ou hipomaníacos induzidos pelo uso de fármacos, o TB tipo IV que comportava o transtorno ciclotímico, o TB tipo V para portadores de depressão maior com histórico familiar de TB e o TB tipo VI, composto pelo reduzido grupo de pacientes que apresentam somente episódios maníacos recorrentes.

Posteriormente, Akiskal & Pinto (1999) apresentaram uma nova classificação dos transtornos bipolares que alcançou grande aceitação⁶⁴. Descreveram quatro protótipos do espectro bipolar: os *tipos I, II, III e IV*. Os *tipos I e II* são amplamente reconhecidos e estão presentes nas classificações oficiais desde o DSM-IV. Os outros subtipos comportavam casos menos frequentes, que podem ser considerados variantes genéticas menos penetrantes do TB. O *tipo III* descreve a hipomania associada ao uso de antidepressivos (e outras terapias somáticas) ou à descontinuação de um estabilizador do humor. Muitos desses pacientes têm um temperamento depressivo, ou seja, um transtorno distímico de base, segundo a linguagem oficial. O *tipo IV* refere-se à ocorrência de episódios depressivos em uma fase mais tardia da vida (por volta dos 50 anos), superposto ao longo histórico de temperamento hipertímico, sem histórico de episódios hipomaníacos. Esses episódios depressivos costumam ter evolução arrastada e características mistas ou atípicas (como hipersexualidade, fuga de pensamentos e hipersonolência).

Esses autores também descreveram subtipos intermediários, classificados como *I½, II½ e III½*. No *subtipo I½*, ocorrem episódios hipomaníacos protraídos alternados com episódios depressivos. O *subtipo II½* inclui histórico de oscilações suaves e constantes do humor (episódios hipomaníacos curtos seguidos de depressões subclínicas), que preencheriam critérios para transtorno ciclotímico, mas que apresentam ao menos um episódio de depressão maior. Tais quadros são frequentemente confundidos com transtorno de personalidade borderline. No *subtipo III½*, existe uma *bipolaridade mascarada* e desvelada por abuso de substâncias, ou seja, eles apresentam períodos de euforia estritamente relacionados com o uso ou abuso de álcool ou outras substâncias.

Os próprios autores advertiram sobre os limites dessa classificação. Segundo eles, o próprio Kraepelin, depois de estabelecer 18 variedades em sua extensiva classificação dos quadros afetivos, reconheceu que muitos pacientes não se enquadravam em suas descrições. Apresentaram outros quadros que mereciam

avaliações futuras (e que poderiam consistir em novos tipos do TB): depressões atípicas e sazonais com início e términos abruptos, estados episódicos de sintomatologia obsessivo-compulsiva, estados episódicos de irritabilidade, neurastenia episódica com queixas de sono, depressão severa breve e recorrente.

Baseando-se na observação de que os subtipos mais leves raramente progridem para o TB tipo I, Akiskal posteriormente propôs outra divisão entre os fenótipos *hard* e *soft* do TB¹²¹. O fenótipo *hard* inclui o tipo I (com sintomas psicóticos ou não) e os *transtornos bipolares soft* incluem o tipo II e todas as outras condições sem mania clássica que compõem o espectro bipolar, ou seja, hipomania induzida pela farmacoterapia e outros estados hipertímicos e ciclotímicos. O TB tipo II seria o protótipo dessas condições intermediárias, em que se observa depressão maior e episódios hipomaníacos espontâneos¹¹⁷. Outras condições comórbidas que não são manifestações afetivas em sentido estrito (como ansiedade, quadros impulsivos e desordens alimentares) poderiam representar variantes de uma disposição à bipolaridade *soft*, porque habitualmente precedem as manifestações típicas em descendentes e familiares de portadores do TB¹²².

Novos critérios para a hipomania

Outra proposta de redefinição do diagnóstico TB é a utilização de critérios menos estritos para a hipomania, passando a incluir apresentações mais leves e mais breves.

A atenção ao diagnóstico da hipomania é um fator crucial para melhorar a capacidade de reconhecimento do TB. A identificação da hipomania nem sempre é simples, pois os pacientes tendem a não relatar os episódios que são frequentemente percebidos como um estado de bem-estar. Também devido aos caprichos da memória, a identificação desses quadros, em muitos casos, será obtida somente durante o acompanhamento longitudinal ou com ajuda de familiares¹⁰⁹.

A própria definição atual da hipomania não é muito precisa e suas fronteiras com a mania não são bem demarcadas e nem empiricamente validadas. A primeira distinção entre mania e hipomania foi proposta por Fieve & Dunner (1972) e era pautada no critério de hospitalização, considerado falho porque é dependente de muitas variáveis sociais e de acesso a serviços⁸⁰. Akiskal et al (1977) procuraram outras distinções, ressaltando que na mania ocorreria: falta de *insight* sobre o

comprometimento funcional, dificuldade de manter um diálogo ao longo do tempo, sintomas psicóticos (delírios ou alucinações) e beligerância¹²⁰.

Klerman (1981) propôs o *espectro da mania* para os quadros de elevação do humor, podendo haver a progressão dos quadros nesse *continuum* ao longo do tempo: [1] *elevação normal* (exaltações do humor como emoção normal, associadas a experiências agradáveis, a exercícios, a ingestão de substâncias ou ao êxtase religioso), [2] *elevação neurótica* (presentes em alguns indivíduos como experiências episódicas curtas e egossintônicas de aumento da autoestima, da disposição e energia, diminuição da necessidade de sono e distraibilidade), [3] *hipomania* (caracterizada por sintomas maníacos mais leves e não psicóticos, sem alteração do teste de realidade), [4] *mania* (sintomas mais graves de elevação das funções psíquicas, com comprometimentos social e familiar ou alteração do teste de realidade) e [5] *mania delirante* (associada a sintomas psicóticos como delírios, alucinações e distúrbios do pensamento)¹¹⁹.

Nas classificações oficiais contemporâneas, a diferenciação entre hipomania e mania está pautada no número de sintomas maníacos, na duração e no grau de comprometimento funcional a eles associado. Desde o DSM-III a mania é definida pela presença de sintomas por no mínimo uma semana. Mas para a hipomania, a duração mínima requerida para o diagnóstico mudou através dos anos: era de dois dias no RDC, de uma semana no DSM-III, não especificada no DSM-III-R e, desde o DSM-IV, prevalece duração mínima de quatro dias⁷⁹. Na CID-10, a duração não é especificada⁷⁷.

Os critérios do DSM-IV para *hipomania* são⁷⁹:

(A) um período de no mínimo 04 dias de humor elevado, expansivo ou irritável;

(B) a presença de 03 ou mais dos 07 sintomas (04 ou mais se o humor é irritável): autoestima elevada ou grandiosidade, diminuição da necessidade de sono, pressão para falar, pensamento acelerado, distraibilidade, maior envolvimento em atividades dirigidas a objetivos ou agitação psicomotora e envolvimento excessivo em atividades prazerosas com alto potencial de consequências danosas;

(C) uma nítida alteração do funcionamento e do humor em relação ao que é habitual do indivíduo;

(D) essas mudanças são observáveis por outros;

(E) o episódio não preenche critérios para mania;

(F) os sintomas não se devem aos efeitos de substâncias ou de uma condição médica geral.

Tanto o DSM-IV quanto a CID-10 não estabelecem uma distinção clara entre humor elevado e irritável, apenas apontam que, se o humor é irritável, são necessários ao menos quatro (em vez de três) sintomas adicionais para o diagnóstico.

Estudos longitudinais de Angst et al (1998) trouxeram uma importante contribuição ao demonstrar alta prevalência de episódios hipomaníacos breves de duração mais curta que 04 dias¹²³. Verificou-se também que manifestações subsindrômicas dos transtornos afetivos estão associadas com consequências psicossociais adversas importantes, como uso abusivo de substâncias, maior taxa de divórcios e de comorbidade psiquiátrica com transtornos alimentares e ansiosos.

Desde a década de 1990, os critérios para o diagnóstico dos quadros hipomaníacos e maníacos vêm sendo continuamente questionados¹⁰⁹. A ampliação dos critérios para a hipomania permitiria o reconhecimento mais precoce da *bipolaridade* em grande parte dos pacientes inicialmente tidos como depressivos unipolares¹¹¹. Diferentes autores, utilizando diferentes recursos para melhorar a identificação da hipomania encontraram resultados concordantes de mudança do diagnóstico de depressão maior em cerca de 40% desses pacientes^{124, 125, 126, 127}.

As principais modificações propostas nos critérios da hipomania referem-se⁴³: (1) à ênfase dada às modificações do humor como sintoma chave para o diagnóstico e/ou (2) à duração mínima dos sintomas necessária ao diagnóstico e/ou (3) ao número de sintomas necessários ao diagnóstico.

Benazzi (2004), estudando pacientes deprimidos em remissão, constatou que o *aumento da atividade* é uma das características mais comuns e de mais fácil identificação e memorização na hipomania. Por isso, considera que sua inclusão como critério principal para o diagnóstico aumenta a sensibilidade da identificação dos estados hipomaníacos¹²⁸. O aumento da atividade constitui um conjunto de sintomas como aumento dos comportamentos dirigidos a objetivos, menor

necessidade de sono e descanso e aumento do nível de energia e atividades, viagens, conversas e ocupações.

A diminuição para 2 dias da duração mínima para identificar o episódio de hipomania foi defendida devido à constatação de que cerca de 40% dos episódios hipomaníacos nos adultos têm duração de apenas 1 a 3 dias^{123,127}. Angst (1998) verificou a ocorrência frequente de hipomania breve e posteriormente validou critérios modificados para hipomania, mais amplos que os critérios oficiais: o aumento da atividade deve ser considerado um critério chave, junto com o humor eufórico ou irritável (conforme Akiskal et al 2001 e Angst 1992), a duração mínima dos sintomas deve ser de 2 dias nos adultos (Cassano et al 1992, Akiskal et al 2000) e de 1 dia nos adolescentes (Lewinsonh et al 2002)^{123,127}.

Também existem recomendações para maior ênfase à avaliação das consequências sociais e da percepção de mudança do comportamento por pessoas próximas. Isso tudo permitiria o reconhecimento de manifestações subsindrômicas de hipomania – isoladas ou concomitantemente aos episódios depressivos – como indícios de uma bipolaridade oculta subsumida na categoria da depressão unipolar.

Angst et al (2010) definiram a hipomania subsindrômica pela presença de ao menos um sintoma de ordem maníaca, sem atingir o limiar para os critérios de diagnóstico de hipomania¹²⁶. Pacientes com depressão maior e quadros hipomaníacos subsindrômicos têm evolução mais grave quando comparados àqueles sem características hipomaníacas e, ao longo do tempo, podem evoluir para os quadros de TB tipo I ou II. Tais indivíduos se assemelham mais com portadores do TB quanto a várias características clínicas: maiores taxas de comorbidades com transtornos de ansiedade, transtornos do controle dos impulsos e por uso de substâncias; quadro com idade de início mais precoce e maior número de recorrências depressivas e maior agregação familiar de TB^{126, 129}.

Zimmerman et al (2009) sugeriram a definição de hipomania subsindrômica como um período de no mínimo 04 dias com humor elevado ou expansivo que tenha sido percebido como uma alteração do funcionamento habitual (sem requerer o número mínimo de critérios exigidos no DSM-IV) ou com humor irritável mais um mínimo de três sintomas (sem que seja necessário que outros tenham observado tais alterações)¹²⁵.

A presença de hipomania subsindrômica em pacientes com depressão maior ou de episódios depressivos em portadores de temperamento hipertímico pré-existente são agrupados por Nusslock & Frank (2011) sob a denominação de *bipolaridade subsindrômica*¹⁰⁹. As manifestações hipomaniacas também podem estar presentes concomitantemente com um episódio de depressão maior, compondo episódios mistos, que serão referidos neste trabalho como *depressão mista* (vide item dedicado aos Estados Mistos).

Os transtornos bipolares menores (MinBP)

Angst et al (2002, 2003) estenderam ainda mais as fronteiras do espectro bipolar com a classificação que inclui os *transtornos afetivos menores*: [1] *depressão leve* (d), [2] *hipomania pura* (m) e [3] *transtorno bipolar menor* ou *MinBP* (md)^{43, 127}. A depressão leve comporta a *dístimia*, a *depressão menor* (definida pela presença de três ou quatro dos nove critérios para depressão listados nas classificações oficiais, com um mínimo de 2 semanas de duração) e a *depressão recorrente breve*. O grupo *MinBP* inclui casos de depressão leve associados com hipomania, cujos sintomas estão presentes cumulativamente somente durante cerca de 2 meses no ano. Por não serem persistentes, não podem ser diagnosticados como transtorno ciclotímico. Essa classificação resgata a noção de quadros maníacos ou hipomaniacos puros, caracterizados por histórico familiar de mania sem manifestações depressivas, em concordância com a nosologia de Kleist e Leonhard⁶⁵.

Baseando-se em estudos clínicos e epidemiológicos, Angst (2007) defendeu a perspectiva bidimensional de distribuição contínua dos sintomas e síndromes depressivos e hipomaniacos/maníacos da normalidade à anormalidade¹¹⁵. Portadores do TB apresentam sintomas subsindrômicos nos períodos interepisódicos e, grande parte da população considerada saudável, apresenta temporariamente sintomas depressivos e hipomaniacos. Destes, alguns podem ser identificados como portadores de temperamento depressivo, hipomaniaco ou ciclotímico. Apenas por volta de 15% da população consistiria de indivíduos sem quaisquer sintomas afetivos ao longo da vida; são os chamados *supernormais*.

Ainda de acordo com esse autor, o *espectro bipolar* comporta dois eixos dimensionais complementares: o *eixo da gravidade* e o *eixo da proporcionalidade*. O eixo da gravidade comporta a distribuição dos sintomas e síndromes depressivos e hipomaniacos/maníacos num contínuo que vai do normal ao patológico; desde a

supernormalidade até transtornos de humor graves e psicóticos, passando por *transtornos bipolares maiores e menores*, psicóticos e não-psicóticos, transtornos ciclotímicos, hipomania e, de forma mais ampla, transtornos borderlines e temperamento ciclotímico. O eixo da proporcionalidade varia da depressão à mania, desde suas formas mais graves – depressão maior (D), transtorno bipolar tipo I (MD) e tipo II (Dm), mania com depressão leve (Md) e mania pura (M) – até os transtornos afetivos menores: depressão leve (d), hipomania pura (m) e transtorno bipolar menor ou MinBP (md).

Na conceituação do espectro, existem ainda autores que defendem a existência de indicadores de bipolaridade mesmo em pacientes sem evidências de hipomania espontânea.

O transtorno do espectro bipolar

Ghaemi et al (2002) sugeriram um conjunto de condições reunidas sob a denominação de *transtorno do espectro bipolar (bipolar spectrum disorder - BSD)*, contidas na categoria inespecífica *TB sem outra especificação (SOE)* do DSM-IV ou que não eram consideradas bipolares devido à ausência de quadros hipomaníacos ou maníacos³⁹. Segundo os autores, o BSD foi definido heurísticamente com vários signos potenciais de bipolaridade, incluindo histórico familiar e sintomas maníacos induzidos por antidepressivos.

As definições do BSD são:

- A- No mínimo um episódio depressivo maior
- B- Ausência de episódios hipomaníacos ou maníacos espontâneos
- C- Qualquer dos seguintes, mais no mínimo 2 itens do critério D; ou ambos os seguintes, mais 1 item do critério D
 - 1- Hipomania ou mania induzida por antidepressivos;
 - 2- Histórico de TB em um familiar de primeiro grau;
- D- Se nenhum dos itens do critério C estiver presente, são requeridos 6 dos 9 critérios seguintes:
 - 1- Personalidade hipertímica prévia,
 - 2- Episódios depressivos maiores recorrentes (acima de 3)
 - 3- Episódios depressivos maiores breves (abaixo de 3 meses)
 - 4- Depressão com sintomas atípicos (segundo critérios do DSM-IV)

- 5- Episódios depressivos maiores com sintomas psicóticos
- 6- Episódio depressivo maior de início precoce (idade < 25 anos)
- 7- Depressão pós-parto
- 8- Efeitos passageiros dos antidepressivos (resposta insuficiente aos antidepressivos como tratamento profilático)
- 9- Ausência de resposta a 3 diferentes antidepressivos

A ideia da existência de quadros bipolares sem mania ou hipomania já tinha sido defendida por Klerman, quando ele propôs o TB tipo V para incluir pacientes com depressão maior e histórico familiar de TB¹¹⁹.

Conforme verificamos, algumas características dos quadros depressivos estão associadas a uma evolução mais parecida com o do TB:

- 1- Variáveis relacionadas à evolução: idade de início precoce, início no pós-parto, recorrências frequentes ou recorrências rápidas, episódios depressivos breves e ausência de resposta ao tratamento antidepressivo padrão;
- 2- Fenomenologia dos sintomas: características atípicas (aumento do sono ou apetite), alterações psicomotoras, características psicóticas;
- 3- Ocorrência de estados depressivos mistos (sintomas hipomaniacos subsindrômicos em quadros de depressão maior)

Ghaemi e outros pesquisadores (2005), também colaboraram em uma escala (BSDS - Bipolar Spectrum Diagnostic Scale) que fornece uma perspectiva de probabilidade para abordar a bipolaridade¹³⁰.

O índice de bipolaridade (bipolarity index)

Trata-se de um conceito desenvolvido por Sachs e colaboradores (2004) no contexto do STEP-BD (Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder), que visava que ajudar os clínicos a otimizar o manejo terapêutico do TB¹³¹. Até então, a maioria das abordagens que consideravam o espectro não incorporaram a perspectiva de um verdadeiro *continuum*, mas de subcategorias ao longo desse *continuum*.

Para auxiliar na identificação da bipolaridade, foram então considerados marcadores de bipolaridade em 5 domínios, em um sistema ancorado a pontuações,

cada domínio variando de 2 a 20, com escores que variam de 10 a 100 pontos. Os domínios considerados são:

- 1- Características dos episódios de mania e hipomania (incluindo sintomas subsindrômicos) e de depressão (sintomas atípicos, início no pós-parto, sintomas psicóticos);
- 2- Idade de início do primeiro episódio afetivo;
- 3- Curso e características associadas: grau de recorrência, exacerbação pré-mestruar, hipertimia prévia;
- 4- Resposta ao tratamento: tanto resposta positiva aos estabilizados de humor quanto reações adversas aos antidepressivos;
- 5- História familiar: desde TB em um parente de primeiro grau, passando por depressão unipolar e uso de substâncias até outras condições psiquiátricas em familiares mais distantes.

Assim, cada paciente terá um *índice de bipolaridade*, cuja variação, diferentemente do diagnóstico categorial, auxiliará o julgamento clínico mais adequado a cada condição.

Como pudemos ver, existem várias concepções diferentes sobre o que constitui o *espectro bipolar*. Ainda se faz necessário comparar a validade e utilidade de diferentes definições para estabelecer os critérios mais adequados para sua identificação e para constituir modelos para pesquisa e terapêutica do TB¹¹⁶. Apesar de sua grande aceitação, existem autores céticos quanto à concepção do espectro bipolar e a sua alta prevalência, defendendo manutenção de limites mais estreitos ao conceito de do TB.

3.2.2 REMISSÃO E CRONICIDADE

Segundo a descrição de Kraepelin, a insanidade maníaco-depressiva era uma enfermidade de manifestações cíclicas, com períodos de recuperação completa após as fases depressivas ou hipomaníacas/maníacas. Mesmo à época em que sua concepção unitária sobre os transtornos afetivos passou a ser questionada, a atribuição de bom prognóstico à PMD continuou prevalecendo. Entretanto, algumas evidências recentes vêm apresentando os transtornos afetivos como condições potencialmente crônicas e mesmo deteriorantes¹³².

Estima-se que 20 a 35% dos portadores do TB mantêm sintomas maníacos e, especialmente, sintomas depressivos residuais persistentes, mesmo quando considerados em remissão clínica^{19, 133}. As taxas de recuperação clínica no TB mostram-se maiores que as de recuperação funcional, com ao menos algum grau de comprometimento em diferentes áreas do funcionamento: autonomia, funcionamento cognitivo, relacionamentos interpessoais, situação ocupacional, financeira e lazer¹³⁴. Os piores resultados são encontrados em pacientes com hospitalizações ou episódios mistos prévios, presença de sintomas depressivos subclínicos e idade avançada. O número de recorrências também tem correlação com o grau de comprometimento dos transtornos afetivos, mais do que a duração dos episódios¹³⁵.

Judd et al. (2002) constataram a tendência à persistência de sintomas afetivos no TB, cuja gravidade oscila no decorrer do tempo²⁰. Acompanhados durante 05 anos, os pacientes com TB tipo I permaneceram sintomáticos durante 47,3% do tempo, com predomínio de sintomas subsindrômicos depressivos e hipomaníacos e menor proporção de sintomas síndrômicos. Os pacientes com TB tipo II permaneceram sintomáticos mais que 50% do tempo, com predomínio dos sintomas depressivos (50,3%) sobre os hipomaníacos (1,3%) e mistos (2,3%)²¹.

A persistência dos sintomas afetivos também foi constatada nos portadores de transtornos depressivos unipolares recorrentes, que apresentaram sintomas depressivos durante quase 60% do tempo, com um curso intercambiável de sintomas depressivos maiores, menores e subsindrômicos durante sua evolução¹³⁶.

A persistência de sintomas afetivos subsindrômicos, além de repercutir sobre a qualidade de vida, está associada ao maior risco de recorrência e de cronicidade, o que justifica a defesa de intervenções terapêuticas visando sua remissão completa¹⁹.

3.2.3 ESTADOS MISTOS

Esse tem sido outro campo de estudos para melhorar a caracterização do TB nos últimos anos. Os quadros hoje denominados como *estados mistos* já podiam ser presumidos nas descrições antigas de mania e melancolia feitas por Hipócrates e Aretaeus⁴⁶. Griesinger já considerava que tais estados podiam ocorrer durante a transição da depressão à mania, ou vice-versa⁶⁰, e Wernicke já descrevera a *melancolia agitada*, em que elementos maníacos se manifestavam em estados depressivos graves⁶⁵. Porém, Kraepelin e seu colaborador Weygandt (1899) foram

os primeiros a elaborar de forma mais consistente o conceito de *estados mistos maníaco-depressivos*, como um tipo de expressão particular da insanidade maníaco-depressiva. Para esses autores, os estados mistos podiam ter duração prolongada e alguns pacientes podiam evoluir tendo apenas estados mistos durante todo o curso da doença⁵⁸.

Remontando à tradição platônica-aristotélica, Weygandt dividia a atividade psíquica nos domínios do afeto, do pensamento e da atividade, semelhante à divisão adotada por Kraepelin entre emoções, intelecto e vontade. Os sintomas centrais da PMD seriam aqueles que envolviam esses domínios e não haveria prioridade de um domínio sobre o outro para o diagnóstico (como ocorre nas classificações atuais, que tendem a privilegiar o humor como critério central). Portanto, a combinação de alterações nesses domínios compunha o quadro clínico da enfermidade¹⁴. Nos estados *puros* de mania ou depressão, os três domínios encontram-se alterados na mesma direção. Na mania típica, por exemplo, haveria exaltação do humor, fuga de ideias e aumento da atividade motora; na depressão típica haveria humor triste, inibição do pensamento e lentificação psicomotora¹⁴. Diferentemente, nos estados mistos esses domínios estavam modificados em diferentes direções, ou seja, haveria uma mescla de elementos do quadro maníaco e da melancolia nos campos do humor, do curso do pensamento e da psicomotricidade. Entre os estados mistos, eram distinguidos seis tipos: [1] *mania depressiva* (ou *ansiosa* ou *furiosa*), [2] *mania improdutiva* (ou *com pobreza de pensamentos*), [3] *mania inibida* (com inibição motora), [4] *estupor maníaco*, [5] *depressão com fuga de ideias* e [6] *depressão agitada*⁶².

Depois disso, os estados mistos ficaram relegados à periferia do interesse na investigação clínica durante vários anos, devido à posição cética de alguns psiquiatras sobre sua existência. Jaspers (1913) criticara esse conceito, por considerar inaceitável a separação da atividade psíquica nas esferas afetiva, intelectual e volitiva¹⁴. Kurt Schneider (1946) chegou a defender que a existência de estados mistos não deveria ser considerada e que consistiam apenas na mudança de um polo ao outro do humor (conforme havia descrito Griesinger)¹³⁷. Ey, Bernard & Brisset (1978) consideravam a imbricação das séries melancólicas e maníacas uma realidade incontestável e compreensível no contexto do modelo da estrutura conflitiva da consciência por eles defendido⁵³. Kleist e Leonhard também aceitavam sua existência e importância⁶⁵, mas foi a partir dos trabalhos de alguns

pesquisadores estadunidenses (Himmelhoch 1979, Akiskal 1992 e 1996, McElroy et al 1992 e 1995, Swann et al 1997) que ressurgiu o interesse pelo seu estudo e pela obra de Kraepelin como um todo⁵⁸.

Akiskal (1992) levantou a hipótese de que os estados mistos emergiriam quando um episódio afetivo se manifesta sobre temperamento de polaridade oposta¹³⁸. Da mesma forma, a instabilidade do temperamento ciclotímico poderia transformar um episódio depressivo em estado misto. Essas mesclas de sintomas afetivos e temperamentos de base poderia dar origem a três tipos diferentes de estados mistos: *estado misto de tipo I (episódio maníaco sobre temperamento depressivo)*, *estado misto de tipo II (depressão maior sobre temperamento ciclotímico)* e *estado misto de tipo III (depressão maior sobre temperamento hipertímico)*. No primeiro tipo seriam comuns as manifestações psicóticas com sintomas incongruentes com o humor, tendo manifestações semelhantes aos transtornos psicóticos agudos e polimórficos (*bouffées delirantes* da Psiquiatria francesa) ou com transtorno esquizoafetivo. O segundo tipo raramente cursaria com sintomas psicóticos, mas a base ciclotímica favoreceria sintomas como labilidade do humor, irritabilidade, pensamento acelerado, impulsividade sexual e comportamentos desinibidos. No terceiro tipo teríamos um quadro depressivo com disforia, irritabilidade, agitação, excitabilidade e pressão para falar; habitualmente refratário a antidepressivos, mas que responderia à associação com o lítio. Esses quadros também poderiam emergir a partir do abuso de álcool e estimulantes em pacientes que apresentam esses tipos de temperamentos afetivos.

Os achados do estudo francês EPIMAN reafirmaram a influência do temperamento na gênese dos estados mistos, ao relacionar estatisticamente o temperamento depressivo de base e maior frequência de mania disfórica e depressão ansiosa entre as mulheres⁵¹.

No RDC os estados mistos eram definidos pela ocorrência simultânea de quaisquer sintomas maníacos/hipomaníacos e depressivos ou da alternância rápida entre esses polos, o que resultava alta prevalência desses estados⁷⁵. No DSM-III-R, no DSM-IV e no DSM-IV-TR, o episódio misto é definido pela presença de critérios tanto para episódio depressivo maior quanto para episódio maníaco quase todos os dias, por no mínimo uma semana^{78, 79}. Na CID-10 a duração deve ser de duas semanas e o episódio misto só é incluído no diagnóstico de TB se o paciente teve ao

menos um episódio maníaco, hipomaníaco ou depressivo no passado. Caso contrário, o episódio misto será categorizado como *outros transtornos de humor*⁷⁷.

Esses critérios foram considerados muito restritivos, limitando demasiadamente o diagnóstico de estados mistos, que na realidade ocorreriam em pelo menos 40% dos portadores de TB em algum ponto do curso de sua enfermidade^{14, 71}.

Por isso, alguns grupos defenderam a inclusão de outras perspectivas para melhorar a capacidade de identificação dos estados mistos. Bauer et al (2005) consideraram a presença simultânea de dois ou mais sintomas do polo oposto, encontrando taxas ao menos duas vezes maiores de estados mistos do que com aplicação dos critérios do DSM-IV¹⁴⁰. O grupo de pesquisa de Cincinatti buscou estabelecer critérios distintos para a *mania mista* (presença de ao menos dois sintomas depressivos associados ao episódio maníaco)¹⁴¹ e para a *depressão mista* (considerando qualquer elemento maníaco presente em um episódio depressivo)¹⁴². Benazzi (2003) sugeriu uma definição mais precisa de depressão mista pela presença de um episódio depressivo maior com três ou mais sintomas hipomaníacos associados (habitualmente disforia e irritabilidade, pensamento acelerado e agitação psicomotora)¹⁴³. Ao utilizá-la entre pacientes de um serviço psiquiátrico ambulatorial, essa definição demonstrou boa especificidade e foi validada pelo histórico familiar¹⁴⁴. A prevalência de depressão mista foi de 64,5% nos portadores do TB tipo II e de 32,1% naqueles com diagnóstico inicial de depressão unipolar, o que levou à suposição de que a depressão mista possa representar um elo entre a hipomania (ou o TB II) e a depressão maior recorrente, reforçando a ideia de um *continuum* entre ambas e pressupondo a existência de um subgrupo de pacientes com depressão maior recorrente com maiores similaridades com os portadores do TB tipo II¹⁴².

Comparativamente ao TB com episódios depressivos e maníacos *puros*, pacientes com estados mistos tendem a apresentar uma evolução mais grave e algumas características clínicas distintas, como idade de início mais precoce, alta frequência de sintomas psicóticos, maior risco de suicídio, maior associação com catatonia, maiores taxas de comorbidades e resposta diferente ao tratamento¹⁴⁵. Os estados mistos costumam não responder de forma típica aos medicamentos habitualmente utilizados no TB. A resposta ao lítio é ruim e comumente existe necessidade de associar mais de um estabilizador de humor ou antipsicóticos para

melhor resposta terapêutica. Além dessas implicações evolutivas e terapêuticas, os estados mistos também impõem maiores dificuldades no diagnóstico diferencial, especialmente com depressões ansiosas, transtorno de personalidade borderline e quadros de ciclagem rápida¹⁴¹.

Existem controvérsias sobre a relação entre os estados mistos e os transtornos bipolares de ciclagem rápida. Há dúvida se tais fenômenos corresponderiam ao mesmo processo, caracterizado pela rápida alternância do humor, ou seja, o estado misto, na verdade corresponderia a um quadro de ciclagem extremamente rápida; porém, a hipótese mais aceita é a de que constituam fenômenos distintos⁸⁵. Assim, se considera a existência de *estados mistos instáveis*, a rápida alternância de estados afetivos opostos e, portanto, associados à velocidade da ciclagem, que seriam diferentes dos *estados mistos estáveis*, em que estão presentes simultaneamente os sintomas de mania e depressão¹⁴¹.

Outras definições ainda mais abrangentes já foram sugeridas, como as que consideram a ocorrência conjunta de quaisquer sintomas de polaridade oposta simultaneamente ou de maneira flutuante. Considerando a possibilidade de coocorrência de várias mesclas de sintomas depressivos e maníacos de diferentes gravidades, também se propôs que os estados mistos sejam considerados em seu aspecto dimensional, ao invés da visão categorial¹⁴⁰. Os critérios do DSM-5 se aproximam dessa perspectiva, por meio da adoção do especificador *com características mistas*, que pode ser aplicado tanto aos episódios de mania ou hipomania com presença de sintomas depressivos, quanto aos episódios depressivos em que sintomas maníacos ou hipomaníacos estejam presentes. Com essa definição mais ampla, tende-se a aumentar a frequência do diagnóstico dos episódios mistos em até três vezes¹⁴⁶.

3.2.4 RELAÇÕES COM TEMPERAMENTOS E PERSONALIDADE

Temperamento, personalidade e caráter referem-se a disposições duradouras, frequentemente presentes por toda a vida e que caracterizam um determinado indivíduo¹⁴⁷. No campo científico médico-psicológico, o conceito de personalidade em geral refere-se à função na qual se considera um *eu* único e permanente. Jaspers definia personalidade como a totalidade das relações compreensíveis e individuais da vida psíquica¹⁴⁸. O temperamento designa padrões psicológicos e psicofisiológicos relativamente estáveis, determinados primariamente por fatores

biológicos inatos, como os revelados no nível de energia e nos traços de reação que se manifestam nas características temporais dos comportamentos¹⁴⁹.

Desde a Antiguidade busca-se uma sistematização dos modos habituais de reação emocional dos indivíduos, daí surgindo o conceito de temperamento. A teoria hipocrática relacionava os quatro humores aos quatro temperamentos básicos: sangue (sanguíneo), bile amarela (colérico), bile negra (melancólico) e linfa (linfático)¹⁴⁸. Destes, o temperamento sanguíneo era considerado o mais saudável, porém predispunha à mania. O temperamento melancólico era ligado à bile negra e predispunha à melancolia e posteriormente foi relacionado à criatividade.

Várias tipologias de personalidade^{iv} já foram propostas por diferentes autores e escolas, cada qual ressaltando a relação da personalidade com características psicológicas, sociológicas, fisiológicas e clínicas. Alguns desses *tipos* tiveram sua descrição estabelecida em suas relações com os transtornos afetivos, aspectos que vem sendo ressaltados com achados mais recentes.

Kraepelin, em 1913, observou que certas características pessoais duradouras estavam presentes antes do início da PMD, como *estados fundamentais*, e que persistiam e retornavam durante as remissões dos episódios. Ele considerou tais características como manifestações subclínicas a partir dos quais os episódios maniacodepressivos emergiam em picos, que também eram encontradas com mais frequência entre os consanguíneos dos pacientes. Assim, ele descreveu as *constituições manícodepressivas (depressiva, hipomaníaca, irritável e ciclotímica)* como formas leves ou atenuadas dos sintomas principais, incluídas no espectro da insanidade maníaco-depressiva^{148, 149}.

Ernst Kretschmer (1947) observou a correlação entre biotipos físicos particulares e um *continuum* entre temperamento, personalidade e algumas enfermidades mentais¹¹⁸. Embora pudessem existir independentemente, tais temperamentos constituiriam geralmente a base sobre a qual se desenvolveriam os distúrbios mais graves, como a esquizofrenia e a PMD. Essas psicoses endógenas não seriam nada mais que acentuações de tipos normais de temperamento. Descreveu, então, transições e variações que podiam ser observadas em famílias e

^{iv} Tipologias constituem sistemas descritivos abreviados que tentam prever os comportamentos do indivíduo, considerando o tipo como uma estrutura específica da personalidade e seu conjunto de modos particulares de reação

no desenvolvimento durante a vida de um indivíduo. Estabeleceu, assim, relações entre a *constituição pícnica* e o *temperamento cicloide ou ciclotímico*, que teria continuidade com a *personalidade cicloide* e daí à PMD.

Kurt Schneider (1968) conceituou as *personalidades anormais* (ou *psicopatias*) como variações da norma média e, dentre essas, distinguiu as *personalidades psicopáticas*, definidas por questões práticas: *aquelas em que os indivíduos, com sua anormalidade, sofrem ou fazem sofrer a sociedade*¹³⁷. Descreveu uma tipologia categorial e assistemática de personalidades anormais, entre as quais se incluíam a *psicopatia depressiva* e a *psicopatia hipertímica*. Porém, diferentemente de Kraepelin e Krestchmer, tais anormalidades da personalidade não tinham nenhuma correspondência, relação ou continuidade com as enfermidades afetivas, que ele denominava de *ciclotimia*. Ele admitia somente que a personalidade poderia influenciar o modo de apresentação clínica das enfermidades psiquiátricas, sem admitir a possibilidade de uma transição gradual entre personalidade e patologia.

Widiger (2011) considera que personalidade e manifestações psicopatológicas podem se relacionar de três diferentes maneiras, não excludentes entre si: (1) relações patoplásticas, ou seja, uma influenciando a apresentação da outra; (2) relações de espectro, por compartilharem mecanismos etiológicos comuns e (3) relações causais, ou seja, uma participar dos mecanismos causais da outra¹⁵⁰.

Nas classificações psiquiátricas contemporâneas, os transtornos de personalidade descrevem padrões de comportamento arraigados e permanentes, que abrangem as esferas pessoal e social do indivíduo, determinados por condições de desenvolvimento que surgem na infância ou adolescência (CID-10)⁷⁷ e que se mostram inflexíveis, mal adaptativos, persistentes e causam prejuízo funcional e sofrimento subjetivo (DSM-IV-TR)¹⁵.

Os transtornos da personalidade constituem condições cuja definição e delimitação mais recentes evoluíram independentemente dos outros transtornos mentais, baseadas nas suas diferenças em aspectos etiológicos, psicopatológicos e evolutivos. Porém, existe uma tendência crescente à integração dessas condições, adotada no DSM-5, com abordagens que consideram uma transição dimensional entre alguns transtornos mentais e alguns transtornos da personalidade⁴⁴. A concepção do espectro bipolar pode incluir traços e transtornos de personalidade como formas protraídas dos quadros clínicos correspondentes dos transtornos

afetivos, de modo que alguns tipos de temperamento são apontados como manifestações subclínicas de transtornos afetivos e possivelmente como marcadores da predisposição ao desenvolvimento desses estados¹⁵¹.

Akiskal et al (2006) já sustentavam a existência do *continuum estados-traços*, opostos ao conceito do DSM-IV-TR, em que os transtornos de personalidade pertencem a um eixo distinto dos outros transtornos mentais¹⁵². Consideram que várias dimensões do temperamento e da personalidade (não somente aquelas manifestadamente afetivas) parecem refletir uma sintomatologia afetiva subclínica, tornando impossível a separação os mesmos e quadros afetivos subsindrômicos. Entre os traços psicopatológicos relacionados à predisposição ao TB estariam a *ansiedade de separação precoce* persistente no adulto e a *interpersonal sensibility* (hipersensibilidade às críticas, à rejeição e às deficiências percebidas em si mesmo em relação aos demais, que é um dos critérios para o diagnóstico da depressão atípica pelo DSM-IV)¹⁵³.

Desde o DSM-III, a *personalidade ciclotímica* deixou de ser considerada como transtorno de personalidade e foi incluída no grupo dos transtornos afetivos com a denominação de *transtorno ciclotímico*. O mesmo aconteceu com a *personalidade depressiva*, que passou a ser denominada de *transtorno distímico* ou *distímia* a partir do DSM-IV e da CID-10¹⁴⁸.

Segundo Akiskal & Akiskal (1992), alguns componentes afetivos do temperamento permitiriam a delimitação de subtipos que não preenchem critérios para um transtorno clinicamente significativo, mas se correlacionam com os transtornos afetivos: os *temperamentos ciclotímico, hipertímico e depressivo*¹⁴⁷. Certos atributos de temperamento também podem indicar uma predisposição familiar para o desenvolvimento de transtornos afetivos. Por exemplo, a ciclotimia é mais frequente entre filhos de adultos portadores de TB. Gêmeos monozigóticos têm alta frequência de temperamentos afetivos mesmo quando são discordantes em relação à presença do TB¹⁴⁸.

O *temperamento ciclotímico* descreve indivíduos de humor instável, impulsivos, erráticos e volúveis que apresentam alternância de ciclos curtos e irregulares, com períodos de boa disposição, necessidade de sono diminuída, criatividade, autoconfiança arrogante e avidez hedonista e outros períodos de hipersonolência, aridez subjetiva, baixa da autoestima e isolamento apático. As alternâncias também

podem envolver períodos de excitação, raiva e irritabilidade com outros de quietude emocional e culpas autorrecreminatórias. Quando buscam tratamento, geralmente tais indivíduos não se queixam da alternância do humor, mas de suas consequências sobre os relacionamentos interpessoais e sobre a vida social e laboral. Os indivíduos com *temperamento hipertímico* são habitualmente alegres, exuberantes, extrovertidos, espontâneos, desinibidos, otimistas, autoconfiantes, ousados, impulsivos, ativos e com altos níveis de energia, pouca necessidade de sono e envolvimento em múltiplas atividades. Eles raramente buscam assistência profissional, são habitualmente bem sucedidos e produtivos e costumam ocupar posições de liderança⁸². O *temperamento depressivo* inclui como características o humor abatido, tendência à preocupação e ao pessimismo, introversão, passividade, letargia, maior necessidade de sono e insônia intermitente, ceticismo, tendência ao aborrecimento e à autocrítica¹⁴⁷.

Alguns instrumentos estruturados foram desenvolvidos e são utilizados na avaliação de dimensões do temperamento para fins de pesquisas clínicas e epidemiológicas, pois podem ajudar a diferenciar pacientes bipolares em remissão de familiares de bipolares e controles normais. Por exemplo, o TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Auto-Questionnaire), instrumento de autoavaliação que contém cinco subescalas, cada qual para um dos temperamentos afetivos: depressivo, ciclotímico, hipertímico, irritável e ansioso¹⁵⁴. Utilizando-se esse questionário, foram encontradas similaridades evolutivas no grupo de pacientes com temperamentos dominantes de depressão, ciclotimia, irritabilidade e ansiedade; os quais apresentaram maior número total de episódios, predominância depressiva, maior prevalência de ansiedade de separação e de sensibilidade interpessoal e maior taxa de comportamentos suicidas¹⁵³. Por outro lado, a predominância do temperamento hipertímico esteve associada a achados distintos, com maior número de episódios maníacos e maior número de hospitalizações, mas com possível efeito protetor para o desenvolvimento de outros transtornos mentais¹⁵⁵. Tais achados foram resumidos considerando-se que o primeiro grupo apresenta rápidas flutuações do humor e instabilidade emocional e que o segundo se caracteriza por alto nível de energia e intensidade emocional¹⁴⁹.

Pesquisas utilizando o mesmo instrumento demonstraram que familiares de portadores do TB apresentam escores mais elevados que controles normais em

algumas subescalas de temperamento (ciclotímico e hipertímico), sugerindo que algumas dimensões do temperamento têm transmissão familiar e que podem exercer influência na susceptibilidade ao TB^{151, 155}.

A depressão maior unipolar que emerge em pacientes com temperamento ciclotímico ou hipertímico prévio é genotipicamente mais próxima ao TB tipo II, com idade de início mais precoce e taxas mais altas de histórico familiar de TB. O TB tipo II costuma apresentar um curso mais instável quando emerge de um temperamento ciclotímico⁸². Conforme já relatado, a ocorrência de estados mistos é observada quando um episódio emerge em pacientes bipolares com o temperamento de polo oposto¹³⁸.

A identificação de temperamentos afetivos pode ser importante no entendimento e na construção do conceito do *espectro bipolar*, com vistas ao esclarecimento de sua etiologia e evolução, facilitando a identificação de indivíduos vulneráveis e promovendo intervenções precoces. Mas apesar de todos os achados que relacionam temperamentos e traços psicopatológicos ao TB, seu valor preditivo ainda precisa ser mais investigado, já que faltam estudos prospectivos para avaliar o risco do desenvolvimento do TB associado às características de temperamento e personalidade¹⁵³.

Acredita-se que outras características do temperamento e da personalidade também podem ter influência na evolução dos transtornos afetivos e na resposta ao tratamento. Por exemplo, os pacientes que evoluem com quadros mistos apresentam maior comorbidade com alguns transtornos de personalidade (como as do grupo C do DSM-IV) e maiores escores nas escalas de temperamento depressivo, ansioso, ciclotímico e irritável¹⁵⁶. Pacientes com altos níveis de *neuroticismo* (hiperssensibilidade e superficialidade na expressão das emoções) em escalas de personalidade mostravam-se menos responsivos ao tratamento de manutenção com lítio¹⁵⁷.

3.2.5 POLARIDADE PREDOMINANTE

A *polaridade predominante* é outro conceito sugerido recentemente para diferenciar os pacientes com TB *predominantemente depressivo* (PD) do grupo *predominantemente maníaco* (PM)¹³².

Segundo os autores desse conceito (Colom et al, 2006), para se estabelecer a polaridade predominante, os pacientes deveriam permanecer no mínimo dois terços do tempo de seus episódios em um dos polos. Caso contrário, ele será classificado como *sem polaridade predominante*. Cerca de metade dos portadores do TB apresentam algum tipo de predominância afetiva, dos quais cerca de 60% seriam PDs e 40% seriam PMs¹³².

Alguns estudos já demonstraram que a maioria dos pacientes em tratamento para TB permanece mais tempo em estados depressivos que maníacos^{20, 21}. A polaridade depressiva é mais comum em pacientes cujo primeiro episódio é depressivo e é mais prevalente entre portadores do TB tipo II. A polaridade do primeiro episódio costuma prever a polaridade predominante, já que o curso posterior do TB costuma caracterizar-se por episódio de mesma polaridade do primeiro episódio¹⁰².

Esse especificador teria um valor prognóstico e, particularmente, grande relevância na orientação da terapêutica de longo prazo, já que diferentes intervenções são mais eficazes em quadros predominantemente depressivos ou maníacos. A prevalência maníaca está associada a maior gravidade do ponto de vista da sintomatologia de curto prazo, enquanto que a prevalência depressiva está associada a um curso mais grave de longo prazo¹⁰².

Existem também outras diferenças clínicas, como maior associação com uso de substâncias, sintomas psicóticos, hospitalizações e prejuízos cognitivos no tipo PM. O temperamento hipertímico parece prever um curso predominantemente maníaco. Já o PD está mais associado com condutas suicidas, ciclagens rápidas e características melancólicas. Outro aspecto importante é que o PD tem maior potencial de diagnóstico errôneo como depressão unipolar e de permanecer mais tempo sem o tratamento específico para o TB^{102, 158}.

Os quadros em que predominam os componentes mistos estão associados a menores taxas de remissão interepisódica dos sintomas, maior proporção de cronicidade (duração do episódio atual maior que dois anos) e de suicídios. O tratamento pode interferir na frequência e na polaridade das recorrências^{102, 158}.

3.2.6 OUTRAS DISCUSSÕES CONCEITUAIS SOBRE OS TRANSTORNOS BIPOLARES

A concepção de psicose unitária:

As três principais críticas à classificação de Kraepelin foram a concepção unitária dos transtornos afetivos, os estados mistos, ambos já comentados acima, e a concepção dicotômica sobre as chamadas *psicoses funcionais* (grupo de enfermidades mentais graves de etiologia orgânica presumida, mas não conhecida, no qual se enquadravam a PMD, a esquizofrenia e outros transtornos psicóticos).

Até o século XIX, como vimos, não havia um sistema classificatório ordinariamente aceito dos transtornos mentais, mas diferentes sistemas que passaram a proliferar desde a primeira iniciativa de classificação por Plater (1625), e especialmente depois dos esforços classificatórios para as enfermidades mentais de Pinel. Um desses sistemas foi proposto por Guislain (1833) na Bélgica⁵⁵.

Guislain elaborou um esquema complexo composto por um mosaico de estados diferentes, mas que tinham uma determinação comum, a *douleur moral*, que resultaria finalmente em demência. A partir desse modelo, que presumia uma causa única para várias enfermidades mentais, surgiu o conceito de *psicose unitária*, estabelecido por Zeller (1837), que considerava que todas as síndromes psicóticas não eram mais do que estágios diferentes de um mesmo processo patológico, que por sua vez era o resultado da interação de fatores psicológicos e somáticos. Esse modelo teve vários adeptos, incluindo Griesinger (1845), cujas influências se fazem notar até mesmo no século seguinte, com Rennert (1965) e seu conceito de uma origem universal das psicoses funcionais⁵⁵.

Atribui-se a Griesinger a distinção entre *desordens dos afetos* e *das ideias* que pode ser a origem da dicotomia Kraepeliana entre insanidade maníaco-depressiva e demência precoce. Mas não há dúvidas que a influência da classificação de Karl Kahlbaum (1863) foi decisiva para a classificação kraepeliana. Kahlbaum distinguiu dois grupos de desordens mentais, com base nos sintomas, curso e prognóstico dos quadros: as *vecórdias* (de curso contínuo e melhor prognóstico) e as *vesânias* (de curso progressivo e evolução para demência)⁵⁵.

A classificação de Kraepelin era baseada numa suposta causalidade somática das enfermidades psiquiátricas e pretendia fornecer uma base para prognóstico, terapêutica e prevenção. Sua ampla aceitação é atribuída, sobretudo, à sua simplicidade e inteligibilidade, tendo ajudado a dissipar a confusão existente nas

classificações psiquiátricas da época. Porém, sua concepção dicotômica trouxe a dificuldade de categorização para algumas síndromes que tinham características intermediárias entre a insanidade maníaco-depressiva e demência precoce^{55, 159}.

Outra crítica à divisão kraepeliana foi o questionamento do prognóstico como validador do diagnóstico. Cerca de um terço dos casos de demência precoce que ele acompanhou teve prognóstico favorável, o que ele considerou como erro diagnóstico. Achados posteriores confirmaram a possibilidade de evoluções favoráveis em pacientes tipicamente esquizofrênicos, sem que isso pudesse ser atribuído a erro diagnóstico. Por outro lado, os transtornos afetivos também podem não remitir ou pode evoluir com sintomas residuais⁵⁵.

Ey, Bernard & Brisset (1978), citando uma tese de Rouart (1934), apontavam que o problema da delimitação nosográfica do grupo das psicoses maniaco-depressivas em relação a outras psicoses de evolução crônica estava em constante discussão devido à existência de *formas crônicas ou deficitárias das psicoses periódicas e formas cíclicas ou intermitentes da esquizofrenia*⁵³.

A existência de tais casos intermediários foi observada pelos próprios Kahlbaum e Kraepelin. Bleuler (1922), responsável pela popularização do termo esquizofrenia (que acabou substituindo a demência precoce de Kraepelin), já sugerira inclusive a existência de um contínuo entre esquizofrenia e PMD, agrupadas sob o conceito de *psicoses endógenas* (ou *desordens mentais endógenas*)¹⁵⁹.

Soluções temporárias para esse impasse vieram com os conceitos de *psicose intermediária* (ou *psicose mista*) desenvolvido por Kehrer & Kretschmer (1924) e por Gaupp & Mauz (1926) e com a da *psicose esquizoafetiva*, termo cunhado por Kasanin (1933) para um subgrupo de psicoses esquizofreniformes com bom prognóstico em que se observavam a presença simultânea de síndromes esquizofrênicas e afetivas⁵⁵. Leonhard distinguiu as formas típicas de PMD e de esquizofrenia (*esquizofrenias sistemáticas*) das psicoses esquizoafetivas de melhor prognóstico, que compreendiam as *psicoses cicloides* (que hoje em dia constituiriam grande parte das psicoses agudas e transitórias) e formas benignas de esquizofrenia (chamadas por ele de *esquizofrenias não-sistemáticas*)⁵⁸.

Antes classificados como um subtipo da esquizofrenia, os *transtornos esquizoafetivos* apareceram como classe separada pela primeira vez no RDC⁷⁵. Essa categoria continua presente nas classificações atuais, inclusive no DSM-5, como um item no capítulo dos transtornos psicóticos, com seus subtipos *depressivo* e *bipolar*, porém tem sido definida de maneiras diferentes e pouco concordantes ao longo do tempo e entre diferentes autores^{44, 55}. É considerada quase uma classe diagnóstica residual, para enquadrar aqueles pacientes que não se encaixam perfeitamente em uma das categorias principais. Ainda não existe consenso se eles representam uma variante da esquizofrenia ou de um transtorno afetivo, ou se uma condição separada, com características únicas que os distinguem de outros grupos. O tratamento dessa condição, entretanto, tende a combinar intervenções para transtornos de humor e esquizofrênicos, não havendo abordagens específicas. Os antipsicóticos atípicos, por exemplo, que parecem ser mais eficazes que os tradicionais nesse grupo de pacientes, demonstram eficácia tanto no TB quanto na esquizofrenia⁸⁹.

A delimitação do grupo dos transtornos esquizoafetivos também não consegue solucionar impasses diagnósticos de casos que sofrem transições de transtornos maníaco-depressivos para quadros paranoides ou esquizofrênicos, ou vice-versa, no acompanhamento longitudinal⁵⁵. A distinção entre a esquizofrenia, o TB com sintomas psicóticos, as psicoses agudas e transitórias e os transtornos esquizoafetivos é tema constante de controvérsias⁶¹. Pacientes com episódios maníacos francamente psicóticos, com delírios incongruentes com o humor tendem a apresentar evolução mais grave que os pacientes com mania clássica, mas têm melhor prognóstico, em geral, do que as esquizofrenias¹¹⁷.

Hoche (1912) discordava da concepção de esquizofrenia como um transtorno mental específico e criticava classificações psiquiátricas análogas aos grupos diagnósticos da medicina somática. Ele propôs a distinção entre *transtornos, complexos de sintomas* (síndromes) e *sintomas elementares*, sustentando que as síndromes psiquiátricas expressavam padrões de reação ou disposições, por exemplo, histérica, hipocondríaca, neurastênica, maníaca, depressiva ou paranoide. Bumke (1924) argumentava que, em vez de uma classificação de entidades, somente é possível uma tipologia das síndromes psiquiátricas, ponto de vista que era compartilhado por Kretschmer (1929) e, mais tarde, por Schneider (1967)⁵⁵. Segundo Crow (1998), todas as tentativas de classificar os transtornos psicóticos em

entidades separadas foram prejudicadas pela incapacidade em se estabelecer limites bem definidos entre as categorias, ou em identificar características patognomônicas e etiologias específicas para cada uma das entidades¹⁶⁰. Maier (1992) postulou a necessidade de um modelo bidimensional para o *continuum* entre transtornos afetivos uni e bipolares e destes para os transtornos esquizofrênicos⁵⁵.

Na tentativa de solucionar esses impasses diagnósticos, Gershon et al (1982) defenderam a existência de um contínuo esquizoafetivo, capaz de abranger os quadros com manifestações esquizofrênicas e afetivas⁵⁵. O paciente poderia então ser predominantemente esquizofrênico ou predominantemente maníaco-depressivo e, ao longo da sua evolução, o quadro poderia oscilar entre esses dois polos; uma concepção contrária à concepção categorial e dicotômica de Kraepelin sobre as psicoses funcionais. Segundo Marneros (2001) tal concepção também poderia representar mais um passo na extensão do grupo dos transtornos bipolares e na concepção da existência do espectro bipolar⁴⁹.

Crow (1995) também alertou que a noção de entidades separadas e independentes, embora fortemente arraigada na nosologia psiquiátrica, não tinha sido sustentada até aquele momento por evidências científicas consistentes¹⁶¹. Estudos genéticos não conseguiram identificar fundamentos genéticos específicos para o TB; ao contrário, existe considerável sobreposição genética entre os vários transtornos mentais; o que se observa em relação ao TB e outras condições psiquiátricas, como a depressão unipolar, a esquizofrenia e o transtorno esquizoafetivo. Isso poderia fazer supor a existência tão somente de um *continuum de variação*, sem a delimitação de entidades distintas. Estudos de famílias também apoiam esses achados, mostrando elevado risco tanto de esquizofrenia quanto de TB em familiares de primeiro grau de portadores de ambos os transtornos, e estudos de adoção e meio-irmãos reforçam as evidências de que isso se deve especialmente aos fatores genéticos^{116, 162, 163}.

No DSM-V, o capítulo dos *transtornos bipolares* foi listado entre o capítulo sobre *transtornos do espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos* e o dos *transtornos depressivos* devido ao reconhecimento de que representa um elo entre as duas classes diagnósticas em termos de sintomatologia, história familiar e genética⁴⁴.

A concepção unitária dos transtornos de humor:

A concepção binária “bipolar *versus* unipolar” emergiu da divisão do amplo grupo das PMDs, na tentativa de estabelecer grupos diagnósticos mais homogêneos. Assim, depressão unipolar e TB passaram a ser concebidos como entidades distintas em termos de agregação familiar, apresentação clínica, evolução, prognóstico e resposta terapêutica.

Porém, a concepção unitária dos transtornos afetivos tem sido resgatada em pesquisas contemporâneas. Alguns autores advogam pelo retorno à unidade da enfermidade maníaco-depressiva em substituição à dicotomia vigente entre unipolar e bipolar, devido à considerável continuidade entre o TB e a depressão maior (ou pelo menos grande parte dos casos de depressão recorrente)^{42, 71, 164}.

À época em que a divisão da PMD se consolidava, evidências clínicas e genéticas já desafiavam essa concepção binária dos transtornos de humor. O TB é diagnosticado erroneamente e tratado inadequadamente com frequência como depressão unipolar; estudos epidemiológicos têm sustentado a ampliação crescente das fronteiras do espectro bipolar em direção aos transtornos depressivos e estudos genéticos e familiares mostram a agregação do TB e da depressão unipolar grave e recorrente¹⁶⁴.

Akiskal et al (2000) consideram que a distinção bipolar-unipolar teve importante valor heurístico para a pesquisa clínica, mas deixou sem possibilidade de categorização um grande número de condições afetivas que se encontram na interface entre os transtornos unipolares e bipolares¹¹⁷.

Estudos genéticos mais recentes indicam haver uma sobreposição maior do que anteriormente se supunha entre a transmissão familiar do TB e da depressão unipolar, cuja associação pode ser descrita em um modelo de vulnerabilidade correlacionada (*correlated liability*)¹⁶⁵. Nas famílias de portadores do TB observam-se altas taxas de ocorrência tanto de TB quanto de depressão unipolar, ou seja, alguns familiares de portadores do TB manifestam somente quadros de depressão maior. O contrário não é verdade com relação aos pacientes unipolares, que tendem a ter altas taxas de depressão unipolar entre seus familiares, mas não de TB¹⁶⁶.

Clinicamente, já apontamos que nos domínios de todo o espectro da bipolaridade, as manifestações depressivas são mais frequentes que as manifestações da ordem maníaca. Akiskal & Benazzi (2006) aplicaram uma

ferramenta para avaliar sintomas hipomaníacos (HIG - *Hypomania Interview Guide*) entre pacientes deprimidos com diagnósticos de TB tipo II e transtorno depressivo recorrente, encontrando uma distribuição contínua dos escores em ambos os grupos⁴². O histórico familiar de bipolaridade foi tanto mais importante quanto maiores eram os escores para hipomania entre os pacientes com transtorno depressivo recorrente. Segundo os autores, esses resultados sugerem o contínuo dimensional entre as duas entidades e que o histórico familiar é um importante validador externo do diagnóstico de TB.

Na medida em que se amplia o conceito de espectro bipolar, diminui-se a extensão das depressões unipolares e a nosologia se redireciona para a concepção unitária dos transtornos afetivos. A classificação dimensional e o conceito de espectro podem representar alternativas à tradicional dicotomia kraepeliana de esquizofrenia e insanidade maníaco-depressiva e à dicotomia unipolar-bipolar.

3.2.7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Novas abordagens para estudo dos transtornos mentais e do transtorno bipolar:

Na atualidade, o diagnóstico psiquiátrico é baseado num conjunto de sintomas e comportamentos observáveis que se combinam em constelações muito variáveis de indivíduo para indivíduo e num mesmo indivíduo, de modo que se tornam difíceis sua definição e utilização como construtos válidos para pesquisas, especialmente na área básica, como estudos genéticos e neurobiológicos. A relação entre comportamentos e genes, por exemplo, é de tal modo complexa que diferentes combinações de genes (e suas resultantes alterações na neurobiologia) podem relacionar-se com os mais variados comportamentos (normais ou patológicos). A complicar ainda mais tais relações existem as interações gene-ambiente, que podem se influenciar mutuamente em vários níveis, levando à ativação de diferentes circuitos neuronais e suas variações comportamentais resultantes¹⁶⁷. Assim, existe um esforço na busca parâmetros mais precisos e regulares para direcionar as pesquisas que visam elucidar os mecanismos patogênicos dos transtornos mentais e de que maneira eles poderiam ser alterados.

Uma das estratégias que busca atender tais objetivos é o conceito de *endofenótipos*. Os endofenótipos são alterações neuroanatômicas, neurofisiológicas,

neuroquímicas, cognitivas ou neuropsicológicas que podem ser quantificáveis e bem definidas, relacionadas à atividade de circuitos neuronais mais restritos e reguladas por um número limitado de genes, menos sujeitas às interações dos mesmos. Por isso, não são equivalentes aos sintomas psiquiátricos. Existe esperança de que eles possam direcionar as pesquisas que permitam melhor entendimento da etiologia e identificação de genes de susceptibilidade e, daí, auxiliar na definição de classificações e diagnósticos mais confiáveis e no desenvolvimento de intervenções preventivas e terapêuticas mais eficazes e específicas¹⁶⁷.

A identificação de endofenótipos exige alguns requisitos: eles devem estar associados com o transtorno mental em questão, devem ser hereditariamente transmissíveis, devem ser identificados em pacientes e em seus descendentes em uma proporção significativamente maior que na população geral e devem estar presentes nos portadores do transtorno ainda que eles estejam assintomáticos. Alguns endofenótipos podem ser eliciados por testes de provocação (como os testes de depleção de triptofano em deprimidos)¹⁶⁸.

Existe grande aposta no estudo dos endofenótipos associados ao TB. Alguns achados presentes em portadores do TB que podem ser candidatos a endofenótipos são: déficits de atenção, déficits da aprendizagem e da memória verbal, déficits cognitivos após depleção de triptofano, instabilidade do ritmo circadiano, resposta à privação de sono, modulação precária dos sistemas de recompensa e motivação, alterações estruturais do cérebro (redução do volume do cíngulo anterior, anormalidades da substância branca à ressonância magnética) e maior sensibilidade a psicoestimulantes, anticolinesterásicos e outros medicamentos^{167, 168}.

A esperança dos pesquisadores é a de que os endofenótipos contribuam para um sistema de classificação baseado em fatores etiológicos e patofisiológicos que melhore a precisão do diagnóstico do TB e contribua para o desenvolvimento de estratégias preventivas e de tratamentos mais eficazes.

O conhecimento sobre a patofisiologia do TB ainda é limitado. Supostamente envolve as relações entre ambiente, relacionamentos interpessoais, comportamentos, sistemas neurais e genes. A neurobiologia do TB vem sendo progressivamente explorada com técnicas de neuroimagem e pesquisas genéticas que confirmam tratar-se de uma entidade clínica bastante complexa. Estudos de neuroimagem têm identificado disfunções persistentes em sistemas neurais que

envolvem o humor e a cognição, que também são encontrados em familiares sadios como endofenótipos desses transtornos. Tais achados poderão ser auxiliares ao diagnóstico caso demonstrem validade na distinção entre os portadores de TB, de outros transtornos de humor e de transtornos psicóticos¹⁶⁹.

Estudos genéticos parecem promissores na elucidação da etiopatogenia do TB, devido à constatação da sua alta agregação familiar. Porém, ainda não foram isolados achados específicos, o que pode ser um artefato da própria classificação vigente, como pode decorrer de inadequações metodológicas, como a escolha de sintomas-alvo compartilhados por outras enfermidades. A influência de fatores ambientais é difícil de ser isolada e tem influência reconhecida sobre a apresentação e evolução do quadro, devido às interações entre os fatores genéticos e da experiência. Diferentes combinações de genes e suas interações podem ter efeitos distintos sobre o comportamento, resultando em expressões fenotípicas variáveis; fenômeno que é ainda mais extensamente observado em transtornos complexos como o TB. É possível que o próprio conceito atual de TB compreenda um grupo heterogêneo com um conjunto de etiologias de base que são demasiadamente complexas para ser distinguidas apenas pelas características clínicas^{169, 170}.

Outra tentativa de melhorar o diagnóstico do TB busca a identificação precoce de preditores psicopatológicos, dos quais já foram reconhecidos: algumas características de temperamento (*temperamentos afetivos*), transtorno ansioso de início precoce, anormalidades de sono e instabilidade do ritmo circadiano^{170, 171}.

3.2.8 OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Sobre a classificação dos transtornos de humor:

Existem várias críticas à classificação atual dos transtornos do humor. Entre elas, talvez a principal seja a prioridade dada à descrição dos episódios em detrimento da evolução longitudinal do transtorno. Outras críticas abordam a desconsideração de alguns fatores de evidente importância clínica entre seus critérios, como o histórico familiar e a idade de início do quadro⁷¹. Os critérios diagnósticos correntes são predominantemente voltados para a polaridade e gravidade de cada episódio afetivo, com base em três características: número, duração e frequência de sintomas. Existem pontos de corte para cada uma dessas

características, considerados arbitrários por constituírem convenções artificiais com pouca base em evidências empíricas¹³⁵.

O grupo dos transtornos de humor nas classificações atuais é composto por um conjunto de condições clínicas bastante heterogêneas. Alguns quadros são transitórios, outros recorrentes ou persistentes; o mesmo indivíduo pode alternar entre diferentes categorias de transtorno de humor durante a vida. Os sistemas diagnósticos não comportam mudanças evolutivas que podem ocorrer após o diagnóstico inicial. Alguns transtornos que detêm o status de entidade nosológica podem representar simplesmente uma manifestação inicial de outro transtorno, como o transtorno distímico, que frequentemente antecede ou sucede um transtorno depressivo maior¹³⁵. Algumas categorias diagnósticas apresentam baixa estabilidade ao longo do tempo, e isso é atribuído, em parte, às próprias falhas dos sistemas diagnósticos, que podem resultar em orientações clínicas e intervenções terapêuticas inapropriadas¹⁷².

Os subtipos específicos do TB reconhecidos nas classificações oficiais até o DSM-5 eram o TB tipo I, o TB tipo II e o Transtorno ciclotímico. Todas as outras formas clínicas da bipolaridade eram classificadas na categoria residual de TB sem outra especificação (SOE) no DSM-IV (ou de TB não especificado na CID-10). Desse modo, o diagnóstico de TB SOE acabava sendo muito frequente, reunindo quadros diferentes sob o mesmo rótulo diagnóstico, potencialmente expondo alguns pacientes a tratamentos inadequados, e até mesmo ao estigma associado a condições bipolares mais graves¹⁰⁰.

Porém, conforme vimos na revisão acima, a principal crítica à classificação dos transtornos de humor, endossada por vários pesquisadores contemporâneos, diz respeito à rigidez dos critérios exigidos para o diagnóstico do TB, que dificultariam seu reconhecimento, levando ao subdiagnóstico do transtorno.

Para expandir e facilitar o reconhecimento do TB, existem as propostas de considerar outras apresentações sintomáticas da infância e o amplo escopo de situações clínicas que compõem o *espectro bipolar*. Várias dessas propostas representam a retomada de concepções kraepelianas sobre os quadros maníaco-depressivos. Seus defensores alegam que vários transtornos mentais que se apresentam com alguma manifestação de *bipolaridade* deveriam receber esse diagnóstico.

O maior ímpeto para a expansão do diagnóstico do TB são pesquisas que sugerem que a hipomania é pouco reconhecida na clínica, resultando no sobrediagnóstico da depressão maior ou no diagnóstico errôneo de transtorno de personalidade borderline, quando seria mais apropriado o de TB tipo II. Esse subgrupo constituiria grande parte dos pacientes que não respondem ao tratamento antidepressivo ou sob o risco de complicações com sua utilização, como a ciclagem rápida ou a indução de quadros maníacos.

Existem os que defendem o agrupamento nosológico comum para quadros com resposta similares aos mesmos tratamentos¹⁷³. Uma objeção a esse argumento é a eficácia dos estabilizadores do humor observada em outras condições psiquiátricas além do TB, como a potencialização com lítio em pacientes com depressão maior e os efeitos positivos da Carbamazepina em pacientes com transtorno borderline de personalidade. Uma das interpretações desses fatos é de que a melhora ocorreu devido a uma bipolaridade de base que não fora adequadamente reconhecida⁸⁹. Por outro lado, nem todos os pacientes bipolares apresentam resposta terapêutica ao lítio. A resposta é melhor nos casos típicos, que se enquadram nas definições mais estritas do TB.

Grande parte dos defensores da perspectiva do espectro considera que sua incorporação não deve levar ao abandono da abordagem categorial dos transtornos de humor, mas a uma incorporação do modelo de espectro a esse sistema^{34, 116, 174}.

O DSM-5 manteve a classificação categorial dos *transtornos bipolares*, cujo capítulo inclui os diagnósticos de *transtorno bipolar tipo I*, *transtorno bipolar tipo II*, *transtorno ciclotímico*, *transtorno bipolar ou relacionado induzido por substâncias/medicamentos*, *transtorno bipolar ou relacionado devido a outra condição médica*, *outros transtornos bipolares ou relacionados especificados*. Essas novas subcategorias incluem condições bipolares que não satisfaziam os critérios para os tipos anteriores, e sua inclusão como novos subtipos específicos é considerada uma aproximação da perspectiva do espectro⁴⁴.

Porém, a despeito da crescente aceitação do conceito do espectro bipolar pela comunidade psiquiátrica, existem críticas substanciais à sua imediata utilização na clínica e à expansão das fronteiras diagnósticas que esse conceito carrega. A comunidade científica se encontra dividida entre os defensores da ampliação do

conceito e aqueles que demonstram ceticismo com a concepção do espectro e sua alta prevalência, defendendo a manutenção de limites mais restritos para o TB.

3.3 REVISÃO SOBRE A PREVALÊNCIA DO TRANSTORNO BIPOLAR

3.3.1 INTRODUÇÃO

A epidemiologia psiquiátrica

Os estudos populacionais sobre transtornos mentais são importantes para dimensionar sua relevância em termos de saúde pública, inferir sobre seus fatores de risco, estimar a incapacidade e a mortalidade associada aos mesmos, prover informações sobre seu impacto econômico, e ainda, juntamente com os estudos sobre a utilização dos serviços de saúde, ajudar a orientar decisões sobre a alocação de recursos, o planejamento das políticas de saúde e da organização do sistema de assistência¹⁷⁵.

A estimativa da prevalência dos transtornos mentais com estudos comunitários é relativamente recente. Os primeiros estudos dessa natureza datam do final da década de 70, nos EUA¹⁷⁶. Dohrenwend & Dohrenwend (1982) descreveram três gerações de estudos epidemiológicos psiquiátricos¹⁷⁷. Na primeira geração, antes da II Guerra Mundial, os casos psiquiátricos eram estimados por métodos indiretos (como entrevistas com médicos e com líderes comunitários, a partir de taxas de indivíduos em tratamento) ou com base em registros de pacientes hospitalizados por enfermidades mentais graves. Havia pouca preocupação com a confiabilidade dos critérios diagnósticos.

A partir de 1945, a epidemiologia psiquiátrica adotou nova direção, com incorporação técnicas de amostragem e novos instrumentos de triagem. Em sua maioria consistiam em entrevistas conduzidas por leigos, subsequentemente classificadas por um psiquiatra. A fim de evitar problemas decorrentes das controvérsias nosológicas e da baixa confiabilidade do diagnóstico psiquiátrico à época, tais estudos usavam medidas de gravidade e de avaliação dos sintomas mentais independentemente do diagnóstico específico. Fortemente influenciados pelo pensamento sociológico e antropológico, enfocavam especialmente as incapacidades associadas aos transtornos mentais (como o Midtown Manhattan Study e o Stirling County). Seus resultados não eram facilmente convertidos para enfermidades específicas aplicáveis à clínica e ao planejamento dos serviços de saúde. Até então, não havia consenso sobre métodos e conceitos aplicados aos vários estudos. A grande variabilidade de resultados era atribuída às suas diferenças

metodológicas. Um exemplo dessa falta de conformidade e comparatividade são as taxas de prevalência dos transtornos mentais encontradas em inquéritos realizados nos EUA até a década de 70: o Stirling County Study (1952) encontrou taxa de 57% dos adultos com algum transtorno do DSM-I durante a vida, no Baltimore Morbidity Survey 10,9% da população tinha um transtorno do DSM-I no momento da entrevista e no Midtown Manhattan Study 81,5% da população entre 20 e 59 anos apresentava sintomas psiquiátricos de leve a gravemente incapacitantes¹⁷⁷.

Apesar de todas essas limitações, os resultados cumulativos de tais estudos permitiram algumas constatações: que os transtornos mentais não eram tão raros quanto anteriormente se acreditava, que os diferentes transtornos mentais não eram distribuídos de maneira uniforme entre os vários subgrupos demográficos e que apenas uma minoria dos casos havia buscado tratamento em serviços de saúde¹⁷⁷.

Na década de 70, emergiu o interesse pelo refinamento da psicopatologia e por novas técnicas para obtenção de diagnósticos mais válidos, confiáveis e comparáveis. Surgiram então os critérios de Feighner (1972) e alguns sucessores, como o RDC (Research Diagnostic Criteria, 1977) para o diagnóstico categorial dos transtornos mentais^{74, 75}. O RDC acabou sendo a base para o desenvolvimento do DSM-III, publicado em 1980. Nessa época também foi desenvolvido um instrumento estruturado para pesquisa baseado nessas definições operacionais, o SADS (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia)¹⁷⁶.

A disponibilidade dos sistemas diagnósticos apoiados em critérios explícitos, de observação direta, de fácil aplicação e relativamente livres de pressupostos etiológicos favoreceu o desenvolvimento de tecnologias para a obtenção da prevalência dos transtornos mentais. Isso ia ao encontro da necessidade de dados populacionais para planejamento de serviços de saúde e outros interesses, como parâmetros para as seguradoras e serviços de recursos humanos das empresas¹⁷⁶.

Surgiu, então, a terceira geração de estudos epidemiológicos de transtornos mentais, que incorporava as vantagens da melhora nos critérios diagnósticos e dos instrumentos diagnósticos. A epidemiologia psiquiátrica passou a contar com entrevistas estruturadas que adotavam critérios objetivos para cada transtorno mental específico, que podiam ser administradas por leigos a grandes grupos da população e submetidas à análise computadorizada. Tudo isso possibilitou um

grande aumento na quantidade de estudos dessa natureza e também importante melhora em sua qualidade¹⁷⁷.

O Epidemiology Catchment Area Survey (ECA) foi o primeiro estudo epidemiológico abrangente sobre doença mental, conduzido entre 1980 e 1984, incluindo cerca de 20 mil entrevistados com idade de 18 anos ou mais (59% do sexo feminino), em 5 diferentes centros americanos (New Haven, Baltimore, Saint Louis, Durham, Los Angeles), com índice geral de resposta de 76%. As entrevistas foram conduzidas por leigos, com instrumento estruturado, gerando diagnósticos pelo DSM-III. Incluiu amostras representativas da comunidade, estratificadas com população institucionalizada (prisões, asilos e hospitais), avaliadas em dois momentos, com um ano de intervalo e gerou dados de prevalência na vida, em 12 meses, em 6 meses, em 1 mês e em 2 semanas, taxas de incidência e índices de recidiva e remissão^{175, 178}. Foram encontradas taxas de prevalência de transtornos mentais de 32,7% durante a vida, com alta frequência de comorbidades (35%) e baixa taxa de utilização de serviços de saúde em geral (18,2%). Os transtornos mentais com maiores prevalências foram: transtornos relacionados ao uso de substâncias, transtornos ansiosos e transtornos depressivos, com prevalências durante a vida respectivamente de 16,7%; 14,6% e 8,3%¹⁷⁹.

Na década seguinte, entre 1990 e 1992, foi conduzido o NCS (National Comorbidity Survey), com amostra nacional estratificada representativa, oriunda dos 48 estados americanos continentais, envolvendo 8098 indivíduos não institucionalizados, com idades entre 15 e 54 anos, com índice de resposta de 82,6%. As entrevistas foram realizadas com a UM-CIDI, que gerou diagnósticos do DSM-III-R. Constatou-se no mínimo um transtorno mental durante a vida em quase 49% dos respondentes e em 29% nos últimos 12 meses. Menos de 40% dos que relatavam algum transtorno mental durante a vida e menos de 20% com algum transtorno recente tinham recebido tratamento. Os transtornos mais comuns foram depressão maior, abuso e dependência de álcool e fobia social¹⁸⁰.

Alguns autores do ECA (Regier et al 1998, Narrow et al 2002), porém, discutiram a aplicabilidade dos achados desses dois grandes inquéritos americanos que revelaram prevalências de transtornos mentais altas e discrepantes entre si e com as baixas taxas de utilização dos serviços de saúde^{175, 181}. Isso poderia indicar a existência de barreiras no acesso ou uma superestimativa (erros metodológicos

levando ao preenchimento de critérios diagnósticos por uma quantidade excessiva de indivíduos), com identificação de grande número de diagnósticos em casos em que o tratamento seria desnecessário, ou seja, sem importância clínica. A discrepância de taxas foi mais significativa para alguns transtornos específicos, como os transtornos de humor e os transtornos ansiosos, e a prevalência em 12 meses apresentou maiores variações que a prevalência durante a vida.

Discutiram, então, as limitações dos inquéritos epidemiológicos como ferramentas para planejar os serviços de saúde mental. Além de produzirem dados discrepantes, se as altas taxas de prevalência que eles encontraram fossem tomadas como parâmetro para a necessidade de assistência, o sistema de saúde mental teria que se expandir enormemente. Modificações aparentemente pequenas nos critérios alteram significativamente os resultados obtidos nos estudos comunitários e alterações relativamente modestas nas taxas de prevalência poderiam ter grande impacto nos custos de investimento em serviços de saúde¹⁸¹.

Propuseram, então, uma revisão dessas estimativas de prevalência com base no critério de sua *significância clínica*, ou seja, a adequação do diagnóstico como parâmetro da necessidade de tratamento, refinando a metodologia de investigação para identificar os casos clinicamente significativos. Desse modo, além dos critérios para avaliação diagnóstica, os estudos deveriam incluir a mensuração de suas repercussões para definir a necessidade de tratamento na população, incluindo critérios de avaliação de gravidade, incapacidade, comorbidade e duração¹⁸¹.

A revisão para estabelecer sua significância clínica dos achados do ECA e do NCS foi baseada nos seguintes parâmetros: a busca de auxílio médico ou de outro profissional, a interferência dos sintomas na vida diária e/ou a necessidade do uso de medicamentos para combatê-los. A validade desses parâmetros foi baseada na sua concomitância com comprometimento da capacidade laborativa (problemas no trabalho no último mês ou recebimento de benefícios previdenciários) e risco de suicídio (ideação e comportamentos suicidas). Com esse procedimento, as taxas de prevalência de todos os transtornos mentais foram substancialmente diminuídas e obteve-se uma aproximação entre os resultados dos dois estudos. Por exemplo, a prevalência revisada do transtorno bipolar (TB), com a utilização do critério de significância clínica, foi diminuída para 0,7% (0,5% para o TB tipo I e 0,2% para o TB tipo II) em relação aos originais 1,6% no NCS e 0,8% no ECA¹⁸¹.

Spitzer (1998), porém, ponderou que o diagnóstico de uma enfermidade médica nem sempre implica em necessidade de tratamento e que o mesmo valeria para alguns transtornos mentais leves ou transitórios¹⁸². Ele não considerava inadequados os critérios diagnósticos utilizados nesses estudos e argumentava que as fronteiras entre saúde mental *versus* transtorno mental ou entre os vários transtornos mentais não são realmente bem definidas.

A variabilidade de taxas de prevalência de certos transtornos mentais (incluindo o TB) decorre em parte da dificuldade de distinção entre transtornos relacionados, especialmente aqueles cujas manifestações se sobrepõem, sem que haja *pontos de ruptura no continuum* de sintomas. Desse modo, uma pequena diferença em apenas um ou dois critérios determina se o paciente será ou não diagnosticado com aquele transtorno ou receberá outro diagnóstico⁸⁹.

Frances (1998) argumentou que critérios como *significância clínica* e *necessidade de tratamento* são de difícil definição e obtenção de confiabilidade¹⁸³. As limitações à definição de um “caso” nos estudos epidemiológicos psiquiátricos mereciam outras considerações: a própria definição de transtorno mental no DSM-IV não forneceria uma fronteira clara em psicopatologia e normalidade e a utilização de entrevistadores leigos sem experiência para fazer julgamentos clínicos tornaria essa definição ainda mais imprecisa. Assim, ele defendeu que o diagnóstico gerado por leigos nos estudos epidemiológicos fosse posteriormente validado por meio de entrevistas conduzidas por clínicos, particularmente para aqueles transtornos com maior chance de gerar falsos positivos.

Regier et al (1998) argumentaram que os transtornos identificados nos estudos comunitários não são equivalentes àqueles identificados pelos mesmos critérios no contexto clínico. Acredita-se que grande parte dos casos identificados nos estudos comunitários seja leve e sem importância clínica¹⁷⁵. Tais diagnósticos deveriam ter sua validade testada por outros parâmetros, como aqueles propostos por Robins & Guze (1970): curso clínico, agregação familiar e genética, exclusão de outros transtornos, resposta ao tratamento e exames complementares. Outros validadores também foram propostos posteriormente, como os de Kendler (1990) que distinguiu entre *validadores antecedentes* (agregação familiar, personalidade pré-mórbida, fatores precipitantes), *validadores concorrentes* (que incluem testes psicológicos e exames complementares) e *validadores preditivos* (consistência do diagnóstico ao

longo do tempo, taxas de recaída e recorrência, resposta ao tratamento). Andreasen (1995) propôs uma lista de validadores adicionais, potencialmente capazes de estabelecer as ligações entre os sintomas e diagnósticos ao seu substrato neural: genética molecular, biologia molecular, neuroquímica, neuroanatomia, neurofisiologia e neurociência cognitiva¹⁷⁴.

Phelps & Ghaemi (2006) lembraram a importância da acurácia dos testes diagnósticos, definida em seu valor preditivo positivo e negativo. A determinação do valor preditivo de um resultado requer consideração de uma variável pouco considerada nos estudos: a probabilidade do transtorno mental no grupo estudado antes da realização do teste¹⁸⁴. Enquanto sensibilidade e especificidade são características de um teste em si, os valores preditivos são características da população que está sendo examinada. O valor preditivo positivo é a medida da probabilidade de que um resultado positivo seja realmente positivo, isso é, que indique que a enfermidade está realmente presente. Na mesma forma, o valor preditivo negativo é a medida da probabilidade de que um resultado negativo seja realmente negativo, isso é, de que a enfermidade esteja realmente ausente. Assim, muitos inquéritos epidemiológicos, especialmente em ambientes comunitários ou ambulatoriais tomam o resultado do teste como igual à existência ou não do transtorno. A *probabilidade prévia* é a prevalência do quadro na população da qual o paciente deriva. Para se melhorar a acurácia de um teste, é necessário refiná-lo em suas propriedades psicométricas, a fim de melhorar sua especificidade e sensibilidade, mas também considerar a prevalência do quadro em estudo naquela população, que seria crescente ao se considerar a população geral, a população de um serviço de atenção primária e de uma população de um serviço de atenção psiquiátrica.

Os estudos epidemiológicos sobre frequência dos transtornos mentais enfocam na maior parte dos casos sua prevalência durante a vida, sua prevalência por período, sua prevalência pontual e sua incidência. A *prevalência durante a vida (lifetime prevalence)* é a taxa de uma amostra que já experimentou o transtorno em algum momento da vida até o presente e a *prevalência por período (period prevalence)* é a taxa dos que experimentaram o transtorno em algum momento de um período determinado antes da entrevista, sendo mais pesquisada a *prevalência em 12 meses (12-month prevalence)*. A *prevalência pontual (point prevalence)* pode

ser definida pela presença do transtorno no momento da entrevista ou nos últimos 30 dias (*1-month prevalence*)¹⁸⁰.

Dados históricos sobre a prevalência do transtorno bipolar

Até o desenvolvimento do RDC e do DSM-III não havia distinção entre os quadros com apresentações maníacas e os quadros depressivos de origem supostamente endógena, agrupados sob a categoria nosológica da psicose maníaco-depressiva (PMD). Os dados de frequência da PMD na população eram obtidos de maneira assistemática, a partir da transposição de sua prevalência em amostras obtidas em serviços de internação psiquiátrica ou da casuística pessoal de alguns profissionais.

As médias de prevalência em 12 estudos americanos publicados entre 1950 e 1980 variavam de 1,2 a 69,0% para os transtornos mentais em geral e de 0,0000 a 1,59% (média de 0,453%) para as psicoses afetivas¹⁷⁷.

Honorio Delgado (1953) registrou que a frequência estimada da PMD na população geral era de 0,44% segundo Kallmann e de $0,20 \pm 0,07\%$ segundo Strömgren. Segundo Lange, em 12% dos casos ocorria somente uma fase (episódio) durante a vida, em 17% ocorriam mais de três fases e em 14% o estado patológico era crônico. O intervalo de normalidade entre as fases seria mais longo depois da primeira fase, sendo frequente o encurtamento dos intervalos e aumento da duração das fases⁶⁶.

Kraepelin mencionou 10% de PMD em sua casuística e Afrânio Peixoto, no Brasil, registrou a porcentagem de 6,6%. As formas depressivas eram incontestavelmente mais frequentes e o sexo feminino mais afetado que o masculino, na proporção de 6:1 nas formas depressivas e 2,5:1 nas formas maníacas⁶².

Mayer-Gross, Slater & Roth (1971) registravam a tendência a estimativas maiores dos transtornos afetivos⁶⁹. No *Registrar General* britânico de 1960 a expectativa de admissão hospitalar por episódio maníaco-depressivo durante um período de vida de 75 anos seria de 2,4% para homens e 3,9% para mulheres. Indicavam que existia pouca variação da incidência de PMD entre os países europeus e que os distúrbios afetivos seriam mais frequente nas classes sociais mais elevadas que na população geral.

Segundo Alonso-Fernandez (1972), as razões de formas monopolares e bipolares da PMD à época oscilava entre 2,3:1 e 3:1, mas em sua própria casuística, que incluía trezentos pacientes, para cada 10 pacientes de curso monopolar, havia 01 de curso bipolar⁷⁰. Uma revisão de 1978 sobre a epidemiologia do TB estimava que 10-20% das pessoas com diagnóstico de PMD eram bipolares, o que corresponderia a uma prevalência de pouco menos que 1% do TB durante a vida¹⁷⁶.

Entre 1970 e 1971, Halldin (1984) pesquisou uma amostra de 2283 adultos entre 18 e 65 anos na Suécia¹⁸⁵. O diagnóstico era obtido por exame psiquiátrico direto e baseado na CID-8. Foi encontrada prevalência em 12 meses de 31% de transtornos psiquiátricos; com os diagnósticos primários de *neuroses* (26%), *condições esquizofrênicas/paranoides* (0,6%) e *transtornos afetivos* (0,2%).

A década de 1970 assistiu a mudanças conceituais importantes acerca dos transtornos afetivos, consolidadas com a publicação do DSM-III¹⁸. A PMD foi desmembrada em duas entidades distintas: o transtorno depressivo unipolar (constituído por quadros afetivos em que só se observam manifestações do polo depressivo) e o TB (onde, além das manifestações depressivas, observa-se a ocorrência de estados hipomaníacos/maníacos)^{71, 73}.

Os primeiros estudos epidemiológicos psiquiátricos de larga escala indicavam prevalência do TB de 1 a 2% na população geral. Entretanto, vários autores consideraram que essas estimativas incompatíveis com a realidade clínica e que subestimavam a real frequência do TB^{115, 117, 186}. Assim, estudos epidemiológicos mais recentes, incorporaram novas abordagens para aumentar o reconhecimento do transtorno e passaram a obter estimativas de prevalência mais altas para o TB³⁷. Esses estudos contribuem para a consolidação de conceitos mais abrangentes sobre o TB, que incluem subtipos mais leves, como o *espectro bipolar*⁷¹.

3.3.2 INSTRUMENTOS DIAGNÓSTICOS

O estabelecimento de critérios padronizados de diagnóstico possibilitou o desenvolvimento de instrumentos de pesquisa estruturados para a entrevista diagnóstica que permitiram grande impulso à epidemiologia psiquiátrica. Alguns desses instrumentos podem ser aplicados por leigos, permitindo a realização de inquéritos a amostras mais amplas da população a um custo relativamente baixo em comparação com o diagnóstico realizado por especialistas. Nessas entrevistas

estruturadas, o julgamento clínico é elidido do processo diagnóstico. Com os instrumentos semiestruturados, as entrevistas usualmente são realizadas por psiquiatras ou psicólogos clínicos, o processo de avaliação é mais flexível e implica o julgamento clínico¹⁸⁷. Um exemplo desse tipo de instrumento é o Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN). Obviamente, esse tipo de instrumento é menos utilizado nos estudos epidemiológicos de larga escala.

Como a avaliação clínica é ainda hoje considerada o padrão-ouro para estabelecimento do diagnóstico psiquiátrico, é recomendável que os estudos populacionais realizados com os instrumentos estruturados aplicados por leigos tenham sua confiabilidade testada por meio de avaliação por profissionais experientes no diagnóstico psiquiátrico clínico (o que raramente acontece na prática)¹⁸³.

Abaixo, apresentamos sucintamente alguns dos instrumentos de pesquisa de prevalência de transtornos mentais citados nessa revisão:

Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS): instrumento de entrevista semiestruturada desenvolvido na década de 70, composto por um conjunto de escalas e itens atrelados ao RDC¹⁸⁸. Recolhe informações sobre alterações psicopatológicas e seu nível de gravidade, que possibilitam o diagnóstico de transtornos de personalidade e da maioria dos quadros neuróticos e psicóticos. A principal limitação é que sua aplicação exige entrevistadores com experiência clínica na área de saúde mental, intensivamente treinados (cerca de três meses para obter boa confiabilidade)¹⁸⁹.

Diagnostic Interview Schedule (DIS): é uma entrevista diagnóstica estruturada desenvolvida com fomento do National Institute of Mental Health (NIMH). Foi o primeiro instrumento completamente estruturado a permitir o diagnóstico atual ou durante a vida de transtornos mentais segundo o DSM. Foi traduzido para várias línguas, permitindo estudos epidemiológicos psiquiátricos transnacionais comparativos¹⁸⁰. Gera diagnósticos em algoritmos de computador e averigua a presença, a duração e a gravidade de sintomas individuais. A gravidade é inferida a partir da busca de assistência médica, das limitações às atividades habituais ou do uso de medicamentos para tratamento. Também avalia se uma eventual recorrência pode ser explicada por enfermidade médica ou uso de álcool ou outra droga¹⁸⁹. Quando comparados com entrevistas psiquiátricas conduzidas semanas depois, os

resultados da DIS apresentam confiabilidade razoavelmente alta (79-96%), com sensibilidade baixa e especificidade acima de 90% tanto para a depressão quanto para o TB¹⁹⁰.

Composite International Diagnostic Interview (CIDI): é um instrumento para entrevistas totalmente estruturadas, idealizado e produzido pela Organização Mundial de Saúde¹⁹¹. Sua primeira versão é de 1991, que produzia diagnósticos segundo o DSM-III-R para TB tipo I e SOE. Posteriormente foi modificado pelo Institute for Social Research da Universidade de Michigan (UM-CIDI), que simplificou suas perguntas e aumentou a precisão das respostas, versão que foi utilizada no estudo NCS¹⁸⁰. Encontra-se na terceira versão (CIDI 3.0, de 2004), também conhecida como WMH-CIDI (World Mental Health Survey Initiative version), que utiliza um algoritmo diferente para o diagnóstico do TB, com inclusão de tópicos que permitem diagnóstico pelo DSM-IV e pela CID-10 para mania, hipomania e episódio depressivo¹⁹². Demonstra boa confiabilidade interobservador, boa confiabilidade teste-reteste e boa validade para quase todos os diagnósticos (exceto para os transtornos psicóticos agudos). Apesar de ser baseado na DIS, existem diferenças na formulação e na profundidade da sondagem que alteram as estimativas de prevalência obtidas pelos dois instrumentos, de modo que o CIDI tende a produzir estimativas maiores do TB.

Structured Diagnostic Interview for Psychopathologic and Somatic Syndromes (SPIKE): é mais uma entrevista clínica semiestruturada, que permite a avaliação de 29 diferentes síndromes somáticas e psicológicas, seus sintomas, duração, frequência, severidade, sofrimento subjetivo, consequências sociais, tratamento e história familiar¹⁹³. Foi utilizada no Estudo de Coorte de Zurique e originalmente produzia diagnósticos pelo DSM-III, mas sua forma de estruturação permitiu a adaptação às mudanças nos conceitos e classificações dos transtornos mentais ao longo dos anos.

Structured Clinical Interview for DSM (SCID): é uma entrevista clínica semiestruturada usada para os principais diagnósticos do eixo I do DSM-III-R ou do DSM-IV. Deve ser administrada por profissionais da área treinados e consiste em uma lista de 140 itens codificados como presentes ou ausentes para um ou mais períodos por no mínimo 3 a 5 dias durante a vida. Utilizada para produzir estimativas de prevalência e para validação de diagnósticos obtidos por outros instrumentos. Os

itens relativos os transtornos do humor constituem sete domínios, que inclui componentes maníacos/hipomaníacos e depressivos em energia, cognição, humor, e o domínio que avalia distúrbios dos ritmos biológicos e das funções vegetativas¹⁶⁴. Essa entrevista foi modificada (SCID - Clinical Version) para melhor distinguir as subcategorias do TB: tipo I, tipo II e TB SOE (incluindo a ciclotimia)¹⁹⁴.

Semi-Structured Interview for Mood Disorder (SIMD-R) é uma revisão da SCID coleta sistematicamente dados familiares, demográficos e clínicos, explora a presença de critérios para episódio depressivo maior e mania, histórico de hipomania, mania ou estados mistos prévios, características de temperamento e uso de álcool ou drogas¹⁵³.

Mood Disorder Questionnaire (MDQ) é um instrumento de triagem para transtornos afetivos, que verifica a ocorrência de síndromes maníacas e hipomaníacas durante a vida, segundo os critérios do DSM-IV¹⁹⁵. Foi projetada para ajudar na identificação do espectro bipolar em pacientes com sintomas depressivos ou ansiosos na atenção primária. Os pacientes com *screening* positivo devem ser encaminhados para avaliação clínica do diagnóstico do TB. Trata-se de um questionário de uma página, com 13 questões sobre sintomas maníacos, com um formato de *checklist*, comportando respostas *sim ou não*, de preenchimento simples por médico ou outro profissional de saúde treinado, baseado no autorrelato do paciente. Primariamente, não serve para o diagnóstico do TB, mas sua confiabilidade como instrumento para diagnóstico populacional foi testada, com resultados incertos; demonstrou inicialmente boas sensibilidade e especificidade (0,73 e 0,90 respectivamente), mas em estudo de seguimento com amostras da população americana foi encontrada uma sensibilidade muito pior (0,28) e maior especificidade (0,97)¹³⁰.

Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS) questionário de autopreenchimento desenvolvido identificar pacientes portadores das formas mais leves espectro bipolar¹³⁰. Consta de duas partes: a primeira consiste em 19 sentenças que descrevem muitos sintomas do TB, cada qual seguida de um espaço para que o paciente marque se aquele sintoma se aplica ao seu quadro (cada resposta positiva equivalerá a um ponto); a segunda parte consta de questões de múltipla escolha com 4 respostas para que o paciente avalie o quanto as descrições da primeira parte se aplicam ao seu caso (quanto maior a fidelidade das descrições, maior a

pontuação). De acordo com um sistema de escores probabilísticos, os pacientes são classificados em quatro grupos: *TB altamente improvável, baixa probabilidade, moderada probabilidade ou alta probabilidade de TB*. Os dois últimos resultados representam rastreio positivo para o TB. Seguindo as pontuações predeterminadas, a sensibilidade geral para todos os tipos do TB foi de 0,76 (sendo maior para o TB tipo II e SOE que para TB tipo I) e especificidade de 0,85. A maior falha do instrumento é que ele se mostra incapaz de identificar pacientes bipolares com baixo *insight*.

Hypomania Checklist (HCL-20): escala desenvolvida por J. Angst para rastreio do histórico de episódios hipomaníacos no passado³⁴. Trata-se de uma lista de 20 sintomas usada desde 1986 nas entrevistas do Estudo de Coorte de Zurique, e aplicada com êxito como instrumento de autoavaliação para hipomania em alguns estudos franceses. Há uma versão estendida desse instrumento (HCL-32), traduzida para mais de vinte línguas e que está sendo validada em diferentes culturas, a fim de verificar se existem sintomas básicos universais do TB. O ponto de corte de 10 na HCL-20 e de 14 na HCL-32 leva a reclassificação de grande parte dos pacientes originalmente diagnosticados com depressão maior para o diagnóstico de TB tipo II.

Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Auto-Questionnaire (TEMPS-A): instrumento de autoavaliação que contém cinco subescalas, cada qual para um dos temperamentos afetivos: *depressivo, ciclotímico, hipertímico, irritável e ansioso*. Consta de 110 afirmativas às quais o avaliado pode responder *sim ou não*¹⁵⁴.

Algumas outras escalas foram desenvolvidas com intuito de cobrir o espectro de sintomas do TB, incluindo sintomas subsindrômicos, como a Bipolar Inventory of Symptoms Scale (BISS) e o Structured Clinical Interview for Mood Spectrum (SCI-MOODS) e sua versão para autopreenchimento, o Mood Spectrum Self Report (MOODS-SR). Exploram os seguintes domínios: ritmicidade, funções vegetativas, energia, humor e cognição¹³².

Outras escalas não específicas para o TB também são utilizadas paralelamente em alguns estudos, para relacionar alguns desfechos com o diagnóstico de TB, como escalas que avaliam qualidade de vida, a severidade dos episódios (Global Assessment of Functioning Scale - GAF), o *insight* (Scale to Access Unawareness of

Mental Disorder - SUMD) ou para avaliação do histórico familiar (Family History Screen).

3.3.3 ESTUDOS DE PREVALÊNCIA DO TRANSTORNO BIPOLAR

Obtivemos artigos sobre a prevalência do TB na comunidade por meio de busca em plataformas virtuais de pesquisa e de busca manual (vide detalhes no item Métodos, à frente). Utilizamos nesta revisão, 29 artigos de revisão e 70 artigos originais sobre estudos de prevalência do TB ou do espectro bipolar na comunidade. Na maior parte dos casos, seus resultados referiam-se à prevalência durante a vida e/ou em doze meses. Aqueles que enfocaram a prevalência do transtorno durante período de tempo especificado foram agrupados em *prevalência por período*, estimada entre um mês e doze meses, e *prevalência pontual*, estimada em um mês ou menos.

Apresentamos os estudos originais em sequência, de acordo com o sistema de diagnóstico utilizado, pela data de sua publicação, e separados segundo o tipo de prevalência estudado (pontual, por período e durante a vida) e o subtipo do TB. Os estudos obtidos e sua descrição estão sumarizados nas tabelas 1, 2 e 3 (para prevalência do TB durante a vida), tabelas 4, 5 e 6 (prevalência do TB por período), tabela 7 (prevalência pontual), tabela 8 (prevalência do espectro bipolar durante a vida) e tabela 9 (estudos populacionais com o MDQ).

Os estudos estão identificados pelo autor e ano de publicação e foram listados segundo o sistema classificatório em que se basearam. Os estudos baseados no RDC utilizaram o SADS-Lifetime aplicado por profissionais. Após o lançamento do DSM-III em 1980, a maioria dos estudos epidemiológicos passou a ser baseada nos critérios desse manual diagnóstico, e utilizaram predominantemente a DIS. A partir do desenvolvimento da CIDI, esse instrumento passou a ser o mais utilizado nos inquéritos epidemiológicos psiquiátricos, em suas distintas versões, que permitem o diagnóstico pelos DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, DSM-IV-TR e pela CID-10.

Quase todos os estudos foram seccionais, de única fase. Os estudos com mais de uma fase podem ser identificados pela utilização de mais de um instrumento de diagnóstico. Somente dois estudos tiveram desenho prospectivo (Egeland 1983 e Wicki 1991/Angst 2002). O mais destacado deles é a Coorte de Zurique, iniciado em 1978, com aplicação inicial da SCL-90 (Symptom Checklist 90), quando os

participantes tinham 19-20 anos. Uma amostra representativa de 591 indivíduos foi periodicamente reavaliada com o SPIKE (Structured Diagnostic Interview for Psychopathologic and Somatic Syndromes) em 1979, 1981, 1986, 1988, 1993 e 1999.

Conforme o instrumento de pesquisa utilizado, é possível identificar o perfil dos entrevistadores: a maioria das entrevistas que utilizaram instrumentos estruturados (DIS, CIDI, MIDI) foi conduzida por entrevistadores leigos treinados e as entrevistas semiestruturadas (SCAN, SCID) e abertas foram realizadas por psiquiatras. O local de realização dos estudos não nacionais, algumas características da amostragem e da população e as siglas com a qual os estudos são eventualmente conhecidos estão indicados no item “Outras características” das tabelas.

Os estudos tiveram origem em 28 países diferentes. Os 26 diferentes estudos nacionais estão reportados em 31 artigos diferentes, representando 16 países. Alguns estudos foram baseados na população total de adultos de determinada área (Negash 2005, Fekadu 2004, Egeland 1983).

Os estudos realizados na década de 80 foram predominantemente baseados no DSM-III e demonstraram pouca variação nas prevalências do TB durante a vida em diferentes localidades. Os estudos baseados no CIDI/DSM-III-R foram predominantes na década de 1990, entre os quais se encontra o NCS americano. Na década seguinte, a maior parte dos estudos basearam-se nos critérios diagnósticos do DSM-IV (entre os quais o NCS-R), DSM-IV-TR ou CID-10. Parte dos estudos baseados no DSM-IV compôs a iniciativa internacional da OMS, o World Mental Health (WMH) Survey Consortium, com estudos comunitários, baseados na versão WMH do CIDI em diferentes países.

Comparações entre dados transnacionais:

Algumas iniciativas procuraram revisar e comparar os dados epidemiológicos de pesquisas sobre a prevalência dos transtornos mentais realizados em diferentes locais.

O Cross National Collaborative Group foi formado nos anos 1990 com objetivo obter resultados comparáveis entre os países, por meio de uma padronização da análise, comparando dados transnacionais de inquéritos epidemiológicos realizados ao final da década de 1980 e início de 1990, que utilizaram a DIS, com diagnósticos

do DSM-III²⁵⁰. Incluíram 38000 indivíduos em dez países: 5 centros nos EUA (ECA); Edmonton - Canadá (Orn et al., 1988); Porto Rico (Canino et al., 1987); Munique - Alemanha Ocidental (Wittchen et al., 1992); Florença - Itália (Faravelli et al., 1990); Savigny - França (Lépine et al., 1989); Beirute - Líbano (Karam, 1992); Christchurch - Nova Zelândia (Wells et al., 1989); Taiwan (Hwu et al., 1989) e Coréia do Sul (Lee et al.; 1990 – 2 publicações). A análise foi padronizada para a distribuição etária e de gênero do ECA e foi restrita à faixa etária dos 18 aos 64 anos (exceção de 26 a 64 anos na Alemanha Ocidental). As taxas de prevalência do TB tipo I variaram de 0,3% em Taiwan a 1,5% na Nova Zelândia, com resultados bastante similares entre os países (ao contrário das taxas de depressão maior, em que houve grande variabilidade), e semelhantes àquelas anteriormente encontradas nos EUA, sem diferenças significativas entre os sexos.

A disponibilidade dos dados brutos obtidos pelo NCS permitiu comparações padronizadas com estudos que utilizaram a DIS analisados no Cross National Collaborative Group. A taxa de prevalência de TB tipo I assim obtida foi de 1,7%; superior à média dos demais estudos²⁵⁰.

Vega et al (1998) compararam a prevalência de transtornos mentais diagnosticados pela CIDI/DSM-III-R entre mexicanos residentes nos EUA e, consistente com o que foi encontrado para vários outros transtornos mentais, a taxa de prevalência de TB tipo I entre os imigrantes foi menor que a encontrada entre a população de origem mexicana nativa dos EUA (respectivamente, 1,1% e 2,8%)²³³. As taxas encontradas entre imigrantes foram semelhantes à da população residente na cidade do México. Já entre os nativos nos EUA, foram semelhantes às da população americana em geral. Também foram encontradas prevalências mais baixas do TB tipo I na população residente em áreas rurais (0,4%) do que em áreas urbanas (2,0%), achado também encontrado para outros transtornos mentais.

Uma revisão conduzida por Pini et al (2005) incluiu 14 estudos epidemiológicos europeus que usaram instrumentos estruturados para diagnóstico pelos critérios do CID-10, DSM-III, DSM-III-R ou DSM-IV²⁷. As taxas de prevalência do TB tipo I durante a vida nos estudos transversais variou de 0,1-0,2% na Espanha a 1,8% nos Países Baixos. A prevalência em 12 meses do TB tipo I variou de 0,2% na Irlanda a 1,1% nos Países Baixos. Não houve diferença significativa entre os gêneros. Os estudos que incluíram avaliações prospectivas obtiveram taxas de prevalência mais

altas, como a coorte de Zurique (4,4%). As estimativas obtidas sobre o TB tipo II foram menos consistentes porque foram obtidas por métodos pouco comparáveis, e variaram de 0,2% na Itália a 2,4% na Espanha.

A revisão sistemática de Waraich et al (2004) incluiu somente estudos de prevalência e incidência dos transtornos de humor na população geral e em populações de atenção primária, segundo o DSM-III, DSM-III-R e DSM-IV²⁵¹. Com relação ao TB, foi considerado apenas o diagnóstico do tipo I. A prevalência em 12 meses variou de 0,2% (Udmurtia na Rússia, Edmonton no Canadá e Nova Zelândia) a 1,5% (Florença na Itália), uma diferença de 7,5 vezes. A prevalência durante a vida variou de 0,15% em Hong Kong a 1,8% nos Países Baixos; uma variação de 12 vezes. Tais variações foram atribuídas pelos autores a diferenças metodológicas entre os estudos, como os instrumentos os critérios diagnósticos utilizados para a avaliação. Por exemplo, nos estudos que utilizaram a CIDI, a prevalência foi em média duas vezes superior àquelas obtidas com outros instrumentos. Nos estudos que utilizaram os critérios do DSM-III-R, as taxas obtidas foram superiores às obtidas pelos outros critérios. Em geral, as taxas de todos os transtornos de humor obtidas nos países asiáticos são inferiores às dos países ocidentais. A título de comparação, as taxas de prevalência durante a vida da depressão maior variaram de 0,88% (Taipei em Taiwan) a 31,4% (Montreal no Canadá).

A revisão sistemática conduzida por Ferrari et al (2011) incluiu 29 estudos epidemiológicos de 20 diferentes países que estimaram a prevalência pontual e a prevalência em 6 ou 12 meses (não incluiu a prevalência durante a vida por ser mais sujeita a vieses de memória e pelo fato de, por ser um transtorno crônico, a prevalência em período mais curto permite inferir sobre a prevalência durante a vida)²⁵². A maioria dos estudos foi realizada na América do Norte e Europa Ocidental. Foram incluídos estudos que utilizaram diferentes instrumentos e critérios diagnósticos, mas cujos casos identificados de TB equivalassem aos tipos I e II do DSM-IV ou da CID-10. As médias de prevalência do TB encontrada foram de 0,741% (pontual) e de 0,843% (em 6/12 meses). A prevalência do TB não demonstrou grande variação regional, exceto por taxas mais altas encontradas em Marrocos (único estudo representante da região do Norte da África/Oriente Médio), que foram atribuídas ao instrumento utilizado – foi o único estudo que utilizou o MINI. Outra diferença encontrada foi a menor prevalência em alguns países asiáticos.

Uma revisão sistemática brasileira (Dell’Aglia Jr et al, 2013) sobre a prevalência do TB em adultos incluiu 18 estudos comunitários de 13 diferentes países, a maioria dos quais utilizou o CIDI²⁵³. A prevalência durante a vida do TB variou de 0,1% (Japão) a 7,5% (Brasil), diferença atribuída aos instrumentos e à faixa etária mais jovem pesquisada no estudo brasileiro. Entre os estudos que utilizaram a CIDI, a prevalência variou de 0,5 a 2,1%.

Para diminuir as diferenças metodológicas que podem interferir nas diferentes taxas de prevalência entre os países, Organização Mundial de Saúde fomentou a WMH (World Mental Health Survey Initiative) que comparou dados de prevalência, comorbidade e utilização de serviços de saúde obtidos por instrumentos padronizados em países com diferentes níveis de desenvolvimento²⁵⁴. Nos 11 países participantes, totalizou-se uma amostra de 61392 adultos pesquisados. Para o rastreamento e diagnóstico de transtornos mentais foi utilizado o CIDI 3.0, avaliados segundo os critérios do DSM-IV para TB tipo I e tipo II. As médias de prevalência encontradas durante a vida foram de 0,6% (TB tipo I) e 0,4% (TB tipo II). As prevalências em 12 meses foram de 0,4% (TB tipo I) e 0,3% (TB tipo II). Essas taxas são mais baixas que as encontradas em outros estudos. As maiores taxas de prevalência foram encontradas nos EUA e as menores taxas na Índia. A principal diferença encontrada entre os países foi quanto ao acesso ao tratamento, que foi significativamente mais baixo nos países de baixa renda.

3.3.4 A PREVALÊNCIA DO ESPECTRO BIPOLAR

Existe um crescente corpo de estudos epidemiológicos que avaliam a prevalência na comunidade de formas mais brandas do TB que não preenchem aos critérios diagnósticos dos sistemas classificatórios oficiais. Esses estudos utilizam variados critérios para identificar o *espectro bipolar*.

Nas décadas de 1980 e 1990 já se observava a alta frequência de sintomas subsindrômicos na população geral e a existência de uma prevalente *diátese bipolar* na comunidade. Nenhuma dessas pesquisas havia utilizado o conceito de espectro bipolar, mas incluíam síndromes hipomaníacas que não preenchiam critérios para o TB: prevalência durante a vida de 3,0% com o SADS/RDC (EUA, 1978)¹⁷⁶; 3,4% em doze meses por meio de entrevista clínica (Itália, 1985)²⁵⁵; 6,5% com a SADS (Alemanha, 1993)⁸¹; 2,6% em seis meses com a SADS (Israel, 1993)¹⁹⁷ e 5,1% com a CIDI (Hungria, 1998)²⁰⁴.

Apoiado nesses achados e nos resultados de seu próprio estudo prospectivo, Angst (1998), defendeu a existência do espectro bipolar e sua significativa prevalência¹²³. O Estudo de Coorte de Zurique incluiu 4547 indivíduos do cantão de Zurique (Suíça), cujo seguimento foi iniciado em 1978 com aplicação da SCL-90 (Symptom Checklist 90), quando tinham 19-20 anos (seleção e controles aleatórios). Dessa amostra, 591 indivíduos foram entrevistados em seis outros momentos (1979, 1981, 1986, 1988, 1993, 1999), com utilização o SPIKE. A prevalência anual do TB tipo I foi de 0,7%. Esse estudo identificou como um novo grupo diagnóstico, a hipomania breve, condição caracterizada por episódios de hipomania curtos com duração de 1 a 3 dias, encontrando um índice acumulativo de prevalência de 2,8% em um ano^{43, 193}.

Buscando superar as limitações de estudos anteriores, foi testada uma definição menos restritiva de hipomania, que incluía o aumento da atividade como sintoma-chave, episódios de duração mais curta, presença de dois ou mais dos sete sintomas descritos nos critérios e a ocorrência de uma mudança do padrão habitual do indivíduo relatada por outras pessoas ou levado a consequências para sua vida. A prevalência acumulada de hipomania/mania ao longo de 20 anos (1981-88-93-99) foi de 5,5%, e a hipomania breve (duração de 1 a 3 dias) esporádica ou recorrente teve prevalência de 2,8%, obtendo prevalência de 8,3% do espectro bipolar²⁵. A característica prospectiva do estudo pode ter facilitado a detecção de episódios hipomaniacos intermitentes.

A prevalência total de transtornos do humor não foi modificada com tais mudanças nos critérios de hipomania, mas cerca de um quarto dos pacientes deprimidos foram reclassificados como bipolares; com mudança do diagnóstico de transtorno depressivo recorrente e transtornos depressivos menores (distímia e depressão recorrente breve), respectivamente, para TB tipo II e para transtornos bipolares menores, incluindo transtorno ciclotímico²⁵.

O estudo de Zurique também testou a validade clínica das definições de TB tipo II e Transtornos bipolares menores (MinBD), demonstrando que ambas têm curso e comorbidade semelhantes e taxas similares de história familiar positiva para mania e depressão. A prevalência durante a vida dos transtornos bipolares menores (MinBP) foi de 3,2% e de hipomania *pura* de 3,3%. Com a inclusão dessas formas

leves, a prevalência de bipolaridade aumentaria para 10,9% da população, uma taxa comparável à dos depressivos unipolares remanescentes (11,4%)^{43, 127}.

A WMH (World Mental Health Survey Initiative) também comparou dados de prevalência para o TB subsindrômico, utilizando como critério para hipomania subsindrômica a presença do mínimo de 01 sintoma da série maníaca²⁵⁴. As médias de prevalência encontradas foram de 1,4% para o TB subsindrômico durante a vida (totalizando 2,4% para o espectro bipolar) e de 0,8% em 12 meses (1,5% para o espectro bipolar).

Outros inquéritos comunitários que aplicaram diretamente critérios para obtenção de prevalência do espectro encontram-se sumarizados na tabela 8 (juntamente com algumas reanálises de estudos anteriores com novos critérios).

Os outros artigos epidemiológicos que abordam a prevalência do espectro foram divididos neste trabalho em 03 grupos, baseados nas suas semelhanças metodológicas: (a) análises secundárias de estudos epidemiológicos de larga escala; (b) reclassificação de amostras de pacientes depressivos e (c) estudos realizados em serviços de saúde e/ou que utilizaram instrumentos de coleta mais sensíveis para detectar evidências de bipolaridade.

a) Análises secundárias de estudos prévios:

A tabela 8 também contém sumarizados os principais achados desses estudos. Incluímos nas notas as definições utilizadas pelos diferentes autores para ampliação do diagnóstico, com suas terminologias e critérios aplicados.

As reanálises com vistas a obter informações sobre o espectro bipolar de estudos epidemiológicos realizados com instrumentos convencionais devem ser avaliadas com restrições, pois tendem a produzir resultados pouco válidos³⁵.

b) Reavaliações em amostras de pacientes depressivos:

A população de portadores de transtorno depressivo maior é extremamente heterogênea e observa-se que grande parte dos indivíduos com esse diagnóstico não respondem aos tratamentos habitualmente utilizados para a depressão unipolar ou apresentam quadros hipomaniacos não diagnosticados, o que permitiria sua inclusão no grupo dos portadores do espectro bipolar, com utilização de diferentes critérios.

Cassano et al (1992), reavaliaram com a SCID 687 pacientes com diagnóstico de depressão maior e encontraram em 5,1% o histórico de mania (TB tipo I) e 13,7% preenchendo critérios para histórico de hipomania pelo DSM-III-R (TB tipo II)⁸². No grupo dos 81,2% de pacientes que continuaram com diagnóstico de depressão unipolar, aqueles que preenchiam critérios para temperamento hipertímico (10,3%) apresentavam características clínicas e evolutivas similares aos pacientes bipolares e distintas dos demais pacientes depressivos, levando à suposição de que constituíssem uma expressão mais branda do TB.

Perugi et al (1998) identificaram critérios para TB tipo II ou ciclotimia em cerca de 72% dos pacientes cuja depressão apresentava características atípicas¹⁰⁸.

Angst et al (2003) constataram prevalência original de 17,1% de transtorno depressivo maior na coorte de Zurique²⁵. Contudo, com aplicação de critérios mais flexíveis, encontra-se hipomania durante a vida em 4,7% dentre esses depressivos. Assim, cerca de 11,0% da população do estudo apresentava bipolaridade enquanto 11,4% apresentavam depressão maior pura.

Benazzi & Akiskal (2003) encontraram prevalência de 61% do espectro bipolar entre pacientes com diagnóstico de depressão maior de uma clínica privada quando aplicados critérios de hipomania menos estritos que os convencionais (duração de dois dias ou mais, inclusão de informações de familiares e interrogação sobre sintomas maníacos que não se restringiu aos sintomas-chave)¹⁹⁴.

Smith et al. (2005) pesquisaram a prevalência do espectro bipolar entre 87 adultos jovens em tratamento para episódio depressivo em um ambulatório de Psiquiatria de um serviço universitário³⁵. Todos deviam ter no mínimo um episódio depressivo prévio, com início antes dos 25 anos. A aplicação dos critérios do DSM-IV identificou 14 (16,1%) desses pacientes como bipolares (04 com TB tipo I e 10 com TB tipo II) e os demais como portadores de depressão maior recorrente. Entre esses últimos, foram aplicados dois métodos para identificar o espectro bipolar. Com a aplicação dos critérios de Ghaemi et al (2002) para o *transtorno do espectro bipolar* (satisfeitos por 27 dos 63 pacientes), a porcentagem de espectro bipolar subiu para 47,1% contra 52,9% de depressão unipolar recorrente³⁹. O relato de hipomania induzida por antidepressivos esteve presente em 12 participantes da pesquisa, nenhum dos quais pertencentes ao grupo dos depressivos unipolares após a reclassificação daqueles pertencentes ao espectro bipolar.

O estudo EPIDEP, realizado em cinco regiões da França em 1995, acompanhou 493 pacientes com diagnóstico de depressão maior pelo DSM-IV, aos quais foi aplicado instrumento estruturado para investigação sistemática de hipomania (HCA) e de temperamentos afetivos (TEMPS-A)^{36, 257}. Na primeira avaliação foi encontrada taxa de 6% de bipolares do tipo I e de 20% de tipo II entre esses pacientes. Com a repetição da avaliação depois de um mês, a taxa de bipolaridade subiu para 39% (com critérios mais flexíveis para hipomanias espontâneas). Assim, a inclusão dos subtipos leves do TB (ciclotímicos, hipertímicos, hipomania induzida por medicamentos), levou à reclassificação de 65% dos pacientes deprimidos como bipolares.

Mak (2009), em Hong Kong, reavaliou 64 pacientes adultos de um serviço de referência com diagnóstico inicial de depressão maior clinicamente estabelecido segundo critérios do DSM-IV-TR em 2005²⁵⁸. A aplicação da SCID-CV reclassificou como bipolares do tipo II: 35,9% segundo critérios do RDC e 20,5% segundo os critérios do DSM-IV.

O BRIGDE Study (Angst et al 2011) foi uma pesquisa multicêntrica realizada em 2008/09 que envolveu psiquiatras de 18 países em 3 continentes para reavaliação de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo²⁵⁹. Os pacientes foram selecionados subsequentemente em cada serviço (10 a 20 pacientes ambulatoriais ou hospitalizados por cada serviço), totalizando 5635 participantes adultos (18 anos ou mais). Destes, 16,1% preencheram critérios do DSM-IV-TR para TB (sendo 12,2% para o tipo I e 3,9% para o tipo II) e 47,0% preencheram critérios para *especificadores de bipolaridade* (ao menos um episódio de humor elevado ou irritável e/ou aumento da atividade, com um mínimo de três sintomas listados no critério B do DSM-IV-TR, sem duração mínima especificada).

c) Estudos realizados em serviços de saúde e/ou utilizando o MDQ:

Estudos em populações de atenção primária realizados nas décadas de 80 e 90 do século passado estimavam a prevalência do TB entre 0,7% e 1,2%⁹⁰. Estudos mais recentes utilizaram instrumentos mais sensíveis na detecção de episódios hipomaníacos, especialmente o MDQ¹⁹⁵.

Estes estudos tendem a encontrar frequências mais altas de condições bipolares, devido à grande prevalência de comorbidades clínicas entre os pacientes

bipolares e, talvez, devido aos próprios instrumentos de triagem, que têm confiabilidade incerta.

Manning et al (1997) encontraram alta prevalência de TB tipo II e outras condições bipolares relacionadas entre 108 pacientes de um serviço de atenção primária com queixas depressivas e ansiosas acompanhados longitudinalmente²⁶⁰. O diagnóstico foi baseado na avaliação clínica: 25,9% tiveram diagnóstico de condições bipolares (TB tipos I, II e III ou ciclotimia) e 55,6% tiveram diagnóstico inicial de alguma condição depressiva unipolar, dos quais um terço foi reclassificado como pertencente ao espectro bipolar semanas a meses após o início do tratamento.

Das et al (2005) encontraram taxa de 9,8% de positivos no MDQ entre 1157 pacientes americanos de baixa renda atendidos em um serviço de atenção primária⁹¹. A maioria dos pacientes identificados como bipolares tinha recebido previamente o diagnóstico de outro transtorno mental, sendo os mais frequentes: depressão (79,5%), ansiedade/*problema de nervos* (76,8%) e uso de álcool ou drogas (19,6%). Somente 8,4% tinham recebido o diagnóstico de TB.

Rouillon et al (2011) encontraram triagem positiva para transtorno do espectro bipolar com o MDQ em 8,3% de 9220 pacientes maiores de 15 anos que consultaram clínicos gerais na França²⁶².

Castelo et al (2012) estudaram 720 pacientes com 18 a 70 anos que procuraram consecutivamente serviços de atenção primária em Fortaleza (Brasil) e encontraram taxa de 7,6% de screening positivo para o MDQ⁹⁰. Destes, somente 3,6% tinham sido reconhecidos pelos generalistas como portadores do TB e somente 5,4% estavam recebendo estabilizadores do humor. Houve associação do screening positivo com pior faixa de renda, maiores taxas de desemprego e de utilização dos serviços de saúde.

Chiu & Chokka (2012) encontraram 27,9% de positividade para sintomas bipolares no MDQ entre canadenses que procuraram consecutivamente 46 generalistas na atenção primária com queixas depressivas, ansiosas, uso de substâncias ou histórico de déficit de atenção e hiperatividade²⁶². O estudo incluiu 1304 adultos e houve associação da avaliação positiva para TB com dias improdutivos no trabalho.

O MDQ é considerado um bom instrumento de triagem para identificar casos de TB em serviços de atenção primária, mas a triagem positiva não necessariamente implica que os pacientes sejam realmente portadores do TB, pois seria necessária a confirmação do diagnóstico por uma entrevista clínica. Apesar de não haver sido desenvolvido com este propósito, alguns estudos utilizaram o MDQ em inquéritos comunitários de larga escala (vide tabela 9). O maior estudo comunitário sobre o espectro bipolar incluiu quase 85 mil adultos americanos aos quais se aplicou o MDQ, chegando a uma taxa de positivos de 3,4% de TB tipos I e II, que aumenta para 3,7% com ajuste para viés de não-resposta. Desses, somente cerca de 20% tinham diagnóstico prévio de TB e 31% de depressão unipolar²⁶⁴.

Na Itália, Mangelli et al (2005) encontraram prevalência de 26,6% de sintomas maníacos/hipomaníacos com o MDQ em uma amostra de 1034 adultos recrutados da comunidade por meio de anúncios (não incluído na tabela devido à amostragem não aleatória)²⁶⁶. Carta et al (2012), utilizando o mesmo instrumento em uma amostra italiana comunitária de 3398 adultos encontraram prevalência de 3,0% do TB²⁶⁵.

3.4 OUTRAS QUESTÕES EPIDEMIOLÓGICAS SOBRE O TRANSTORNO BIPOLAR

Os estudos epidemiológicos apontam poucas correlações significativas entre o TB e a maior parte das variáveis sociodemográficas. As principais associações demonstradas são com idade, situação conjugal, desemprego e nível educacional.

Diferenças quanto ao gênero:

A depressão unipolar tem reconhecida diferença de prevalência entre os gêneros, sendo cerca de duas vezes mais frequente nas mulheres que entre os homens. No TB, entretanto, existem ainda incertezas a respeito das influências do gênero em sua frequência e apresentação²⁶⁷.

Entre os estudos epidemiológicos que apresentam as diferenças da prevalência do TB entre os gêneros, a maioria aponta uma distribuição uniforme. Em poucos estudos foram encontradas taxas de TB tipo I um pouco mais elevadas em homens^{227, 235, 250} e, em outros, maior frequência do TB de qualquer tipo entre as mulheres^{234, 238}. O NCS-R encontrou prevalência de TB tipo I durante a vida de 1,1% em mulheres e de 0,8% em homens, e para o tipo II de 1,3% em mulheres e 0,9%

em homens²⁶⁸. O estudo transnacional WMH encontrou taxas mais altas de TB tipo I e subsindrômico entre os homens, e maiores taxas de TB tipo II entre as mulheres²⁵¹. Numa revisão sistemática transnacional, a prevalência média do TB encontrada foi de 0,625% entre os homens e 0,968% entre as mulheres, diferença não significativa estatisticamente²⁵².

Algumas publicações se dedicaram especificamente a investigar as diferenças nas apresentações clínicas do TB entre gêneros. Kawa et al (2005) encontraram idade de início, número de episódios e sintomas semelhantes dos episódios afetivos nos dois gêneros, porém o início com mania foi mais comum nos homens e houve diferenças no padrão de comorbidades, sendo mais comuns, nos homens, o uso de substâncias, o jogo patológico e os transtornos de comportamento e, nas mulheres, os transtornos alimentares²⁶⁹. Hendrick et al (2000) não encontraram diferenças significativas de gênero na frequência de TB tipo I e II num programa universitário de assistência, mas as mulheres tiveram maior chance de hospitalização por mania que os homens²⁷⁰. Numa coorte espanhola de 604 pacientes, as mulheres apresentam episódio inicial depressivo e predominância desse polo com maior frequência que os homens, enquanto entre eles foi mais encontrada a comorbidade com uso de substâncias psicoativas²⁷¹. Segundo Henry et al (1999), o temperamento depressivo é mais comum entre as mulheres e os homens têm taxas mais altas de temperamento hipertímico¹⁴⁹.

As mulheres constituem a maioria absoluta dos quadros bipolares de ciclagem rápida, chegando a representar 72% ou mais deles⁸⁵. Para Wittchen (2003), as mulheres manifestam com mais frequência recorrências depressivas, enquanto os homens costumam apresentar mais o curso cíclico de mania e depressão²⁷². O ciclo reprodutivo feminino exerce influências sobre a evolução do TB. Portadoras do TB têm maior risco de episódios no pós-parto²⁷³ e, na menopausa, observa-se maior proporção de sintomas depressivos do que em mulheres mais jovens e em homens de mesma faixa etária²⁷⁴.

Apesar das incertezas que persistem acerca de algumas diferenças entre os gêneros no TB, as evidências permitem inferir algumas conclusões. Não parece haver diferenças significativas da prevalência do TB tipo I entre os gêneros. Há evidências de que o sexo feminino seja mais afetado pelo TB tipo II, por estados mistos e por ciclagem rápida^{85, 251, 252} e que no sexo masculino sejam mais comuns

os episódios de mania pura^{149, 269, 271}. Também existe concordância a respeito das diferenças nas comorbidades mais encontradas em cada gênero (vide item sobre comorbidades a seguir). A predominância da polaridade depressiva foi mais comum no sexo feminino em alguns estudos^{108, 113}. Não há evidências consistentes de diferenças entre os gêneros quanto a outras variáveis como a idade e a polaridade do episódio inicial, a gravidade do quadro, a resposta ao tratamento e à ocorrência de comportamentos suicidas^{271, 274}. Especula-se se a maior prevalência de episódios mistos na mulher pode ser explicada por maiores taxas de hipotireoidismo, maior frequência de uso de antidepressivos ou por efeitos dos hormônios ovarianos²⁷⁵.

A questão da idade de início:

Com relação à história natural do TB, existe bastante controvérsia quando à idade em que aparecem os primeiros sintomas do transtorno. Kraepelin observou o início da enfermidade maníaco-depressiva entre os 15 e os 20 anos de idade, na maior parte dos casos. Tradicionalmente, continuou-se considerando que a idade média de início do quadro se situava antes dos 40 anos⁵³. Estudos mais recentes têm replicado esses achados.

A maioria dos estudos que procurou determinar a idade de início do TB é de desenho retrospectivo, com adultos portadores do TB, mas também existem alguns estudos seccionais e longitudinais com amostras de crianças e adolescentes ou descendentes de portadores do TB.

A definição de idade de início dependerá dos critérios utilizados. Alguns estudos são focados na primeira hospitalização ou no início de tratamento, porém, a maioria considera o episódio-índice relatado pelo paciente (nos estudos retrospectivos) ou observado pelos pesquisadores (nos prospectivos), cuja identificação também poderá variar de acordo com os critérios diagnósticos considerados.

Nos estudos retrospectivos, quanto maior a idade da população estudada, mais tardia tende a ser a idade de início do TB encontrada. Na revisão de Wittchen et al (2003), entre os indivíduos entre 14-24 anos, a idade média de início do TB foi de 14,8 anos para primeiro episódio hipomaníaco e de 15,4 anos para primeiro episódio maníaco²⁷². Quando considerada uma faixa de idade mais ampla e mais velha (18-65 anos), a idade média para o primeiro episódio hipomaníaco ou maníaco foi de

26,2 anos, com 40% dos casos tendo relatado o primeiro episódio entre 18 e 24 anos de idade. Numa população de idosos franceses (cuja prevalência durante a vida do TB tipo I pelo DSM-IV foi de 1,2%), a idade média do primeiro episódio maníaco foi de 33,2 anos²⁷⁵.

Alguns inquéritos de prevalência incluíram a avaliação retrospectiva sobre a idade de início do transtorno mental. A média de idade de início do TB I encontrada no ECA foi de 18,6 anos (com mediana de 18 anos) e no NCS foi de 23,3 anos (com mediana de 21 anos)¹⁸⁰. No NCS-R, a média de idade de início por autorrelato retrospectivo para TB tipo I foi de 21,4 anos (mediana de 19 anos) e para o tipo II foi de 25,2 anos (mediana de 20 anos)²⁶⁸.

No WMH, quase metade dos portadores do TB relataram início do quadro antes dos 25 anos e quanto maior a gravidade, mais precoce foi a apresentação do quadro²⁵⁴. A idade de início média foi de 18,4 anos para TB tipo I, de 20,0 anos para TB tipo II e de 21,9 anos para TB subsindrômico.

Na análise do Cross National Collaborative Group, a média de idade de início é cerca de seis anos menor para o TB tipo I do que para a depressão maior unipolar, variando de 17 anos (Canadá) a 27 anos (Porto Rico)²⁵⁰. Na Hungria, a idade média para o início do TB foi 19,9 anos e para a depressão maior 28,2 anos²⁰⁴. Na Etiópia, a média de idade de início do TB tipo I foi 22,0 anos²³⁵.

Numa coorte de 480 portadores do TB, idade de início foi anterior aos 18 anos em 50% dos casos (14% antes dos 12 anos de idade)²⁷⁶. O início mais precoce esteve associado a maior frequência de transtornos do humor nos familiares de primeiro grau, maior prevalência de comorbidades, de mania disfórica e de ciclagem rápida e maior número de recorrências do que os casos de início em idade mais tardia.

Um estudo longitudinal com população de 14 a 18 anos em Oregon (Lewinsohn, 2003) encontrou prevalência de 1,0% de TB, com incidência de 0,13% em um ano; e prevalência de 5,7% de sintomas hipomaníacos subsindrômicos²⁷⁷. A distribuição da idade de início teve seu ápice aos 14 anos e a maioria dos casos começou com episódios depressivos²⁷⁸.

Outro estudo de seguimento longitudinal de seis anos, com crianças entre 8 e 14 anos com diagnóstico de distímia e depressão maior, revelou que esses

transtornos foram antecedentes de episódios afetivos recorrentes subsequentes, dos quais cerca de 15% desenvolveram TB^{279, 280}.

De acordo com uma meta-análise, filhos portadores do TB têm risco 4 vezes maior de desenvolver transtornos afetivos²⁸¹. Por isso, alguns estudos procuraram estabelecer a idade de início do TB acompanhando prospectivamente descendentes de portadores do TB. Nessas coortes, entretanto, há que se considerar que, devido à maior predisposição genética, além do risco aumentado para o desenvolvimento do TB, possivelmente sua manifestação ocorra em idade mais precoce do que a população geral.

No acompanhamento estadunidense de 68 jovens parentes de primeiro grau (filhos ou irmãos), o início das perturbações afetivas ocorreu com idade média de 15,9 anos (variando de 06 a 24 anos)²⁸². Sintomas hipomaníacos foram observados em idades precoces, mas síndromes maníacas completas não foram observadas antes da puberdade.

Numa coorte de filhos de um dos pais portador do TB no Canadá, o episódio-índice do TB foi depressivo em cerca dos 80 % dos casos, com idade média de 15,5 anos (variando de 10 a 22 anos), e o primeiro episódio hipomaníaco/maníaco habitualmente 2-3 anos após o episódio inicial depressivo²⁸³. Os sintomas precedentes mais encontrados foram transtornos do sono e transtornos ansiosos. Em estudo semelhante conduzido na Holanda, a idade média de início foi de 12 anos (variando de 09 a 22 anos)²⁸⁴. Em ambos os estudos, o primeiro episódio hipomaníaco/maníaco ocorreu por volta dos 18 anos de idade.

Em síntese, o TB pode apresentar-se pela primeira vez em qualquer idade. Os estudos prospectivos e com populações mais novas apontam idades consideravelmente mais baixas que a maioria dos estudos retrospectivos, destacando que sintomas hipomaníacos são relativamente frequentes já na adolescência. Tais diferenças vêm sendo atribuídas a vieses de memória dos estudos retrospectivos e à exclusão dos sintomas mais leves nas concepções tradicionais do TB. Os estudos retrospectivos mais recentes apontam que os primeiros sintomas do TB habitualmente têm início antes dos 24 anos de idade (em mais de 80% dos casos), especialmente entre 15 e 19 anos²⁸⁵. Tornam-se cada vez mais aceitas as evidências de que manifestações iniciais do TB ocorrem em idade mais precoce do que se supunha.

Os sintomas precoces do TB são muito variáveis, e os indivíduos lhes dão diferentes interpretações. Sintomas inespecíficos como ansiedade, labilidade do humor e distúrbios do sono são comuns em fases precoces do desenvolvimento em descendentes de portadores do TB, mas sintomas conforme os critérios do DSM-IV tipicamente são raros antes dos 12 anos de idade²⁸⁶. A coincidência entre fenômenos próprios do desenvolvimento com sintomas de vários transtornos mentais representa um desafio adicional ao diagnóstico psiquiátrico na infância e adolescência. Existe ainda a sobreposição de sintomas de transtornos afetivos, transtornos psicóticos, transtornos de conduta, déficits de atenção e outros distúrbios cognitivos, o que torna esse campo bastante sujeito a controvérsias.

A fenomenologia do TB também difere entre crianças e adolescentes²⁸⁷. Nas crianças, os quadros se caracterizam por flutuações mais frequentes do humor, pela ocorrência de estados mistos e ciclagens rápidas, sendo mais comuns irritabilidade, sintomas físicos (dores de cabeça, dores abdominais, cansaço) e comportamentos disruptivos do que a depressão do humor ou a euforia. Também há relatos de maior frequência de sintomas psicóticos. Na infância, o diagnóstico do TB é ainda mais difícil porque habitualmente não se apresenta a síndrome hipomaníaca completa. A validade do diagnóstico em crianças impulsivas e irritáveis é bastante incerta^{100, 285}. Uma dificuldade a mais no diagnóstico de TB na infância é a falta de um padrão de ajustamento pré-mórbido bem definido que sirva como parâmetro de comparação para avaliar a alteração do funcionamento²⁸⁸.

Nos adolescentes, a sintomatologia passa a ser semelhante à encontrada nos adultos, com oscilações intermitentes do humor. Porém, o início do TB na adolescência mostra-se associado a taxas mais altas de comorbidades, sintomas psicóticos e episódios mistos. As comorbidades mais frequentes do TB na adolescência são comportamentos disruptivos, transtornos ansiosos, abusos de substâncias, transtornos de conduta e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade²⁸⁹. Grande parte dos adolescentes que desenvolvem o TB antes dos 19 anos terá um curso crônico ou recorrente na idade adulta²⁷⁶. O TB tipo I com frequência tem início com um episódio abrupto de mania, mas também pode iniciar com um misto de sintomas depressivos e maníacos (*mania disfórica*).

Ainda existe discussão se o TB juvenil constitui uma manifestação precoce e um precursor do TB clássico do adulto, se é uma manifestação diferente de um

transtorno comum ou se o TB juvenil pode alterar o desenvolvimento a tal ponto que deve ser considerado um transtorno distinto, uma forma particularmente grave do transtorno, associado a maior comprometimento funcional²⁸⁹. Na corte de Oregon não houve associação entre os sintomas afetivos subsindrômicos e o posterior desenvolvimento da síndrome completa do TB^{287, 288}.

Em geral, quanto mais precoce a idade de início do TB, maiores suas consequências ao longo da vida por atingir os indivíduos na fase mais crítica de desenvolvimento educacional, ocupacional e social²⁵⁴. Por outro lado, o TB de início tardio (após os 40 anos) tende a ter curso e sintomas menos graves e com mais frequência encontra-se ausência de histórico familiar de TB, por isso, pode ser de reconhecimento mais difícil²⁸⁹.

Evidências sugerem que distúrbios afetivos subsindrômicos na infância e episódios depressivos na adolescência são preditores de evolução para TB nos anos seguintes, especialmente se há história familiar de TB ou características psicóticas^{280, 282, 285}. Não existe consenso quanto a qual seria o limite de idade para demarcar essa tendência. Benazzi & Akiskal (2008) consideram que a ocorrência de depressão maior abaixo dos 21 anos é um dos principais preditores de TB no futuro²⁹⁰. Angst et al (2003) propuseram que os critérios para diagnóstico de hipomania nos adolescentes deveriam incluir episódios de um dia, devido às observações de que a ciclagem rápida é um padrão característico do TB na adolescência²⁵.

O que parece ser consenso é que o TB tem início mais precoce que a depressão unipolar, diferença estimada em cerca de 10 anos^{250, 272}. Essa foi justamente a diferença encontrada no estudo NESARC (2012), no qual a média de idade de início do primeiro episódio afetivo foi de 21,2 anos para o TB tipo I; de 20,5 anos para o TB tipo II e de 30,4 anos para a depressão maior²⁹¹.

Impactos individuais e custos associados ao transtorno bipolar

O TB tem repercussões importantes na qualidade de vida dos portadores e seus familiares. Em termos de saúde pública, representa grande carga para a família e a sociedade, devido às comorbidades físicas e psiquiátricas, aumento do risco de suicídio, maior utilização de serviços de saúde e prejuízos na esfera social e profissional²³.

A maioria dos dados existentes sobre custos individuais, familiares e sociais associados ao TB refere-se aos quadros clássicos de TB (tipos I e II); há poucos estudos longitudinais e eles enfocam variáveis específicas como cronicidade e suicídio²⁹². Apesar da exuberância e gravidade das manifestações maníacas, observa-se que os impactos de longo prazo do TB estão relacionados principalmente às suas manifestações depressivas^{149, 184}.

a) Custos socioeconômicos

O Global Burden of Disease Study (GBDS), patrocinado pela OMS, indicou que os transtornos neuropsiquiátricos respondem por 10,5% da incapacidade ajustada para os anos de vida vividos (DALYs – Disability-Adjusted Life Years: medida que reflete a perda de vida saudável por incapacidade ou morte prematura), porcentagem que chega a 22,0% se considerados apenas os países desenvolvidos. Classificou os transtornos de humor como o 4º problema de saúde associado à maior DALYs no mundo (considerado isoladamente, o TB foi o 22º classificado). Quando se considera a população entre 15 e 44 anos, o TB é a sexta causa de DALYs no mundo e a terceira entre os transtornos mentais (após a depressão unipolar e a esquizofrenia)²⁹³. Ainda segundo a OMS, o TB ocupa a sétima posição entre os homens e a oitava entre as mulheres como causa de anos perdidos devido à incapacidade (YLD – Years Lost due to Disability) por enfermidade no mundo²⁹⁴. Tal posição destacada é atribuída ao seu início precoce e cronicidade ao longo da vida. Embora o TB esteja associado a altos custos socioeconômicos, ele não está entre as condições médicas que mais geram ônus global devido a sua prevalência relativamente baixa na comunidade²⁷².

Pacientes com TB respondem por custos anuais em saúde maiores que pacientes com outros diagnósticos psiquiátricos, tanto pela assistência às manifestações do transtorno do humor e suas complicações, quanto devido às comorbidades médicas e psiquiátricas²⁹⁵.

Os custos diretos com o TB foram calculados em 24 milhões de dólares nos EUA (1998), com gastos médicos de 11.720 dólares por paciente com um único episódio maníaco e de 624.785 dólares por paciente com quadros crônicos e pouco responsivos ao tratamento²⁹⁶. Os gastos com saúde foram estimados em 1.749 a 2.557 dólares por paciente/ano, excetuando-se os gastos com medicamentos²⁹². No Reino Unido, o custo anual associado ao TB foi estimado em 2 bilhões de libras em

1999/2000, o que equivale ao custo anual de cerca de 6.900 libras por portador²⁹⁷. Desse total, somente 10% advieram de gastos diretos em cuidados em saúde e mais que 85% de custos indiretos (desemprego, absenteísmo, suicídio e necessidade de cuidadores). Esses são de avaliação mais difícil e incluem aqueles relacionados aos prejuízos funcionais ou diminuição da produtividade, gastos com cuidadores, institucionalização asilar e perdas devido ao suicídio^{37, 292}.

Dentre os custos diretos com o TB (consultas, prescrições, exames, equipes multiprofissionais, hospitalizações), a maior parte decorre de hospitalizações. O tratamento medicamentoso responde por somente cerca de 4-13% do custo total com a enfermidade²⁹⁸. O custo em serviços de saúde no TB não reconhecido aumenta 171% em 6 anos, excedendo em muito o aumento relacionado ao transtorno depressivo (95%) e ao TB diagnosticado (82%)²⁹⁹. Porém, a maior parte dos custos socioeconômicos com o TB são indiretos³⁰⁰.

No NCS-R, foi constatada prevalência em 12 meses de 1,1% do TB (tipos I e II) e de 6,4% da depressão maior entre os participantes trabalhadores³⁰¹. Os portadores do TB tiveram 65,5 dias de dias de trabalho perdidos no ano enquanto os portadores de depressão maior perderam 27,2 dias no ano. Tais diferenças foram atribuídas à maior persistência e gravidade dos episódios depressivos no TB e não aos efeitos dos episódios maníacos/hipomaníacos. Dois terços dos portadores do TB apresentam sintomas depressivos e maníacos significativos durante um ano de seguimento. Ao nível individual, o TB está associado a maior comprometimento do desempenho laboral que a depressão maior, mas devido à maior prevalência, os impactos sociais da depressão maior superam aqueles associados ao TB. O custo dos prejuízos laborais atribuídos à depressão maior é estimado em 36,6 bilhões de dólares e ao TB em 14,1 bilhões de dólares anuais nos EUA. A taxa de desemprego foi de 46% entre os portadores do TB contra 3% entre a população geral.

Na Europa, cerca de 40-60% dos portadores do TB referiram comprometimento da capacidade de trabalho, 18% se consideravam inteiramente aptos e apenas 25 a 30% exerciam atividades que consideram compatíveis com suas qualificações^{134, 300}.

No WMH, a gravidade dos episódios depressivos do TB foi maior nos países com renda baixa (99,5%) e média (77,4%) – grupo no qual o Brasil foi classificado – do que nos com alta renda (68,5%), enquanto a gravidade da mania era comparável entre desses grupos, sendo ligeiramente maior nos países de alta renda²⁵⁴.

Entretanto, o comprometimento funcional associado ao TB foi mais grave nos países com renda alta que nos países com renda média e baixa.

O aumento do risco de crimes violentos associado ao TB é mais comum em homens e mostra-se praticamente confinado àqueles pacientes com uso de substâncias comórbido; não tendo sido encontrada sequer correlação com a gravidade do quadro em si^{302, 303}, exceto em pacientes com quadros maníacos que levem a hospitalizações frequentes³⁰⁴.

A relação custo-benefício do tratamento do TB (tipos I e II) é favorável do ponto de vista econômico, mas ainda não se existem dados que comprovem tal vantagem no tratamento dos quadros subsindrômicos que compõem o espectro bipolar³⁰⁵.

b) Utilização dos serviços de saúde:

Com relação aos transtornos mentais em geral, o WMH identificou diferenças nas taxas de utilização de serviços de saúde entre os países, que foram maiores entre respondentes de países de alta renda (50,2% na vida e 28,4% no último ano) que entre os de países de média (33,9% e 15,9%) e baixa renda (25,2% e 13,0%). Os autores atribuíram tais discrepâncias às diferenças no acesso ao tratamento²⁵⁴. O setor mais procurado, em todos os grupos de países, foi o especializado em saúde mental, seguido de serviços médicos gerais, com menor proporção de serviços complementares ou alternativos (acupuntura, quiropraxia, curandeiros).

No ECA, 61% dos indivíduos com diagnóstico de TB receberam tratamento no setor de serviços de saúde no ano anterior – 46% por especialistas em saúde mental e 29% por clínicos gerais⁷. Quando hospitalizados; 33,4% utilizaram hospital geral; 19,5% hospitais particulares de saúde mental e 34,4% unidades psiquiátricas da Veterans Affairs. Os demais foram tratados em centros comunitários de saúde mental, unidades de combate a álcool e drogas ou em clínicas de repouso.

Embora existam poucas informações sobre os portadores do TB que não procuram tratamento, os dados existentes sugerem que eles tendem a apresentar formas menos graves do transtorno¹⁵⁷.

c) Suicídio e tentativa de suicídio

Os comportamentos suicidas têm correlação com algum transtorno mental em mais que 90% dos casos, dos quais 60% são portadores de transtornos de humor,

especialmente a depressão maior e o TB³⁰⁶. A frequência real de suicídios associados aos transtornos mentais é de difícil avaliação porque um número desconhecido de pacientes pode cometer o suicídio antes do diagnóstico do transtorno mental²⁴.

O suicídio representa uma das mais importantes causas de mortalidade precoce entre os pacientes bipolares³⁰⁷. Estima-se que 25 a 50% dos pacientes bipolares (diagnosticados pelo DSM-IV) tentem o suicídio ao menos uma vez na vida^{93, 308, 309}.

O risco de suicídio entre portadores TB é pelo menos 20 a 30 vezes maior que na população geral²⁶. O suicídio ocorre numa taxa estimada de 0,40% por ano entre os portadores do TB. A letalidade dos atos suicidas também é comparativamente alta, pois a razão entre as tentativas de suicídio e a taxa de suicídios consumados é de 5:1, enquanto na população geral é de 10 a 20:1³¹⁰.

O suicídio entre os portadores do TB está fortemente associado com estados depressivos ou mistos³⁰⁷. Também está relacionado com a impulsividade^v e com comorbidades, como uso de substâncias, transtornos ansiosos e transtornos de personalidade.

Tentativas não consumadas de suicídio também são frequentes no TB. Na população australiana, 26% dos portadores do TB apresentaram ao menos uma tentativa de suicídio durante a vida, enquanto a porcentagem na depressão maior foi de 14% e na população geral de 2%²⁴⁴. Apesar de sua aparente menor gravidade, o TB tipo II está associado com maior risco de comportamentos suicidas que o TB tipo I, o que estaria relacionado à maior frequência e duração dos episódios depressivos³¹¹. Os fatores de risco podem diferir entre os TB tipo I e II, porém, as taxas de mortalidade por suicídio em ambas as condições são similares³⁰⁷.

O suicídio é mais frequente entre os pacientes com histórico familiar de suicídio, com quadros de ciclagem rápida, com tentativa prévia de suicídio recente e com histórico de hospitalizações²⁴. A taxa de mortalidade por suicídio é maior durante os primeiros anos após o diagnóstico do TB, independente da idade de início do quadro, mas o risco permanece elevado, mesmo em quadros de duração prolongada^{312, 313}. O histórico de abuso físico ou sexual na infância também está

^v Tendência a responder aos estímulos de maneira irrefletida ou inconsequente, resultando na incapacidade em adaptar os comportamentos às demandas contextuais

associado a maiores taxas de transtornos de humor e comportamentos suicidas na idade adulta³⁰⁷. O risco de suicídio no TB, portanto, não é uma característica peculiar ao transtorno ou seu subtipo, envolvendo muitos outros fatores³¹⁴.

Fatores culturais influenciam a ocorrência de comportamentos suicidas, como demonstrado em alguns países, onde fatores religiosos possivelmente influenciam as baixas taxas desse tipo de evento (6,9% na Etiópia)²³⁵. Cerca de 80% dos finlandeses portadores do TB (tipos I e II) apresentaram ideação ou comportamento suicida durante a vida³¹⁵ e na França, 42% deles cometeram ao menos uma tentativa de suicídio³¹⁶.

Nos tipos *soft* do espectro bipolar, as taxas de comportamentos suicidas apresentam-se menores que nos tipos I e II do TB, porém, significativamente maiores que na população geral. Nos EUA, cerca de 20% dos pacientes de atenção primária com MDQ positivo referiram ideação suicida durante as duas últimas semanas, contra cerca de 4% entre os negativos⁹¹. No WMH a ocorrência de tentativas suicidas nos últimos 12 meses foi maior nos tipos I e II (25,6 e 20,8%, respectivamente) que no TB subsindrômico (9,5%)²⁵⁴.

O tratamento, especialmente a terapia com o lítio, diminui o risco de suicídio e tentativas de suicídio em portadores de transtornos de humor, mesmo graves e recorrentes^{24, 317}. A taxa de suicídios pode diminuir cerca de 8 vezes em portadores do TB tratados com lítio. O efeito antissuicida do lítio parece ser independente da ação estabilizadora do humor, pois se estende a quadros com sintomas habitualmente pouco responsivos à sua ação antidepressiva ou estabilizadora do humor³¹⁸.

d) Custos pessoais

Comparativamente aos portadores de outros transtornos mentais, portadores do TB apresentam pior percepção de saúde e piores condições de saúde em geral.

Portadores de TB têm risco aumentado de várias enfermidades clínicas³¹⁹, doenças cardiovasculares e hipertensão³²⁰, obesidade³²¹, diabetes e anormalidades do metabolismo glicídico e lipídico³²². Cerca de um terço é tabagista³²³, o que por si só já aumenta o risco para várias enfermidades clínicas. Também é frequente a comorbidade com o alcoolismo, que é mais prevalente nos homens (49%) que nas mulheres (29%); porém com risco relativo maior nas mulheres (odds ratio = 7,35)

que nos homens (odds ratio = 2,77) portadores do TB³²⁴. O uso abusivo ou a dependência de álcool estão associados a pior evolução do transtorno e aumento da taxa de tentativas de suicídio³²⁵. Também são relatadas maiores prevalências de doenças sexualmente transmissíveis e de hepatite C entre os portadores do TB³¹⁹.

Em outros transtornos mentais, também é observada maior taxa de comorbidades clínicas e a mortalidade nos portadores de transtornos mentais graves pode ser 25 anos mais precoce do que na população geral³²⁶. O uso de medicamentos psicotrópicos também pode interferir negativamente nos parâmetros metabólicos e muitos fármacos utilizados no manejo do TB aumentam o risco de obesidade e sobrepeso³²⁷.

A saúde física dos pacientes portadores de transtornos psiquiátricos tende a ser negligenciada e seus sintomas físicos tendem a ser atribuídos ao transtorno mental ou ao estresse psicológico, tanto pelos pacientes quanto pelos médicos, levando a atrasos na instituição do tratamento adequado das enfermidades clínicas³²⁸.

Além da maior prevalência, também há evidências de que enfermidades crônicas degenerativas acometem os portadores de TB em idade até dez anos mais precoce do que a população geral³²⁹. Isso alerta para a necessidade de detecção precoce, de intervenções preventivas e de considerar os efeitos adversos sistêmicos dos psicotrópicos ao se estabelecer um plano de tratamento.

A alta mortalidade observada nos portadores do TB não pode ser atribuída somente ao maior risco de suicídio, estando também associada a causas naturais^{27, 244}. As causas mais frequentes de mortalidade em pacientes com TB acompanhados longitudinalmente após hospitalização foram: doenças cardiovasculares, suicídio, doenças cerebrovasculares, neoplasias e doenças infecciosas³²⁸. As taxas de mortalidade são maiores nos portadores do TB para todas as causas naturais, com exceção das neoplasias. Os casos de morte não natural no TB são dez vezes maiores que na população geral, tanto para suicídio quanto para outras causas violentas, como acidentes³¹³.

Os transtornos do humor, e os quadros maníaco-depressivos em especial, sempre estiveram associados com importantes consequências sobre as relações sociais e sobre a qualidade de vida¹⁶⁹. O TB está associado a maiores taxas de

desemprego, a dificuldades laborais, a dificuldade em manter relacionamentos longos e a maiores níveis de estresse interpessoal²⁷. Existem maiores taxas de separados, divorciados e de solteiros entre portadores do TB: 57-75% são divorciados, 60% não têm emprego estável e 55% passam por dificuldades financeiras¹²⁷.

O TB está associado a prejuízos funcionais; uma grande parte dos pacientes não recupera completamente a capacidade de trabalho e permanece comprometido a despeito do tratamento de manutenção²⁸. Embora tradicionalmente tais perturbações fossem diretamente relacionadas às alterações episódicas humor, comprometimentos sociais, ocupacionais e cognitivos são observados com frequência nos intervalos entre os episódios²³. A incapacidade atribuída ao TB é maior que aquela associada a grande número de condições médicas, como osteoartrite, infecção pelo HIV, diabetes e asma. Mesmo em eutimia, os pacientes têm uma qualidade de vida similar ou pior que pacientes com outras condições médicas crônicas³³⁰.

A origem de tais comprometimentos é de difícil elucidação. Do ponto de vista biológico, eles podem refletir alterações neuropatológicas duradouras, efeitos residuais das variações do humor, efeitos das comorbidades psiquiátricas não tratadas, do próprio tratamento medicamentoso, de condições médicas associadas, ou uma combinação de todos esses fatores⁸⁹. Os déficits cognitivos mais encontrados no TB são aqueles associados à flexibilidade cognitiva, funções executivas, atenção, linguagem e memória verbal. Tais comprometimentos ocorrem em graus variados, com algumas diferenças entre os subtipos; no tipo II são mais restritos à memória de trabalho e às funções executivas^{132, 331}.

Uma porcentagem substancial de 70% dos pacientes refere sintomas interepisódicos em alguma extensão e em 15% os sintomas são contínuos⁹³. Portadores do TB tipos I e II permanecem com sintomas subsindrômicos por aproximadamente 25% do tempo de suas vidas³³². Tais sintomas causam repercussões sobre o desempenho cognitivo, sobre as habilidades funcionais e sobre a qualidade de vida e também implicam num maior risco de recorrência dos episódios síndrômicos¹³². Dentre aqueles com histórico de hospitalização, dois terços permanecem sintomáticos e mais de 40% apresentam episódios afetivos significativos no decorrer de um ano, a despeito do tratamento medicamentoso

adequado. Os sintomas depressivos ocorrem na proporção de 3:1 em relação aos sintomas da série maníaca¹⁸³.

Sintomas depressivos são igualmente ou mais incapacitantes que níveis correspondentes de sintomas maníacos¹⁷. Os déficits variam principalmente de acordo com a gravidade dos sintomas depressivos^{129, 202, 333}. Sintomas hipomaníacos subsindrômicos podem inclusive estar associados com melhora do desempenho, ao contrário dos seus correlatos depressivos.

O grau de comprometimento funcional e o prognóstico do TB também têm correlação com o maior o número de recorrências apresentados, especialmente o número de episódios depressivos no passado³³⁴, com o número de hospitalizações prévias e com a impulsividade, mesmo nos períodos de eutimia, sem que seja possível afirmar as relações de causa e efeito implicadas nessas associações³³⁵. Os déficits funcionais associados ao TB são encontrados em estágios muito precoces da evolução do transtorno, não são completamente explicados pelas alterações do estado do humor³³⁶ e não tendem a ser progressivos, conforme apontam estudos longitudinais³³⁷.

Evidências crescentes apontam que, apesar da sintomatologia maníaca de menor gravidade, o TB tipo II tem consequências psicossociais comparáveis às do TB tipo I¹²⁹. Tem sido demonstrada inclusive a associação do TB tipo II a maior cronicidade dos sintomas, especialmente a sintomas depressivos persistentes, e também a pior percepção da qualidade de vida que o tipo I³³⁸.

A maior parte dos estudos disponíveis sobre as consequências do TB focam somente as formas tradicionalmente descritas do TB. Porém, algumas pesquisas demonstram a existência de um espectro de comprometimentos funcionais, sendo mais graves no TB tipo I, seguidos pelo TB tipo II e pelo TB subsindrômico^{17, 206, 291}. Indivíduos com histórico de sintomas hipomaníacos subsindrômicos apresentam maiores taxas de utilização de serviços de saúde mental, de benefícios por invalidez e de ideação suicida e tentativas de suicídio durante a vida do que a população geral¹²⁹.

O WMH encontrou taxas de comprometimento funcional grave variando de 46,3% no TB subsindrômico a 57,1% no TB tipo I, e mostrou maior proporção de comprometimento funcional grave ou muito grave na depressão (74,0%) que na

mania (50,9%). Houve associação direta entre as definições mais restritivas do TB e os indicadores de gravidade clínica, como intensidade dos sintomas, comprometimento funcional, comorbidade, risco de suicídio e taxas de tratamento²⁵⁴.

Alguns cuidados são necessários na avaliação desses dados sobre o impacto do TB, especialmente levando-se em consideração estudos baseados em amostras clínicas ou egressas de internações hospitalares que, supostamente apresentam formas mais graves de TB.

Transtorno bipolar e comorbidades psiquiátricas

O modelo atual de classificação categorial tem como característica a produção de alta frequência de comorbidades entre os transtornos mentais³³⁹. Na NCS, por exemplo, dos indivíduos que foram positivos para algum transtorno mental durante a vida, 27,1% preencheram critérios para dois transtornos mentais e 29,2% para três ou mais transtornos mentais¹⁸⁰.

Dentre as várias categorias diagnósticas, o TB é a que está mais frequentemente associada com comorbidades psiquiátricas, superando 70% dos portadores, na maioria das vezes com 2 ou mais transtornos mentais¹⁷. No WMH, três quartos dos portadores do TB preenchem critérios para outro transtorno mental, sendo que mais da metade apresentavam três ou mais comorbidades. As mais comuns foram os transtornos ansiosos (62,9%), transtornos de controle de impulsos (44,8%) e transtornos por uso de substâncias (36,6%)²⁵⁴.

Não existe concordância acerca de qual seria a comorbidade mais comumente associada ao TB. Mitchell et al (2004) encontraram como comorbidades mais comuns os transtornos ansiosos (52,0%), transtornos por uso de substâncias (38,9%) e transtornos de personalidade (44,5%)²⁴⁴.

A frequência da comorbidade entre TB e transtornos ansiosos na literatura pesquisada girou em torno de 40-50%⁹³, variando de 38,0%²⁰⁴ a 62,9%²⁵⁴. Os mais comuns o TAG, o transtorno do pânico e as fobias específicas.

O estudo ECA já apontava a importante frequência de comorbidade com abuso de substâncias entre portadores do TB⁷. Dados do NCS-R indicam que 42,3% apresentam ou apresentaram uso abusivo ou dependência de álcool e/ou outras

substâncias durante a vida, com uma razão de chances (odds ratio) nove vezes maior que a população geral para o TB tipo I¹⁷.

Avaliações mais recentes reforçam a relação entre TB e uso de substâncias, revelando um dramático aumento do risco de dependência de álcool em pacientes com TB e sintomas de mania no início da idade adulta, sugerindo que o TB pode ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento de transtornos por uso de substâncias³²⁵. Entretanto, a direção da causalidade dessa associação ainda é incerta. Também existem evidências de que indivíduos com transtornos por uso de substâncias, especialmente usuários de cocaína, tendem a receber erroneamente o diagnóstico comórbido de TB, especialmente quando apresentam instabilidade do humor^{340, 341}.

O abuso comórbido de substâncias está associado com pior resposta ao tratamento com lítio, maior risco de suicídio e maior frequência de estados mistos^{342, 343}. Nos EUA, em estudo retrospectivo com portadores do TB hospitalizados, dos quais 34% tinham histórico de uso abusivo de drogas, a substância mais frequentemente consumida foi o álcool (82%), seguido por cocaína (30%), maconha (29%), sedativos ou anfetaminas (21%) e opiáceos (13%)³⁴¹. O uso comórbido de substâncias também está associado a pior evolução do TB, o que poderia influenciar os resultados de estudos sobre as consequências psicossociais do transtorno que não levam essa associação em consideração¹²⁹.

Alguns estudos apontam que portadores do TB apresentam alguns traços de personalidade com maior frequência do que a população geral. Na comparação entre pacientes com TB tipo I eutímicos com controles encontrou-se maiores níveis de impulsividade, dependência interpessoal, labilidade emocional e *neuroticismo*¹⁵⁷. A comparação com depressivos unipolares revelou níveis mais altos de irritabilidade, ansiedade, autocriticismo e sensibilidade interpessoal entre os portadores de TB tipos I e II³⁴⁴. Porém, os próprios autores desses estudos chamam atenção para o fato de que tais traços podem corresponder a manifestações subsindrômicas crônicas do próprio transtorno ou mesmo a traços de personalidade premórbidos.

A comorbidade do TB com o transtorno de personalidade *borderline* (TPB) é estimada em 7% no tipo I e 12,5% no tipo II (taxa semelhante à comorbidade entre TPB e depressão maior)³⁴⁵. Nas classificações atuais, o TPB e o TB são transtornos independentes, mas devido à frequente comorbidade e à confusão diagnóstica entre

ambos, existem defensores da existência de um espectro entre o TB e o TPB, de que o TPB seja uma forma atípica ou uma variante fenotípica do TB ou que ambos os transtornos compartilhem mecanismos etiológicos comuns³⁴⁶. O TB e o TPB compartilham uma série de características fenomenológicas, incluindo labilidade afetiva, impulsividade, comportamentos suicidas, e consideráveis prejuízos sociais. Mackinnon & Pies (2006) consideram que a associação do TPB com o TB aparece especialmente nos casos com ciclagem rápida e que tais quadros compartilham uma diátese fenotípica para a instabilidade afetiva, baseada em mecanismos genéticos em interação com fatores ambientais comuns³⁴⁵.

A grande frequência de sintomas interepisódicos residuais no TB aumenta as dificuldades na diferenciação entre esses transtornos, especialmente nas expressões leves do espectro bipolar. Algumas diferenças fenomenológicas são, entretanto, apontadas: as alterações do humor no TPB usualmente representam reações a eventos de vida, enquanto no TB o início dos episódios está menos diretamente relacionado com a influência de estressores ambientais. Outra diferença é que atos impulsivos no TB tendem a ser mais episódicos, enquanto no TPB é frequente a recorrência de atos suicidas e autoagressivos, eficazes no alívio temporário da angústia. A evolução desses transtornos parece independente, embora alguns estudos já tenham apontado uma evolução frequente do TPB para o diagnóstico de TB. Estudos em famílias não encontram relações entre o TB tipo I e o TPB, mas existem indícios da existência de mecanismos patogênicos comuns com relação ao TB tipo II³⁴⁶. Os estabilizadores do humor podem ser eficazes no alívio de sintomas comuns ao TB e ao TPB, especialmente na diminuição da impulsividade, mas ainda faltam evidências de que eles sejam tão eficazes no controle da instabilidade afetiva do TPB quanto na estabilização do humor no TB.

Phillips & Frank (2006) consideram que o TB envolve distúrbios de várias funções psíquicas e que as classificações categoriais não contemplam sua apresentação complexa e multissistêmica¹⁶⁹. Assim, levanta-se o questionamento se suas comorbidades seriam realmente outros transtornos associados, ou simplesmente manifestações sintomáticas do próprio TB. Considera-se, por exemplo, que os transtornos ansiosos possam constituir uma forma precoce de expressão dos transtornos bipolares, baseados na forte associação entre os dois transtornos e em resultados de estudos prospectivos com adolescentes e familiares de portadores do TB²⁵⁴.

Angst (1999) ressaltou que as comorbidades podem representar casos de *comorbidade homóloga* (ou pseudo-comorbidade), quando comportam transtornos de um mesmo espectro, ou de *comorbidade heteróloga*, a verdadeira comorbidade (ou associação), aquela entre transtornos de espectros distintos¹³⁵. Assim, alguns transtornos que atualmente são classificados em categorias distintas poderiam ser componentes da expressão de um mesmo processo fisiopatológico⁹¹.

Os transtornos bipolares leves (*soft*) também estão associados com frequência às mesmas comorbidades que as formas clássicas do TB. O estudo de coorte de Zurique encontrou associação significativa de TB tipo II, transtornos bipolares menores (MinBP) e hipomania pura com transtornos ansiosos e uso abusivo ou dependência de substâncias¹²⁷. Cerca de metade dos pacientes de atenção primária com *screening* positivo no MDQ preencheram critérios de DSM-IV para um ou mais transtornos mentais, sendo os mais frequentes: ansiedade generalizada (25,2%), transtornos por uso de álcool (21,5%), transtorno do pânico (11,9%) e transtorno por uso de outras drogas (9,1%)⁹¹.

A reanálise da NCS-R revelou comorbidade psiquiátrica em 97,7% no TB tipo I; de 95,8% no TB II e de 88,4% no TB subsindrômico¹⁷. Na WMH, as taxas de comorbidade foram de 88,2% no TB tipo I; de 83,1% no TB tipo II e de 69,1% no TB subsindrômico²⁵⁴. Os portadores de TB subsindrômico, por não se enquadrarem em critérios para o TB, estão sujeitos a receber tratamento somente para os quadros comórbidos, sem a apropriada abordagem das manifestações afetivas, o que poderia levar a resultados menos favoráveis na sua condução.

Karl Jaspers (1913), cuja obra “Psicopatologia Geral” é um dos pilares da tradição psiquiátrica clássica, afirmava que a Psiquiatria, à semelhança da medicina geral, deveria sempre que possível identificar um diagnóstico único que pudesse abarcar as manifestações sintomáticas e estabeleceu três níveis hierárquicos de diagnósticos (doenças cérebro-orgânicas, psicoses e distúrbios neuróticos/de personalidade), onde os níveis superiores poderiam apresentar sintomas das categorias inferiores como epifenômenos. Para estabelecer o diagnóstico, era preconizada a penetração profunda na vivência do paciente para buscar a compreensão dos sintomas. Ao contrário do que preconizava esse autor, os modelos classificatórios atuais descrevem os transtornos por suas fachadas sintomáticas, sem considerá-los como entidades nosológicas, mas como síndromes

e tampouco hierarquiza os diagnósticos. Daí decorreria a alta prevalência de comorbidades dentre os transtornos mentais, de modo que elas constituem mais a regra do que exceções³⁴⁷.

3.5 ESTIGMA ASSOCIADO AO TRANSTORNO BIPOLAR E OUTROS TRANSTORNOS MENTAIS

3.5.1 INTRODUÇÃO

O estigma relacionado aos transtornos mentais é considerado um importante desafio à saúde pública³⁴⁸. Na literatura sobre o assunto, predominam informações sobre os transtornos psicóticos, especialmente a esquizofrenia, considerada um paradigma no estudo dos estigmas³⁴⁹. Progressivamente outros transtornos, como a depressão, vêm sendo objeto de pesquisas³⁵⁰, mas o estigma associado ao transtorno bipolar (TB) ainda é um tema pouco explorado³⁵¹.

3.5.2 DEFINIÇÕES E MODELOS CONCEITUAIS DO ESTIGMA

As concepções sobre o estigma sofreram modificações ao longo do tempo e o tipo e a abrangência da definição utilizada orientarão diretamente as pesquisas no tema e as intervenções para combatê-lo³⁵².

O trabalho original de Erving Goffman sobre estigma foi publicado na década de 1960, época da emergência de uma série de contestações e discordâncias em relação a condições sociais e políticas vigentes³⁵³. O estigma foi descrito como *avaliação negativa de um indivíduo com base em algum atributo depreciativo*. Ao portador de uma condição estigmatizante (um defeito, uma fraqueza ou um *desvio*), são atribuídas outras características negativas, que o reduzem à condição de pessoa deteriorada, prejudicam sua aceitação social plena e limitam suas oportunidades de vida. Portanto, a presença de determinados traços diferenciais resulta em uma imagem desvalorizada do indivíduo e engendra manifestações de discriminação³⁵⁴.

De acordo com esse autor, o termo estigma adquiriu distintas conotações ao longo da história até a conotação atual de diferenças individuais percebidas como falhas, deficiências ou anormalidades. As interações do indivíduo estigmatizado com seus pares tenderão a ser informadas por esse *desvio* ao invés de sua personalidade como um todo. Cada sociedade estabelece meios de categorizar os indivíduos e os atributos considerados comuns e naturais para os membros de cada uma dessas categorias. Tais categorias se sustentam em estereótipos que ressaltam as diferenças entre os grupos e acabam obscurecendo as diferenças entre os membros de um mesmo grupo.

Os *estereótipos* são estruturas de conhecimento aprendidas e compartilhadas pela maior parte dos componentes de um grupo social. Constituem formas de categorizar informações e são consideradas eficientes, porque as pessoas evocam rápida e automaticamente impressões e expectativas dos indivíduos que pertencem a um grupo estereotipado³⁵⁵. Eles podem ter variados graus de acurácia, ou seja, de correspondência com fatos reais e constatáveis. O conhecimento de um estereótipo não necessariamente implica na concordância geral ou inequívoca com ele. Os *preconceitos* implicam em sansão de estereótipos negativos, que costumam resultar em respostas afetivas e cognitivas (*atitudes*) negativas e em reações comportamentais. A *discriminação* constitui em reações comportamentais de rejeição e exclusão adotadas por alguns em relação a outros, motivadas por atitudes negativas; ou seja, seria uma forma efetivada de estigma ou preconceito.

Segundo Goffman, portanto, o estigma estaria então profundamente ligado à própria *construção social da identidade*. O caráter imputado ao indivíduo estigmatizado pode ser encarado como uma *identidade social virtual* e os atributos que ele prova possuir na realidade são chamados de sua identidade *social real*.

Os padrões que os indivíduos estigmatizados incorporaram da sociedade tornam-no intimamente susceptível ao que os outros veem como seu defeito, levando-o a concordar com sua condição de inferioridade. Expectativas de rejeição os levam a ter menos confiança e agir defensivamente, até mesmo evitando o contato social e a busca por oportunidades³⁵⁶. Fracassos em suas tentativas de obter o respeito e a consideração, que os aspectos não contaminados de sua identidade social os havia levado a prever, os levam a buscar garantir sua aceitação por outros meios. Pode ser pela tentativa de corrigir diretamente o que se considera a base objetiva de seu defeito (ex. cirurgias corretivas, educação, psicoterapia) ou, indiretamente, pela dedicação de grande esforço individual ao domínio de áreas de atividade consideradas como fechadas a pessoas com suas características. Também podem empregar interpretações não convencionais do caráter de sua identidade social: usar o estigma para obtenção de *ganhos secundários* ou como desculpa por seus fracassos pessoais, interpretar as privações como uma dádiva (como a crença de que o sofrimento pode ensinar muito sobre a vida a uma pessoa) ou afirmar obstinadamente as limitações dos considerados *normais*.

O portador de uma condição estigmatizada está sujeito a dois tipos de *status* social: *desacreditado* ou *desacreditável*. No primeiro caso, a característica distintiva é imediatamente evidente aos demais. Ele costuma ser habitualmente confrontado com discriminações e lida com o desafio de gerenciamento de sua imagem. No caso dos desacreditáveis, o signo estigmatizante não é facilmente identificado pelos demais e seus esforços de manipulação dessa informação implicarão em potencial estresse para manter tal característica oculta³⁶⁸. O mesmo indivíduo provavelmente pode experimentar ambas as situações, o que é comum em relação aos portadores de transtornos mentais, pois, ainda que o indivíduo oculte dos demais sua condição, o transtorno pode ser inferido por outros sinais, como aparência física, sintomas psiquiátricos ou efeitos adversos visíveis do tratamento³⁵⁸.

A previsão de contatos entre estigmatizados e *normais* (*contatos mistos*) pode levar ambos a esquematizar a vida de forma a evitá-los. Presumivelmente, isso terá maiores consequências para os estigmatizados, à medida que será necessária uma esquematização maior de sua parte. O isolamento e a falta de respostas positivas no intercâmbio social cotidiano podem exacerbar sentimentos de desconfiança, insegurança, ansiedade e abatimento. Diante da possibilidade de um contato misto, o indivíduo estigmatizado pode responder antecipadamente através de uma capa defensiva de retraimento ou de hostilidade. É comum a incerteza em relação à maneira como ele será recebido e tratado, a sensação de não saber aquilo que os outros estão realmente pensando sobre ele ou de que seus mínimos atos podem ser avaliados e interpretados como uma expressão direta de seu atributo diferencial estigmatizado. Tais interações também tendem a despertar apreensão nos indivíduos *normais*, quando sentem que o indivíduo estigmatizado está pronto para ler significados não intencionais em suas ações, o que pode dar lugar a uma artificialidade da interação: referências cuidadosas, palavras do cotidiano transformadas em tabus, olhares vagos, superficialidade, loquacidade compulsiva, seriedade embaraçosa. Como o indivíduo estigmatizado tem mais probabilidades de ter se defrontado com tais situações, é provável que tenha mais habilidade para lidar com elas do que os *normais*.

Portadores de estigmas particulares tendem a ter experiências semelhantes de aprendizagem, interações e concepções do eu, que são causa e efeito de sequência semelhante de ajustamentos pessoais, constituindo uma *carreira moral* peculiar. Por meio de estudos em instituições psiquiátricas, Goffman descreveu a *carreira moral*

do doente mental, uma alteração fundamental do curso da existência e do destino social dos indivíduos que passam pelo processo de hospitalização: um processo de despojamento da identidade, de mortificação do *self* e perda irrevogável dos papéis sociais³⁵⁹.

Resumidamente, podemos considerar que as concepções de Goffman sobre o estigma incluem elementos psicológicos e sociais e têm como aspecto essencial as relações entre certos atributos e estereótipos.

As elaborações posteriores sobre o estigma se desenvolveram segundo três perspectivas principais. As teorias sociais e cognitivas o concebem como uma decorrência de estruturas de processamento cognitivo, as teorias motivacionais explicam como o ele visa responder a necessidades psicológicas e as perspectivas socioculturais o exploram sob o aspecto das relações de poder e das injustiças sociais.

A Psicologia Social forneceu contribuições por meio da compreensão do processo de construção de categorias cognitivas e estereótipos e de suas consequências sobre as interações sociais, como a *Attribution theory*, a *Identity theory*, a *Social learning perspective* e a *Labeling theory*.

A *Attribution theory* aborda as estruturas de conhecimento que baseiam a categorização das informações sobre grupos sociais. As representações negativas do público geral sobre determinado atributo incluem construtos sobre suas atribuições causais e reações afetivas e comportamentais que suscitam. Assim, por exemplo, características percebidas como sob o controle do indivíduo tendem a conectar-se a julgamentos morais e resultar em culpabilização e atos de punição do estigmatizado³⁵⁸.

Segundo a *Identity theory*, a identidade é produto de um processo de construção a partir das interações interpessoais, em que o indivíduo assume papéis e concepções sobre si próprio em sua relação com outros indivíduos. Um vertente social dessa teoria considera que a identidade também é um produto de identificações com categorias sociais mais amplas³⁶⁰.

A *Social learning perspective* considera que o aprendizado é resultado não somente de experiências diretas, mas também é obtido pela apreensão e reprodução das atitudes e comportamentos alheios. Assim, as expectativas e

comportamentos que resultam em estigma são aprendidos socialmente, pela observação dos comportamentos dos pares e pela influência da mídia³⁶¹.

Essas teorias tiveram grande influência nas concepções sobre o estigma em relação aos transtornos mentais. As concepções negativas sobre os mesmos seriam adquiridas precocemente, devido a influências familiares, das relações com pares e das representações sociais aprendidas e reproduzidas por diferentes meios³⁶². Para o público em geral, tais crenças e expectativas teriam pouca relevância em suas vidas, a não ser para influenciar as atitudes diante de portadores de transtornos mentais. Porém, essas concepções adquirem pungente relevância e influências sobre as atitudes cotidianas das pessoas que desenvolvem um transtorno mental.

A *Labeling theory* preconiza que o próprio rótulo de um transtorno mental é suficiente para incitar o estigma, mesmo na ausência de manifestações, sintomas ou comportamentos anormais. Tal teoria foi contestada por críticos que defendiam que era o comportamento desviante, e não o rótulo por si, o que induzia às respostas negativas do público³⁶³. Contudo, a proeminência dos rótulos nas percepções e atitudes do público em relação a um indivíduo foi reafirmada, e também sua eficácia em evocar uma série de crenças previamente aprendidas que terão influências em toda a sua rede de interações sociais³⁶⁴.

Defensores do pensamento antipsiquiátrico defendiam essa teoria, para ressaltar os efeitos antiterapêuticos e estigmatizantes da atribuição do rótulo de uma categoria psiquiátrica. Consideravam que o diagnóstico psiquiátrico é estigmatizador em sua essência, afirmavam sua tendência à autoconfirmação e seu efeito de produzir a própria condição de enfermo³⁶⁵. Portanto, acreditavam que a exclusão, a desumanização e a desacreditação dos pacientes estavam enraizados nos pressupostos da própria especialidade. Shackle (1985) ponderou que a rotulação da presença de um transtorno mental implica tanto em consequências positivas como negativas para o indivíduo e constitui, portanto, um problema ético, devendo ser bastante criterioso³⁶⁶. O diagnóstico pode ter suas vantagens do ponto de vista clínico, promovendo referência para as intervenções terapêuticas, garantindo o papel de enfermo/paciente e provendo afetados e familiares de orientações sobre modos de proceder diante do problema. Também é importante para sumarizar, registrar informações e facilitar a comunicação entre profissionais e instituições³⁶⁷.

Entretanto, a rotulação também incorre efeitos negativos, associando o indivíduo aos estereótipos correspondentes e favorecendo sua estigmatização³⁶⁸.

Do ponto de vista motivacional, a estigmatização foi entendida como uma reação psicológica de defesa de indivíduos e grupos, no esforço de resistir à contemplação das próprias vulnerabilidades e de preservar a própria identidade³⁵⁴. Isso contribuiria para a contínua categorização social entre nós e *eles*, característica relacionada com a própria natureza dos estereótipos e dos preconceitos e que tem impactos sobre a vida afetiva, cognitiva e comportamental tanto dos estigmatizados quanto dos estigmatizadores³⁵⁵. Os estigmatizados se utilizariam de estratégias semelhantes no sentido de preservar a própria autoestima, de acordo com o grau de percepção da condição de estigmatizado, não podendo ser vistos como meras vítimas passivas, mas tendo papel ativo em sua proteção contra o preconceito e a discriminação, inclusive sustentando estereótipos em relação a determinados subgrupos de seu próprio grupo estigmatizado³⁶⁹.

A partir da década de 1990, os estudos sobre estigma passaram a apoiar um enfoque mais abrangente, reconhecendo que sua origem e manutenção compreendem uma interação complexa de fatores psicológicos, interpessoais, sociais, culturais, econômicos e políticos³⁷⁰. Simultaneamente, diferentes autores defenderam perspectivas semelhantes, mas, sem intenção de esgotar o tema, escolhemos seguir uma linha de desenvolvimento com maiores afinidades com a área da saúde mental e dos estigmas em saúde.

Procurando integrar modelos já desenvolvidos em uma perspectiva sociológica, Link e Phelan (2001) definiram o estigma como resultado de um processo que inclui distintos componentes interrelacionados³⁷¹. O primeiro deles é a identificação e *rotulação* de alguns signos de diferença. Embora algumas diferenças entre os indivíduos sejam facilmente identificáveis, a maioria delas é ignorada e socialmente irrelevante. Porém, algumas diferenças assumem maior importância em determinados contextos, promovendo categorizações culturalmente criadas e sustentadas. A seguir, serão atribuídas ao indivíduo rotulado algumas características que são, de forma declarada ou inconsciente, indesejáveis ou desvalorizadas naquele ambiente cultural (*estereotipagem negativa*). O terceiro componente do processo ocorre quando os rótulos sociais destacam uma *separação entre nós e eles* (ou seja, entre o grupo que rotula, isento daqueles atributos negativos, e o

grupo rotulado, ao qual se atribui as características desvalorizadas). No estágio seguinte, o indivíduo rotulado experimenta a *perda do status*, sendo alvo de manifestações explícitas ou subliminares de discriminação. Como último e necessário componente, o *exercício de poder* tem papel essencial no processo de estigmatização, já os grupos que exercem o poder social, cultural, econômico ou político é que detêm a capacidade de traduzir sua negatividade em consequências realmente significativas para o grupo discriminado. Os efeitos da discriminação dependem, portanto, de relações desiguais de poder e os atos discriminatórios têm eficácia se seu alvo estiver em uma posição subordinada, mesmo que circunstancialmente³⁷². Assim, o estudo do estigma também passou a incorporar o exame das relações de poder envolvidas na sua expressão e em suas repercussões.

Esse aspecto da estigmatização, que passou a ser denominado *estigma estrutural*^{vi} tem efeitos dramáticos e pouco reconhecidos sobre a distribuição do acesso a oportunidades de vida de grupos socialmente estigmatizados, como de trabalho, moradia e proteção social, bens e serviços, inclusive os serviços médicos^{371, 373}. Ele também é crucial na produção e manutenção das próprias relações de poder e de *controle*^{vii}; de modo que alguns indivíduos e grupos estão submetidos a desvantagens institucionalizadas e são socialmente desfavorecidos devido a um mecanismo que cria e reproduz a exclusão em diferentes contextos³⁷⁴. O estigma, então, também é um produto de forças macrossociais, normas culturais, políticas institucionais e estruturas sociais fundamentalmente desiguais, ou de relacionamentos hegemonicamente concebidos em desigualdade de posições, entre as quais podemos destacar disparidades econômicas, alocação desigual de recursos, analfabetismo, corrupção, racismo e sexismo³⁷⁵.

A concepção de *estigma estrutural* ressalva que nem toda discriminação se manifesta nas ações de um indivíduo em relação a outro, permitindo classificar as manifestações de discriminação como *diretas*, *insidiosas* ou *estruturais*. A *discriminação direta* envolve manifestações abertas de rejeição e recusa. A *discriminação insidiosa* é aquela que opera através de crenças e comportamentos dos próprios indivíduos estigmatizados, quando se mostram desconfortáveis em

^{vi} Estruturas são princípios organizacionais em que um conjunto de relações sociais são sistematicamente padronizadas.

^{vii} Conformidade e ordem dos grupos sociais

suas interações sociais ou tendem a reagir defensivamente e a se mostrar retraídos e pouco confiantes. A *discriminação estrutural* se revela em legislações, práticas institucionais, tratamentos e oportunidades desiguais oferecidos ao componente do grupo estigmatizado^{374, 376}.

Mais recentemente, Link & Phelan (2014) propuseram um modelo conceitual, o *stigma power*, para referir-se às instâncias envolvidas no processo pelo qual os indivíduos estigmatizados são manipulados, controlados ou excluídos; identificando mecanismos pelos quais os estigmatizados asseguram os resultados que os estigmatizadores desejam e fomentam, sem que esses últimos estejam diretamente envolvidos na discriminação pessoa a pessoa³⁷⁷. Esse modelo teve inspiração nos conceitos de *poder simbólico* e *violência simbólica*³⁷⁸. A violência simbólica é uma modalidade pouco reconhecida de violência, censurada e eufemizada, branda, invisível, que se impõe como modo de dominação nos contextos em que não é viável exercer a dominação mais franca. O poder simbólico é a capacidade de impor uma cisão legitimada do mundo social. Os indivíduos em desvantagem pelo exercício do poder simbólico são influenciados, muitas vezes sem dar-se conta, a aceitar avaliações sobre seu valor e seu *lugar de direito* (rebaixado) na ordem social. O *stigma power* passa pelo reconhecimento de discriminações de diversos níveis e características como aquelas estruturais e insidiosas, como certa hesitação ou artificial amabilidade que pode caracterizar as relações entre estigmatizadores e estigmatizados. Sua utilidade reside no fato de que é mais difícil ou constrangedor observar e avaliar a discriminação direta.

Outro esforço para integrar e sintetizar as teorizações sobre o estigma foi a FINIS (Framework Integrating Normative Influences on Stigma, 2009), que sistematiza os níveis sociais envolvidos no processo de estigmatização³⁷⁹. No nível *micro*, teremos os fatores de ordem individual, psicológicos e socioculturais, como o próprio atributo estigmatizado, reações e atitudes do entorno social, características sociais e reações psicológicas dos estigmatizados, qualidade e natureza das interações interpessoais. No nível *macro*, são considerados os fatores do contexto social mais amplo, nacional ou internacional, como desenvolvimento econômico, ideologia de bem-estar social, políticas de saúde, organização do sistema de saúde, influências da mídia de massa, normas e valores culturais e globalização. Entre ambos, são considerados fatores organizacionais regionais (p.ex. serviços de saúde

disponíveis) e das redes sociais (p.ex. culturas tradicionais ou modernas; meio urbano, periferias ou meio rural).

Para facilitar a abordagem do estigma em pesquisas, foram estabelecidas outras distinções entre o estigma endossado pela coletividade, o *estigma público*, e aqueles das experiências do próprio grupo estigmatizado. O *estigma experimentado* refere-se à vivência pessoal de ser ou haver sido tratado injustamente; o *estigma antecipado*, à expectativa ou antecipação de tratamentos discriminatórios; o *estigma percebido*, ao nível de estigma observado na sociedade e à percepção da ameaça de discriminação social e o *estigma endossado*, à existência de atitudes e comportamentos estigmatizantes em relação a outros indivíduos portadores do mesmo atributo³⁶³. O *estigma internalizado* ou *autoestigma (self-estigma)* consiste na internalização do estigma público e na sustentação de visão estigmatizante sobre si mesmo devido à presença da característica estigmatizada, resultando em autodepreciação³⁸⁰. A *legitimidade do estigma* é a percepção de que o status inferior do seu grupo na hierarquia social é legítima e justa³⁸¹. Já o *estigma associativo* é o aquele que afeta os familiares ou pessoas próximas dos portadores do atributo estigmatizado³⁸².

Indivíduos de grupos estigmatizados desenvolvem uma série de estratégias e reações para evitar ou lidar com experiências de estigma. As mais frequentes costumam ser o sigilo (ocultação), o isolamento social, o engajamento e a *discriminação positiva*³⁸³. Nem todos os indivíduos estigmatizados têm a mesma consciência do estigma que sofrem ou reagem a ele da mesma maneira, existindo, por exemplo, diferentes graus de internalização dos estigmas e até mesmo aqueles indivíduos que terão no estigma um motivador na luta contra a opressão³⁸⁴. Entre portadores de transtornos mentais, o sigilo é muito utilizado para evitar discriminação ao candidatar-se a um emprego, contratar um seguro ou mesmo nas relações interpessoais³⁸⁵. A ocultação pode de estender às evidências de tratamento ou à recusa em comparecer aos serviços de saúde mental para evitar ser identificado como portador de um transtorno mental. Algumas vezes os indivíduos decidem revelar uma versão editada e menos estigmatizante de seu diagnóstico. O isolamento consiste em retrair-se do contato social ou deixar de buscar oportunidades ou direitos a fim de evitar a possibilidade de rejeição, o que acaba limitando o próprio acesso a emprego, educação e assistência em saúde³⁸⁶. O engajamento consiste na tentativa de mudar a condição de estigmatizado por meio

de protestos, da participação política ou do fornecimento de informações ao público. A discriminação positiva consiste na ênfase a certas características supostamente favoráveis associadas ao grupo estigmatizado, como associar os transtornos mentais à maior capacidade de empatia, sensibilidade e criatividade³⁸³.

Paralelamente às elaborações sobre o estigma, desenvolveu-se uma linha de conceitos e pesquisas sobre preconceito, iniciados com Allport (1958 apud Stuber, 2008), que definiu o preconceito como uma atitude hostil ou aversiva dirigida a uma pessoa ou grupo que tenha qualidades consideradas socialmente censuráveis³⁸⁷. Enquanto os trabalhos sobre o estigma estiveram mais associados condições pouco usuais ou enfermidades, o preconceito teve seu enfoque principal em formas mais comuns de desigualdade estrutural, como de gênero, classe, idade e raça ou etnia. Entretanto, ambos vêm sendo cada vez mais reconhecidos como processos fundamentalmente muito semelhantes, que envolvem a categorização, a rotulagem, a estereotipagem e a rejeição social, resultando em potenciais discriminações. Por isso, tais tradições de pesquisa têm confluído cada vez mais e em 2006 o NIMH (National Institute of Mental Health) reuniu pesquisadores de ambas as vertentes para aprofundar os conhecimentos sobre o estigma dos transtornos mentais³⁸⁸.

Phelan, Link & Dovidio (2008) reconheceram que estigma e preconceito têm mais semelhanças conceituais do que diferenças. Entretanto, propuseram algumas distinções entre ambas baseada numa tipologia de suas funções: enquanto as raízes tanto do estigma como do preconceito derivam da exploração e da dominação (manter as pessoas *para baixo*), as justificativas para a estigmatização se concentram principalmente na aplicação de normas (manter as pessoas *dentro*) e na prevenção de doenças (manter as pessoas *fora*)³⁸⁸.

Essa última função encontra ressonância com a explicação evolucionária do estigma defendida por Kurzban & Leary (2001), segundo a qual a exclusão social tem função seletiva: desvios do fenótipo *típico* da espécie são considerados não atraentes, passando a ser evitados³⁸⁹. Assim, o estigma poderia ser codeterminado por vestígios biológicos de pressões de adaptação passadas, que atuam por meio de reações emocionais automáticas, e por pressões sociais e psicológicas atuais.

3.5.3 ESTIGMA E TRANSTORNOS MENTAIS

O estigma associado aos transtornos mentais é um fenômeno universal. As enfermidades não são por inequivocamente estigmatizantes, mas algumas eliciam estigmas com bastante frequência e relevância. O potencial estigmatizante de uma enfermidade depende de sua representação em determinado contexto social e varia de acordo com os valores de cada cultura³⁹⁰. As próprias definições sociais do que constituem manifestações patológicas ou a condição de enfermo também mudam em diferentes épocas e lugares, alterando aspectos relacionados ao estigma. De modo geral, enfermidades caracterizadas predominantemente por fenômenos mentais e comportamentais ou cuja atribuição está associada com alguma desqualificação moral tendem a ser mais estigmatizantes do que enfermidades físicas crônicas e tratáveis^{354, 391}.

A maior parte das pesquisas sobre estigma foi realizada com portadores de transtornos mentais graves, o que indica que seus resultados não podem ser diretamente generalizados para todos os transtornos mentais. Estudos que incluem transtornos leves e moderados apontam níveis de estigma menos significativos, mas dão suporte à repercussão dos estigmas sobre pelo menos alguns aspectos da vida desses indivíduos^{383, 392}. Os efeitos do estigma interagem com as dificuldades produzidas pelo próprio transtorno, estabelecendo um círculo vicioso que agrava suas consequências e reitera o estigma.

Os transtornos psicóticos, em geral, suscitam formas mais graves e explícitas de discriminação que quadros depressivos e ansiosos^{368, 393}. A esquizofrenia carrega estigma mais significativo que o alcoolismo que, por sua vez, é mais estigmatizado que a depressão^{394, 395, 396, 397}. Os efeitos adversos de medicamentos como os antipsicóticos (ganho de peso, hipersalivação, rigidez motora e tremores) também podem suscitar atitudes discriminatórias ao facilitar a identificação do portador de transtorno mental³⁹².

O estigma percebido está associado vários efeitos sociais e psicológicos entre os portadores de transtornos mentais, como baixa autoestima^{viii} e baixa autoeficácia^{ix}, isolamento social, sintomas depressivos, precariedade do suporte social e redução do acesso a trabalho, educação e moradia^{356, 364, 398, 399}. Tais resultados interagem reciprocamente, prejudicando a recuperação³⁹⁸ e

^{viii} Autoestima: visão sobre si mesmo e sobre o próprio valor.

^{ix} Autoeficácia: expectativa de que se é capaz de realizar algo numa situação específica.

comprometendo a qualidade de vida^{385, 387, 400}. Mesmo na ausência de experiências diretas de discriminação, são comuns sentimentos de apreensão, medo e culpa ao manejar ou ocultar as informações sobre o próprio diagnóstico³⁶⁸. Tais efeitos tendem a ser exacerbados quando ocorrem manifestações explícitas de rejeição³⁵⁶.

Algumas pesquisas aplicaram o modelo de *stress-coping* para avaliar as consequências do estigma, considerando seu potencial estressor sobre os portadores de transtornos mentais. Os danos psicológicos do estigma são significativos e se correlacionam com a intensidade do estigma percebido, com os recursos pessoais de enfrentamento e com as respostas emocionais e cognitivas ao estigma^{401, 402}.

O estigma constitui uma das principais barreiras para a procura e utilização de serviços de saúde mental^{381, 393}, interfere negativamente na adesão^x ao tratamento⁴⁰³ e está relacionado ao aumento da probabilidade de abuso de álcool e drogas e a diminuição da efetividade de medidas de reabilitação social^{393, 403}.

As baixas taxas de busca de assistência e de adesão ao tratamento psiquiátrico são apontadas como importantes barreiras à recuperação dos transtornos mentais^{xi}. Vários outros fatores limitam esse acesso, como expectativas de resolução sem necessidade de tratamento (crença na própria capacidade de enfrentar os transtornos mentais por meio do suporte de familiares e amigos ou da adesão a novos hábitos, como atividades físicas e de lazer)⁴⁰⁴; descrença na eficácia ou temores de que o tratamento seja longo ou tenha efeitos desagradáveis (como dependência, comprometimento cognitivo ou potencial de danos cerebrais); insatisfação com os serviços de assistência disponíveis; experiências frustrantes de tratamento no passado e problemas de custos, disponibilidade e acessibilidade dos serviços de saúde mental^{8, 404}. A adesão ao tratamento também costuma estar especialmente relacionada à qualidade do vínculo entre o profissional e o paciente³¹. As barreiras à procura de tratamento podem ser diferentes entre os vários grupos de uma população. Barreiras associadas ao estigma podem não ser explícitas, como a

^x A adesão ao tratamento é definida pela OMS como a extensão em que os pacientes seguem as recomendações dos profissionais de saúde que o assistem.

^{xi} No NCS, somente 42% dos respondentes que apresentaram transtornos mentais receberam algum tipo de assistência profissional e somente 26,2% obtiveram tratamento em algum serviço de saúde mental.

tentativa de evitar o autoestigma e discriminações no trabalho ou na família devido à revelação pública da presença do transtorno mental^{10, 405}.

Além disso, discriminações estruturais em relação aos transtornos mentais são observadas nos próprios sistemas de saúde. A disponibilidade e a qualidade de recursos para serviços de saúde mental costumam ser menores do que seus equivalentes para outros problemas médicos de importância similar^{406, 407}. Problemas físicos dos pacientes com transtornos mentais tendem a ser negligenciados pelos serviços de saúde. Tudo isso resulta em piora da qualidade da assistência que acaba reforçando uma imagem de ineficiência⁴⁰⁸.

Vários fatores interferem nas atitudes do público em relação aos portadores de transtornos mentais. Podemos classificá-los entre fatores dos portadores e fatores do público. Os fatores dos portadores incluem frequência e previsibilidade dos comportamentos (especialmente os que envolvem violência), visibilidade na comunidade, hospitalizações repetidas, efeitos adversos visíveis dos medicamentos em uso e sintomas que geram estranheza (como comprometimento do afeto, ideação delirante e desorganização do discurso)³⁹⁴.

Entre os fatores do público, o perfil demográfico não demonstra correlação consistente com o nível de estigma percebido, embora alguns estudos tenham mostrado maior tendência estigmatizante nos indivíduos de maior idade e menor escolaridade, especialmente entre os homens⁴⁰⁹. Variações regionais são constatadas mesmo entre países com similaridades culturais ou dentro de um mesmo país e devem ser consideradas ao se programar uma pesquisa ou intervenções de combate ao estigma⁴¹⁰.

O público costuma descrever e rotular como *transtorno mental* primariamente sintomas associados com transtornos psicóticos. Nos últimos anos, entretanto, tal concepção tem se ampliado, passando progressivamente a incluir outras condições, como depressão, transtornos ansiosos, abuso de substâncias e transtornos do desenvolvimento³⁶⁸. A atribuição causal também têm se alterado entre o público com aumento da importância dos fatores neurobiológicos na etiologia referida dos transtornos mentais, especialmente da esquizofrenia e da depressão⁴¹¹. Em relação ao tratamento, tendem a predominar concepções negativas acerca dos psicofármacos, da hospitalização psiquiátrica e da eletroconvulsoterapia³⁵⁰. Concepções do público sobre os transtornos mentais são influenciadas por uma

variedade de fatores, entre os quais experiências pessoais de contato, relatos midiáticos e conhecimentos profissionais³⁹⁴. A convivência com portadores de transtornos mentais costuma ser o fator que mais influencia favoravelmente as atitudes do público em relação aos mesmos^{412, 413}.

Os principais estereótipos sobre os portadores de transtornos mentais são: (1) descontrole, violência e periculosidade; (2) imprevisibilidade e instabilidade; (3) incapacidade ou inabilidade de aceitar ou desempenhar certos papéis sociais; (4) fraqueza moral, indolência e responsabilidade ou culpa pelo próprio transtorno e (5) cronicidade, incurabilidade ou mau prognóstico^{355, 393, 395, 413}. As principais reações suscitadas por essas concepções são medo, rejeição ou exclusão, desejo de distanciamento social e paternalismo na forma de benevolência ou autoritarismo (sob argumento de que necessitam de cuidados ou que suas decisões sejam tomadas por outrem)⁴¹⁴. Existem diferenças entre o tipo de sintomas e diagnósticos psiquiátricos e as reações que eles suscitam. Os estereótipos de periculosidade e imprevisibilidade e o desejo de distância social são mais significativos na esquizofrenia que em outros transtornos mentais, a atribuição de fraqueza pessoal ou da inexistência de um problema real é mais significativa nos quadros fóbicos enquanto a responsabilidade ou culpabilização é mais comum nos transtornos alimentares e na drogadição³⁶⁷.

Familiares e cuidadores também estão sujeitos a estigmas e experiências semelhantes às dos próprios portadores de transtornos mentais, desde a consciência dos estereótipos socialmente sancionados, passando pela concordância e até a internalização dos mesmos, que resulta em consequências e na adoção de reações próprias aos indivíduos estigmatizados^{382, 408, 415, 416}. Porém, também não é incomum que eles adotem posturas estigmatizadoras em relação ao familiar portador do transtorno³⁹¹.

Psiquiatras costumam ser vistos negativamente pelo público, e mesmo no próprio meio médico, onde era comum se considerar que faltavam à Psiquiatria bases científicas sólidas, como nas outras especialidades médicas³⁵⁴. Essa visão parece permanecer a despeito dos avanços na terapêutica dos transtornos mentais nos últimos anos. O público leigo, especialmente o menos educado, tende a atribuir ao tratamento psiquiátrico ou psicoterápico a capacidade de produzir dependência, alterar o funcionamento mental ou produzir uma *lavagem cerebral*⁴¹⁷. A mídia

contribui para reforçar estereótipos negativos, veiculando predominantemente imagens de excentricidade e falta de empatia dos psiquiatras³⁶¹.

Por outro lado, os próprios profissionais de saúde mental podem contribuir para o estigma e ter atitudes negativas em relação aos seus pacientes. Certas práticas profissionais, como o modo de transmitir o diagnóstico e o manejo inadequado dos recursos terapêuticos, podem favorecer atitudes estigmatizantes, causando ou perpetuando *estigmas iatrogênicos*⁴¹⁸. Os profissionais de saúde tendem a abstrair-se dos próprios preconceitos e podem contribuir paradoxalmente tanto para estigmatizar como desestigmatizar seus pacientes⁴¹⁹. Eles geralmente têm uma visão mais pessimista sobre a recuperação dos transtornos mentais que o público geral. Médicos e psiquiatras costumam ser ainda menos otimistas⁴²⁰, podendo contribuir, por exemplo, para aumentar o estigma com concepções sobre o curso inexoravelmente deteriorante de alguns transtornos mentais⁴²¹. Essa característica pode ser atribuída a um viés da própria clínica, já que tendem a ter mais contato com portadores de transtornos mais graves ou com recuperação incompleta e recorrências⁴⁰⁵.

Os profissionais de saúde compartilham concepções com o público em geral, numa relação bidirecional entre as teorias psiquiátricas e concepções de senso comum, que associam os portadores de transtornos mentais a estereótipos negativos⁴¹⁰. Uma pesquisa suíça, por exemplo, não constatou diferenças entre os profissionais de saúde mental e a população geral com relação à atribuição de periculosidade associada aos transtornos mentais⁴²². Na Inglaterra, as atitudes dos psiquiatras foram mais positivas que da população geral em relação à esquizofrenia. O tempo de formação influenciou nas crenças sobre as atribuições causais, com explicações biológicas prevalecendo entre os psiquiatras com menos de 20 anos de formação⁴²³.

A própria luta de profissionais em defesa de direitos e proteção dos portadores de transtornos mentais implica em riscos de reforçar estereótipos negativos, como o de incapacidade⁴¹⁸. Por exemplo, profissionais frequentemente defendem que algum grau de coerção (como a internação involuntária) pode ser necessário para possibilitar o tratamento psiquiátrico e reduzir do estigma. A literatura apoia parcialmente essa concepção, mas aponta que, por outro lado, tratamentos

coercitivos estão associados à indução de estigmas públicos e a efeitos perniciosos sobre a autoestima e a qualidade de vida⁴²⁴.

Foucault (1972) descreveu como a exclusão dos *loucos* por meio de diferentes discursos, variou em intensidade e qualidade nas distintas épocas e antecedeu o próprio surgimento da Psiquiatria como disciplina médica⁴⁷. Na concepção desse autor, a apreensão da loucura pelo *discurso médico*, como uma doença mental, não contribuiu para mudar essa situação, representando um novo mecanismo de controle social e perpetuação do estigma.

Algumas organizações nacionais^{423, 425} e internacionais de saúde^{426, 427} lançaram programas de incentivo às pesquisas e de combate ao estigma³⁷⁰. No programa pioneiro de 1996, da World Psychiatry Association (WPA) (www.openthedoors.com), com envolvimento de 20 países, a esquizofrenia foi tomada como paradigma pela pelo fato de evocar estigmas particularmente intensos, cuja relevância era apoiada por produção científica mais consistente³⁶³. A proposta era aumentar o conhecimento do estigma em relação a esse transtorno em particular para estabelecer estratégias mais precisas, presumindo-se que tais achados também seriam úteis para abordar o estigma relacionado aos outros transtornos mentais. Porém, com a crescente difusão de informações sobre os diferentes transtornos mentais, observa-se que eles não são homoganeamente reconhecidos pelo público. Admite-se a existência de especificidades do estigma associado às distintas categorias diagnósticas e recomenda-se de que sejam estudadas e consideradas separadamente⁴²⁸. Progressivamente, então, vem ocorrendo a expansão dos estudos sobre o estigma em relação aos vários transtornos mentais, bem como o interesse em compreender e mensurar suas variações em diferentes contextos culturais³⁷⁰.

A literatura registra atitudes menos negativas em relação aos transtornos mentais e ligeiro aumento nas atitudes positivas em relação ao seu tratamento e nos últimos anos, mas as atitudes estigmatizantes permanecem repercutindo negativamente de forma significativa sobre a vida dos portadores de transtornos mentais^{396, 409, 429}. Acredita-se que esse estigma vem diminuindo lentamente na América do Norte e na Europa, o que se atribui à disponibilidade de tratamentos eficazes e aumento da consciência da ubiquidade desses transtornos.

Apesar de sua universalidade, o estigma em relação a um transtorno mental é vivenciado de maneira peculiar em diferentes contextos⁴³⁰. Como todos os processos sociais e culturais, a experiência do estigma sofre influência da estrutura social, dos valores culturais e das transações interpessoais de cada local^{391, 431}. Também variará conforme os modelos de relacionamento familiar e social, as condições econômicas, as crenças predominantes, os valores morais, a natureza e a trajetória histórica daquele transtorno naquele meio, em estreita relação com transformações sociais porventura ali em curso. O combate ao estigma, portanto, deve levar em consideração as variações da experiência local de diferentes grupos, de acordo com as condições regionais, políticas, estruturais e culturais⁴³⁰.

Variações culturais têm o potencial de alterar a própria evolução dos transtornos mentais. Como exemplo, as sociedades pouco industrializadas tendem a produzir menos rejeição, isolamento, segregação e institucionalização, fatores que poderiam contribuir para o melhor prognóstico de portadores de transtornos psicóticos nas sociedades em desenvolvimento^{419, 432}. Observa-se que comunidades mais coesas e homogêneas e núcleos familiares mais amplos tendem a ser menos estigmatizadores que grupos heterogêneos e núcleos familiares menores. A cultura também pode interferir na expressão do sofrimento emocional: nas sociedades não-ocidentais, os sintomas físicos ou somáticos são menos estigmatizantes e possivelmente por isso têm primazia sobre a expressão de sintomas psicológicos⁴³³.

Estudos antropológicos têm procurado compreender os contextos culturais locais em que o estigma emerge e se perpetua. Kleinman et al. (1995) observam que o estigma tem um sentido que está profundamente enraizado no meio sociocultural em que se manifesta e é expresso de maneiras distintas em cada realidade local⁴³⁴. Nesse sentido, sugere a compreensão do estigma como uma *experiência moral*, o que oferece novas possibilidades interpretativas para atitudes tanto de estigmatizados quanto de estigmatizadores. O *mundo moral local* é definido em torno da busca da preservação dos valores fundamentais vividos que mais importam na vida social cotidiana de um grupo social. A manutenção do *status* moral de um indivíduo dependerá da medida em que ele atende a valores, normas e obrigações sociais desse contexto local⁴³⁵. Assim, o estigma pode ser concebido como uma resposta defensiva nos domínios da experiência moral local, e o estigmatizado visto como uma afronta à ordem moral, um violador das normas, portanto, um perigo que evoca medo e repulsa, moralmente contaminado⁴³⁶. As

discriminações estruturais se manifestarão também por meio de processos culturais locais, produzindo dinâmicas de desigualdade e estigmas particulares àquele contexto⁴³⁷.

3.5.4 MÉTODOS PARA ESTUDO DO ESTIGMA ASSOCIADO AOS TRANSTORNOS MENTAIS:

Podem-se distinguir três grupos principais de pesquisas sobre o estigma associado aos transtornos mentais: (1) as que enfocam as crenças e atitudes do público, de familiares ou de certos grupos da população; (2) as que enfocam as experiências de estigma dos próprios portadores de transtornos mentais; e (3) aquelas que procuram estabelecer evidências empíricas da eficácia de intervenções antiestigma.

Com relação ao primeiro grupo, existe um predomínio de inquéritos com instrumentos estruturados que identificam e mensuram atitudes do público⁴³⁸. Alguns questionários verificam o grau de concordância ou discordância com afirmações feitas sobre os portadores de transtornos mentais. Vinhetas clínicas podem ser associadas como complemento, com relatos curtos de casos clínicos, seguidos por questões que visam eliciar as atitudes em relação aos pacientes descritos³⁹⁵. Outros estudos incorporam entrevistas telefônicas assistidas por computadores, com objetivo de minimizar problemas de confidencialidade e respostas socialmente desejáveis das entrevistas face a face⁴²². Como os indivíduos tendem a atribuir mais crenças e atitudes estigmatizantes às outras pessoas que assumir as que eles mesmos carregam (fenômeno psicológico chamado de *ignorância pluralística*, ou, a percepção de se ter atitudes diferentes do que a maioria), algumas pesquisas buscam investigar as atitudes estigmatizantes atribuídas aos outros ao invés de questionar as dos próprios entrevistados⁴³⁹.

Os instrumentos que avaliam o estigma no público geral podem identificar e mensurar preferência pela *distância social*, ou seja, o grau de proximidade social que os indivíduos estariam dispostos a compartilhar com os portadores de transtornos mentais ou se eles teriam sua confiança para certas atividades e tarefas. Também podem questionar sobre a associação dos transtornos mentais com certos traços, como inteligência, capacidade, confiabilidade, tendência à agressividade⁴⁴⁰.

Entre os instrumentos utilizados nesses estudos, existem as escalas de Distância Social e de familiaridade com portadores de transtornos mentais^{350, 441} e escalas de atitudes na população geral: Community Mental Health Ideology Scale (CMHIS), Social Response Questionnaire (SRQ), Community Attitudes to Mental Illness (CAMI), Mental Illness Stigma Scale (MISS). Outras escalas são dirigidas a populações específicas, como profissionais de saúde: Mental Illness Clinicians' Attitude Scale (MICA), Opening Minds Scale Health Care Providers (OMS-HC), Mental Illness Stigma Scale for Mental Health Professionals (MISS - MHP)⁴⁴².

Conhecer as atitudes do público é muito importante para compreender e combater os estigmas. Porém, também é essencial conhecer e compreender as experiências e percepções do estigma do ponto de vista dos próprios portadores de transtornos mentais⁴⁴³. Para cumprir esse propósito, existem escalas que avaliam o estigma percebido ou as experiências concretas de discriminação: Perceived Devaluation and Discrimination Scale (PDD), Consumer Experiences of Stigma Questionnaire (CESQ), Rejection Experiences Scale (RES), Self-reported Experiences of Rejection (SRER), Stigma Scale (SS), Inventory of Stigmatising Experiences (ISE), Stigmatisation Scale (HSS), MacArthur Foundation Midlife Development in the United States (MIDUS), Discrimination and Stigma Scale (DISC), Experiences of Discrimination Scale (EDS)^{383, 400, 444}. Outras escalas avaliam o autoestigma e os estigmas internalizados: Self-stigma of Mental Illness Scale (SSMIS), Internalized Stigma of Mental Illness scale (ISMI), Depression Self-stigma Scale (DSSS), Self-esteem and Stigma Questionnaire (SESQ)^{351, 381, 392}.

A mensuração quantitativa do estigma apresenta alguns limites, já que grande parte de suas técnicas acaba favorecendo o predomínio de respostas menos negativas em relação aos portadores de transtornos mentais, subestimando atitudes presumivelmente observadas na vida real. Grande parte dos estudos que abordam o estigma associado aos transtornos mentais apresentam problemas na amostragem: o recrutamento ocorre entre pacientes mais graves, em tratamento em serviços de saúde ou entre participantes de grupos de defesa ou de apoio mútuo. Abordagens qualitativas com entrevistas abertas permitem explorar estigmas dissimulados e identificar significados pessoais do estigma para diferentes grupos ou indivíduos⁴¹⁹.

A combinação de métodos quantitativos e qualitativos apresenta-se promissora na abordagem de questões complexas e multideterminadas, como o estigma, para

possibilitar a orientação de intervenções mais adequadas e avaliar seus resultados. A epidemiologia aborda questões que permitem inferências sobre determinantes, consequências e soluções potenciais para o estigma; questões cuja compreensão pode ser aprofundada por abordagens qualitativas.

Outro grupo de estudos procura estabelecer evidências empíricas da eficácia de intervenções antiestigma por meio de pesquisas observacionais ou de intervenção⁴⁰⁵.

3.5.5 COMBATE AO ESTIGMA

O combate ao estigma pode incluir intervenções em diferentes níveis: intrapessoal, interpessoal e estrutural. As intervenções podem dirigir-se aos membros do grupo estigmatizado ou a populações não pertencentes ao grupo estigmatizado³⁹³.

Abordagens educativas visam alterar estereótipos inadequados por meio da confrontação de mitos sobre os transtornos mentais com fatos e informações científicas; por exemplo, de que atos de violência não ocorrem com maior frequência entre portadores de transtornos mentais, com exceção daqueles em quadros psicóticos graves, agitados e agudos³⁵⁵. Tais informações podem ser divulgadas por meios de comunicação ou através de palestras para populações-alvo. As opiniões estigmatizantes não estão propriamente relacionadas com o desconhecimento e informações não melhoram necessariamente as atitudes e comportamentos negativos em relação aos portadores de transtornos mentais^{397, 405, 445}. Por isso, considera-se que o conhecimento sobre componentes específicos das atitudes do público são essenciais na elaboração de medidas educativas.

Nos últimos anos, a crescente difusão do modelo biomédico dos transtornos mentais parece ter favorecido a procura por serviços de saúde⁴²⁹. Acreditava-se que também teria o efeito de diminuir o estigma em relação aos mesmos, ao equipará-los com outras enfermidades de evolução crônica. Entretanto, os resultados têm sido limitados e até mesmo opostos. A mensagem de que *os transtornos mentais são doenças como outras*, com ênfase na sua etiologia biológica (hereditária, doença cerebral, distúrbio químico) tem atenuado sua atribuição a fraquezas de caráter ou à responsabilidade do indivíduo³⁸⁵, mas tende a aumentar o desejo de distância social, a ressaltar a diferenciação entre *eu* e *outros* e a reforçar outros estereótipos como

irreversibilidade, incurabilidade, incapacidade, imprevisibilidade e periculosidade^{395, 396, 429, 446, 447, 448, 449}. Modelos etiológicos combinados, multifatoriais ou biopsicossociais tendem a demonstrar efeitos mais favoráveis sobre as atitudes do público em relação aos transtornos mentais⁴⁴⁷.

As abordagens educativas tendem a provocar mudanças de curto prazo em ideias e atitudes do público, mas a magnitude e duração desses efeitos sobre o comportamento tendem a ser limitados. Sua repercussão também dependerá da adequação das informações às populações-alvo e da variedade de veículos utilizados⁴⁵⁰. O grande desafio dessas intervenções para públicos maiores é que vários aspectos do estigma podem operar de forma diferente conforme as circunstâncias e características dos diferentes grupos etários, de gênero e de diferentes culturas^{439, 447}.

Abordagens educativas dirigidas aos portadores de transtornos mentais visam combater a diminuição da autoestima e da autoeficácia associadas ao autoestigma⁴⁵¹. A utilização de materiais informativos e, especialmente, a *psicoeducação* em grupo com sessões contínuas e programadas parecem colaborar particularmente na redução do autoestigma. Outras intervenções dirigidas aos portadores de transtornos mentais como terapia cognitivo-comportamental e reestruturação cognitiva, visam desafiar concepções e generalizações estigmatizantes, desenvolver a capacidade de *coping* e promover o senso de autoeficácia. Outras abordagens psicoterápicas podem auxiliar na interpretação pessoal da experiência de enfermidade e na busca de novos objetivos e sentido para a vida⁴¹⁴. Grupos de apoio encorajam os participantes a compartilhar suas experiências e a discutir e desenvolver estratégias de enfrentamento. Também é efetiva a promoção do *empoderamento* por meio de participação em atividades que reforçam o senso de autonomia e o cumprimento de objetivos concretos ou da participação em grupos de apoio mútuo ou de defesa de direitos dos pares⁴⁵².

O *protesto* é uma estratégia de combate ao estigma que visa um alcance público mais amplo. Consiste em medidas e instruções para desencorajar atos discriminatórios, compartilhadas em grupos organizados como denúncias, boicotes, incentivos, manifestações e comícios. Embora possa ser eficaz na redução de atitudes estigmatizantes, o protesto não é capaz de promover atitudes positivas, e pode até suscitar reações negativas de raiva e rejeição⁴⁵³.

Um dos principais focos dos protestos é a imagem estereotipada veiculada pela mídia sobre os transtornos mentais: eles tendem a ser apresentados de forma generalizada e comumente enfatiza-se a medicação, a hospitalização e as medidas coercitivas para seu tratamento. Os meios de comunicação de massa costumam ser a fonte mais importante de informação do público, especialmente na ausência de experiências de contato pessoal com portadores de transtornos mentais⁴⁵³. Por isso, eles poderiam ser utilizados para a transmissão de imagem menos estereotipada e informações mais precisas sobre os transtornos mentais, inclusive por meio de depoimentos ou veiculação de histórias reais³⁶¹.

O *contato* é considerado a principal medida capaz de melhorar as atitudes do público geral em relação aos portadores de transtornos mentais⁴⁴⁵. Primordialmente, consiste no estabelecimento de interações mútuas entre esses dois grupos, mas também pode envolver o uso de narrativas que evocam sentimentos de identificação e simpatia ou envolver a revelação pública de transtornos mentais por profissionais de saúde ou por outros portadores que gozam de admiração do público. Embora de execução mais cara e delicada, o contato tende a produzir efeitos mais significativos e duradouros sobre os comportamentos⁴⁴⁵. Seus resultados parecem ser mediados pela diminuição da ansiedade nos *contatos mistos* e pelo desenvolvimento de empatia⁴⁵⁴. Acredita-se, porém, que seu efeito não seja uniforme, podendo inclusive, aumentar o desejo de distância social em relação a indivíduos em quadros agudamente psicóticos ou maníacos. As teorias evolucionárias preconizam intervenções dirigidas às diferentes funções do estigma e consideram que a familiaridade e o contato operam de maneira semelhante à dessensibilização por exposição no tratamento das fobias, reduzindo as reações evolucionárias automáticas³⁸⁸.

As medidas dirigidas ao combate da discriminação estrutural podem ser agrupadas em duas áreas: *direitos* do portador do transtorno mental e *proteção* contra a discriminação³⁷³. A primeira refere-se especialmente ao direito à privacidade, à confidencialidade e à liberdade para escolhas em relação ao tratamento. A proteção contra a discriminação pode envolver tanto políticas de acesso à moradia, emprego, saúde e outros benefícios e serviços, como meios de coibir atos explicitamente preconceituosos por meio do sistema legal e das instituições sociais³⁷⁹. Admite-se que a categorização e certo grau de separação entre grupos sempre marcará as interações entre os indivíduos. Como é impossível

que as relações estejam completamente livres de ideias preconcebidas imersas nessas clivagens culturais, ao menos é possível proteger os indivíduos mais vulneráveis nas hierarquias de poder. Intervenções formais e na legislação para combater estigmas institucionalizados nem sempre contribuem para transformações sociais mais consistentes⁴⁴². Elas se justificam diante das evidências de que tais transformações não costumam ser garantidas pelo enfoque somente nas atitudes dos indivíduos, mas também por alterações nas próprias políticas e normas⁴⁵⁵.

Aspectos do tratamento podem ter efeitos importantes combate ao estigma. A otimização da terapêutica medicamentosa pode atenuar efeitos secundários e reduzir sintomas que geram reações sociais negativas⁴⁵⁶. A coparticipação na assistência, envolvendo o paciente na tomada de decisões, permite a emergência de temas que o próprio indivíduo julgue relevante à sua condição e promove seu senso de responsabilidade e autoeficácia³⁹⁰. Diminuir a ênfase nos aspectos patológicos do transtorno e considerar os possíveis significados pessoais e existenciais das experiências dos pacientes, além de ser humanizante, pode trazer resultados favoráveis na redução dos estigmas, na própria evolução clínica e na adesão ao tratamento⁴⁵⁷. O engajamento dos profissionais de saúde é fundamental na luta por melhores condições de assistência e no questionamento das próprias atitudes e práticas de modo a combater estigmas perpetuados dentro do próprio meio profissional^{422, 458}.

As pesquisas que avaliaram o impacto dessas medidas em sua grande maioria foram restritas a programas de curta duração, limitadas a somente um dos níveis de intervenção. Há indícios de que diferentes intervenções tendem a se influenciar mutuamente, com estratégias em um nível tendo efeitos em cascata em outros níveis, mas isso nem sempre é observado ou ocorre de forma muito discreta⁴⁵⁹. Mas é certo que a atuação em diferentes níveis aumenta o impacto das abordagens⁴⁶⁰. Por isso, programas de combate ao estigma deveriam idealmente ser multifacetados e contemplar estratégias direcionadas aos diferentes estágios do processo de estigmatização, com a combinação de medidas individuais, sociais, políticas, econômicas⁴⁶¹. O alcance das intervenções não é passível de uma resposta inequívoca para o questionamento do que seria mais benéfico: efeitos mais brandos sobre grupos maiores, ou efeitos mais profundos em grupos mais reduzidos⁴⁴⁰.

3.5.6 ESTIGMA ASSOCIADO AO TRANSTORNO BIPOLAR

O termo transtorno bipolar (TB) foi adotado nos sistemas diagnósticos contemporâneos nas décadas de 1980 (DSM-III) e 1990 (CID-10). A assimilação pelo público do termo e seus conceitos vem ocorrendo com mais vigor a partir da década de 2000, acompanhada pela divulgação midiática de informações comprometidas com o referencial biomédico, que enfatizam a importância do tratamento psiquiátrico⁴⁶².

O estigma percebido pela maioria dos portadores do TB é considerado alto ou moderado. Comparado a outros diagnósticos psiquiátricos, o TB evoca estigma público menor que a esquizofrenia⁴⁶³. O autoestigma parece ser menos significativo no TB que na depressão ou na esquizofrenia, mas ainda assim com níveis moderados ou altos em cerca de 20% dos portadores em tratamento^{351, 464}.

Em 2013, foram publicadas duas revisões referentes ao estigma relacionado ao TB. A revisão de Hawke et al. (2013) identificou 32 artigos sobre autoestigma e estigma percebido entre pacientes e seus familiares, quase todos publicados depois de 2005⁴⁴². A revisão sistemática de Ellison et al. (2013) incluiu 25 publicações, das quais 08 referiam-se às atitudes do público e 03 às dos profissionais de saúde em relação ao TB e 14 sobre o estigma internalizado⁴⁶³.

Os estudos quantitativos demonstram intensa associação do estigma internalizado e do estigma percebido com pior funcionamento global^{xii}, independente do estado de humor do indivíduo^{465, 466, 467}. A percepção do estigma está diretamente associada com a baixa autoestima, numa relação possivelmente bidirecional: indivíduos com baixa autoestima têm maior percepção de estigma e aqueles com alta consciência do estigma social podem experimentar diminuição de sua autoestima⁴⁶⁸. A gravidade do transtorno – avaliada pelo histórico de hospitalizações, tentativas de suicídio, episódios de mania, número de episódios afetivos e situação laboral – também se mostrou diretamente relacionada à intensidade do estigma percebido.

A presença de sintomas maníacos é relacionada à agressividade e imprevisibilidade e evoca maior desejo de distância social que os sintomas depressivos, que despertam mais reações de empatia e compaixão. Indivíduos deprimidos, entretanto, tendem a relatar mais experiências de estigmatização⁴⁶⁹.

^{xii} O termo funcionamento global expressa especialmente o desempenho social do indivíduo, incluindo as relações familiares, a participação em atividades sociais, atividades de vida diária e de lazer, a iniciativa e independência, o desempenho ocupacional e em outras tarefas sociais.

Não há evidências de que o gênero tenha influência sobre a experiência do estigma entre portadores do TB⁴⁷⁰. O subtipo do transtorno também não parece interferir na importância do estigma e existem evidências de diferenças transculturais na experiência do estigma associado ao TB e em suas repercussões⁴⁷¹.

Com relação à atitude dos profissionais de saúde, demonstrou-se que associam a mania com os estereótipos de agressividade e imprevisibilidade, porém em menor extensão que a esquizofrenia. Em relação ao prognóstico, os resultados foram intermediários entre a depressão e a esquizofrenia, porém as características do tratamento indicado para o TB foram comparáveis ao da esquizofrenia, inclusive em relação à necessidade de internações hospitalares⁴⁶³.

Portadores de TB sentem-se estigmatizados em diferentes setores de sua vida social, especialmente no campo ocupacional, onde é frequente o dilema acerca da revelação do diagnóstico^{442, 472}. O diagnóstico é recebido com ambivalência porque fornece explicações e os faz se sentirem menos culpados por seus comportamentos, mas existe a preocupação com as consequências sociais do estigma^{473, 474}. Os portadores de TB demonstram interesse nas informações e no envolvimento em decisões sobre o tratamento e consideram importantes a rotina, a saúde física, a manutenção da autonomia e o suporte social na preservação da qualidade de vida⁴⁷⁵. Os episódios maníacos, após a recuperação, suscitam a percepção de julgamentos e rejeição que exacerbam sentimentos de vergonha, insegurança e a autocrítica.

O estigma também atinge familiares e cuidadores de portadores do TB, principalmente aqueles com o diagnóstico de TB tipo I ou com histórico de hospitalizações^{442, 476}. Sintomas depressivos e isolamento social foram comuns entre familiares de portadores do TB⁴⁷⁷.

Com relação às intervenções para combater o estigma associado ao TB, existem ensaios que testam intervenções educativas com objetivos mais globais sobre o conhecimento do transtorno e seu tratamento, especialmente tendo como alvo os próprios portadores ou seus familiares^{478, 479, 480}.

Os resultados dos estudos que enfocam o estigma no TB permitem confirmar a existência do estigma associado a esse transtorno e suas repercussões negativas, entretanto faltam informações sobre os processos sociais e culturais que resultam

na estigmatização, e que são essenciais para a compreensão mais global do fenômeno e para o desenvolvimento de medidas antiestigma³⁹³.

Por se tratarem de metodologias muito distintas e, para um melhor entendimento, a apresentação das metodologias, resultados e discussões da metanálise sobre a prevalência do TB e do estudo qualitativo abordando as percepções sobre as mudanças conceituais acerca do TB e sobre o estigma associado ao transtorno serão apresentadas separadamente.

Ao final, apresentamos a proposta de um programa de combate ao estigma relacionado aos transtornos mentais, elaborado a partir dos conhecimentos obtidos com a revisão e com os resultados da pesquisa de campo sobre o tema.

4 METANÁLISE

4.1 MÉTODOS

4.1.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA

As estratégias de busca e de apresentação dos resultados foram baseadas em recomendações do consenso MOOSE (Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology)⁴⁸¹.

A busca das publicações foi realizada no mês de outubro de 2013, nas bases de dados MEDLINE, SCOPUS, WEB OF SCIENCE e PsychoINFO. Os termos de busca foram “*bipolar disorder OR bipolar spectrum*” AND “*prevalence OR epidemiology OR community-based OR population-based*”, nos títulos e resumos dos artigos. Foram utilizados os filtros [Title/Abstract] PDAT na plataforma Pubmed, [Title/Abs/Key] na Scopus, [Title] na Web of Science e [Any Field] na Psychoinfo.

A consulta foi limitada aos artigos publicados em revistas indexadas entre 01/01/1980 e 30/09/2013 (ou > 1979). Os títulos e resumos obtidos foram examinados e os textos de todos os artigos potencialmente relevantes foram lidos na íntegra.

Outros artigos relevantes foram identificados a partir da verificação manual das listas de referências dos artigos selecionados, de algumas revisões já publicadas sobre o tema^{251, 252, 253} e de programas transnacionais de inquéritos para transtornos mentais, como a ICPE⁴⁸² e a WMH Survey Initiative²⁵⁴.

4.1.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram: (1) artigos originais sobre a prevalência do TB em adultos; (2) estudos que utilizaram instrumentos padronizados ou o diagnóstico clínico baseados nos critérios operacionalizados do DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV ou DSM-IV-TR; (3) estudos populacionais realizados na comunidade; (4) publicações em língua inglesa. Foram excluídos artigos de estudos que utilizaram métodos indiretos para estimar as taxas de prevalência (como os baseados em registros médicos), aqueles que não distinguiram a prevalência do TB de outros transtornos afetivos, ou que avaliaram amostras clínicas ou subpopulações específicas como imigrantes, grupos étnicos ou institucionalizados.

Os critérios foram estabelecidos de forma a favorecer a qualidade e minimizar a heterogeneidade dos estudos. Reanálises de estudos anteriores foram incluídas,

caso eles tivessem atendido aos critérios estabelecidos acima. Alguns artigos não selecionados foram utilizados complementarmente, por conter informações sobre os mesmos estudos que não estavam disponíveis nos artigos principais selecionados^{483, 484, 485, 486, 487, 488, 489}. Mesmo que atendessem aos critérios acima, optamos por realizar a análise somente dos dados sobre a prevalência durante a vida e por período somente dos subtipos I e II do TB, devido à dificuldade de sistematizar os critérios utilizados para obter a prevalência total do TB.

Para a discussão sobre os resultados, foram utilizados outros artigos originais, de revisão, de opinião e editoriais de publicações que tratam do tema.

4.1.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Sobre cada estudo, foram obtidos os seguintes dados: autor(es), ano de publicação, país de origem, tamanho da amostra, critérios diagnósticos, instrumento diagnóstico utilizado, tipo de recrutamento e amostragem. Também foram obtidas as prevalências durante a vida e por período, com respectivos intervalos de confiança (IC) para o TB tipo I e/ou tipo II, quando disponíveis. Artigos que não informavam o erro padrão ou o IC_{95%} foram incluídos se permitissem o cálculo do IC_{95%} pelo método de Newcombe⁴⁹⁰. A seleção dos estudos e a extração dos dados dos artigos foram realizadas independentemente por dois pesquisadores. Em caso de discordâncias, um terceiro pesquisador emitiu a decisão sobre a seleção dos artigos e a extração dos dados nesta pesquisa.

O método da variância inversa genérica usando o modelo de efeitos randômicos foi utilizado em todas as análises. Esse modelo é mais apropriado que o modelo de efeitos fixos para estudos que utilizam abordagens metodológicas heterogêneas, como o caso desta metanálise. A heterogeneidade foi avaliada por meio de agrupamento do *Q-test* e do *I² index*. Se o valor de *p* no *Q-test* < 0,05 e/ou o *I² index* > 50%, a análise conjunta foi considerada significativamente heterogênea.

Foi realizada a análise de sensibilidade com a exclusão de um estudo de cada vez e recálculo do efeito de risco para avaliar se ele foi influenciado significativamente por algum estudo individual. O viés de publicação foi verificado por inspeção visual de um *funnel plot*. Todas as análises foram realizadas com o software estatístico RevMan 5.1 no Windows7 (The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark, <http://ims.cochrane.org/revman/download>).

4.2 RESULTADOS

A busca nas plataformas de dados, com leitura dos títulos e resumos, permitiu a identificação de 76 artigos relevantes na plataforma Pubmed, 22 artigos na Scopus, 38 artigos na Web of Science e 21 artigos na plataforma Psycinfo. Desse total de 157 títulos, foram identificados 39 artigos repetidos em 63 repetições (alguns artigos foram obtidos em duas ou mais plataformas), resultando em 94 títulos/resumos. Outros 34 artigos foram identificados por meio da busca manual, somando-se 128 artigos.

Destes, não atenderam aos critérios de elegibilidade para a metanálise os artigos não obtidos em língua inglesa (11 artigos) e os artigos de revisão ou comentários (29 artigos), resultando em 88 artigos lidos na íntegra, dos quais foram excluídos: 09 artigos por problemas metodológicos (amostras não aleatórias da população, métodos indiretos de diagnóstico) 05 artigos devido à insuficiência de dados (como intervalo de confiança), 04 artigos referentes a estudos prospectivos. Onze títulos repetiam informações de pesquisas já publicadas anteriormente; nesse caso, selecionamos aqueles com os dados mais relevantes e utilizamos somente dados complementares nos demais.

Não foram utilizados na metanálise os artigos que continham somente dados sobre a prevalência pontual do TB (05 artigos) ou que não pesquisaram separadamente os subtipos tipo I e/ou tipo II do TB (29 artigos).

No total, foram utilizados na metanálise 25 artigos de 15 diferentes países, somando 276.221 participantes. As tabelas 10, 11, 12 e 13 sumarizam as características desses estudos.

A metanálise obteve a prevalência durante a vida combinada de 1.06% para o TB tipo I, $CI_{95\%}$ 0,81%-1.31% ($Z=8.28$, $p<0.001$, número de estudos = 20; $Q\text{-test} = 370.4$, $p<0.001$, $I^2= 95\%$) e de 1.23% para o TB tipo II, $CI_{95\%}$ 0,68%-1,57% ($Z=7.31$, $p<0.001$, número de estudos = 9; $Q\text{-test} = 180.26$, $p<0.001$, $I^2= 96\%$). A prevalência por período combinada do TB tipo I foi de 0.71%, $CI_{95\%}$ 0.56%-0.86% ($Z=9.4$, $p<0.001$, número de estudos = 15, $Q\text{-test} = 75.2$, $p<0.001$, $I^2= 81\%$) e do TB tipo II foi de 0.50%, $CI_{95\%}$ 0.35%-0.64% ($Z=6.7$, $p<0.001$, número de estudos = 8; $Q\text{-test} = 6.69$, $I^2= 90\%$). A análise de sensibilidade não demonstrou influência significativa para nenhum estudo individual nos resultados da metanálise. A inspeção visual dos

funnel plots não revelou vieses significativos de publicação para a prevalência dos tipos I e II do TB.

A análise de subgrupos, com divisão dos estudos segundo o critério diagnóstico (DSM-III, DSM-III-R e DSM-IV) mostrou prevalência durante a vida significativamente maior do TB tipo I com o DSM-IV em comparação com os critérios do DSM-III e DSM-III-R (DSM-III: 0.47% CI_{95%} [0.23-0.72]); DSM-III-R: 1.18% CI_{95%} [0.63-1.74]; DSM-IV: 1.92% CI_{95%} [1.25-2.59]; $X^2= 7.34$, $p<0.001$). Houve diferença estatística marginalmente significativa na prevalência do TB tipo II de acordo com o critério diagnóstico utilizado (DSM-III: 0.92% CI_{95%} [0.32-1.51]; DSM-IV: 1.65% CI_{95%} [1.22-2.09]; $X^2= 3.88$, $p=0.05$).

4.3 DISCUSSÃO

Desde a publicação do DSM-III em 1980, várias inovações metodológicas foram introduzidas nos estudos epidemiológicos psiquiátricos, incluindo as entrevistas psiquiátricas estruturadas e os critérios diagnósticos objetivos.

Apesar dessas inovações, as estimativas iniciais de prevalência do TB nos estudos populacionais foram consideradas excessivamente baixas e incompatíveis com a realidade clínica^{35, 36, 81, 82, 255, 259, 260}. Considerou-se que o TB era subdiagnosticado devido a aspectos metodológicos ou como consequência de critérios excessivamente restritivos para seu diagnóstico. Procurou-se então melhorar a qualidade dos estudos e refinar os instrumentos de pesquisa.

Algumas questões metodológicas que podem interferir nas estimativas de prevalência dos transtornos mentais são:

1) Os estudos populacionais de prevalência predominantemente têm desenho transversal. Considerando-se a evolução variável de grande parte dos transtornos mentais, estudos prospectivos produziram dados mais fidedignos sobre sua presença na população. Por outro lado, tais estudos implicam em maiores dificuldades práticas e raramente comportam populações mais amplas como os estudos transversais^{34, 27}.

2) Problemas de amostragem, como amostras de tamanho insuficiente, obtidas em áreas geográficas restritas e com acesso limitado de certos subgrupos da população que podem ter alta prevalência de transtornos mentais (p.ex. moradores

de rua, pacientes institucionalizados por longos períodos)^{214, 486}. Os inquéritos comunitários regionais ou nacionais são mais representativos e a estratificação pode minimizar alguns desses problemas²⁵².

3) Baixas taxas de participação dos indivíduos recrutados, pois podem existir fatores associados ao transtorno que dificultam a aceitação da participação por portadores de transtornos mentais em alguns estudos epidemiológicos¹⁹².

4) Entrevistas conduzidas por leigos, utilizando instrumentos estruturados. Por falta de experiência no diagnóstico psiquiátrico, as marcações dos entrevistadores ficam mais sujeitas aos vieses dos próprios instrumentos^{184, 186, 204}.

5) Ausência de fontes adicionais de informação, como as obtidas de familiares e/ou registros institucionais, comumente utilizadas para o diagnóstico na clínica. A precisão de um diagnóstico aumenta quando se utilizam métodos múltiplos para sua identificação. Alguns sintomas psiquiátricos também não são facilmente declarados na ausência de uma relação ou vínculo terapêutico com o examinador⁷¹.

6) Vieses de memória, que comprometem informações retrospectivas de ocorrência mais remota, de modo que as taxas de prevalência durante a vida são mais sujeitas a vieses de memória do que a prevalência pontual ou por períodos^{180, 204, 252}.

7) Erros de resposta comuns nos inquéritos, como a tendência em responder positivamente a quaisquer questões, responder aquilo que seria socialmente desejável¹⁸⁹ ou a tentativas de abreviar a entrevista respondendo negativamente às questões-chave que levam a outras questões mais detalhadas em alguns instrumentos^{34, 180}.

Além dessas dificuldades com relação aos estudos sobre os transtornos mentais em geral, somam-se outras relativas propriamente ao TB:

(1) a delimitação difícil entre as manifestações do transtorno e as variações normais do humor²⁵⁴;

(2) as apresentações heterogêneas do TB, com recorrências de frequência e polaridade muito variáveis²⁵¹;

(3) incertezas sobre as características das manifestações iniciais do transtorno nas faixas etárias mais jovens^{278, 279, 283};

(4) comprometimento do *insight* que leva os portadores do TB a negligenciar os episódios de hipomania/mania³⁴;

(5) vieses de memória provocados pelas alterações cognitivas próprias dos episódios e que ainda podem se estender aos períodos intercríticos^{28, 301};

(6) a prevalência relativamente baixa do TB exige amostras grandes da população para produzir estimativas mais precisas de sua frequência³²;

(7) amostras que incluem extremos de idade podem subestimar a prevalência do TB, já que populações mais jovens podem não ter alcançado a idade de aparecimento habitual do transtorno e as muito idosas obterão dados dos apenas sobreviventes, pois o TB está associado a aumento da mortalidade²⁰⁴.

Enfermidades de baixa prevalência, como o TB, exigem um processo de acumulação de maior número de estudos epidemiológicos para a constituição de um corpo de dados mais consistente³². Um dos nossos objetivos era justamente analisar conjuntamente os achados sobre a prevalência do TB desde 1980 por meio de uma revisão da literatura e de uma metanálise. Essa tarefa revelou-se bastante desafiadora, pois os estudos utilizaram critérios diagnósticos e métodos muito variados para identificação do TB, algumas vezes pouco detalhados nos artigos: diferentes procedimentos de amostragem; variados instrumentos de obtenção de dados; populações distintas em termos de tamanho, faixa etária e origem; entrevistadores com graus discrepantes de experiência no diagnóstico psiquiátrico^{251, 252, 285, 491}.

À medida em que se procurava melhorar a qualidade metodológica, os inquéritos passavam a aplicar novas definições e critérios modificados para melhorar a identificação dos transtornos bipolares. Não seria possível comparar rigorosamente estudos que utilizam tão diferentes métodos e sistemas de classificação. Para realizar a metanálise, foi necessária a seleção de estudos mais homogêneos e de maior qualidade metodológica, segundo critérios de inclusão e exclusão mais estritos, o que levou ao descarte de grande parte dos estudos sobre a prevalência do TB, como por exemplo, aqueles que utilizavam concepções mais abrangentes para o TB.

Por meio da metanálise, obtivemos prevalências durante a vida e em 12 meses dos TB tipo I e II compatíveis com as estimativas tradicionalmente relatadas na população geral. Até onde sabemos, esta é a primeira análise sistemática sobre a prevalência do TB que comparou inquéritos comunitários segundo os diferentes critérios diagnósticos. A prevalência durante a vida combinada para o TB tipo I foi de 1,1% e para o TB tipo II de 1,2%. Como esperado, as prevalências durante a vida foram mais altas que as prevalências por período, tanto para o TB tipo I (0,7%) como para o TB tipo II (0,5%). A análise de subgrupos revelou aumento progressivo e significativo da prevalência do TB ao longo do tempo e segundo a evolução dos critérios diagnósticos. Verificamos aumento estatisticamente significativo das estimativas de prevalência do TB tipo I durante a vida segundo o DSM-IV em relação ao DSM-III e DSM-III-R, mesmo que as mudanças nos seus critérios diagnósticos não tenham sido muito significativas. Para o tipo II, a análise demonstrou prevalência mais alta com o DSM-IV que com as versões anteriores do DSM, embora tenha sido prejudicada pelo reduzido número de estudos com critérios diferentes do DSM-IV. Os critérios para o TB tipo II sofreram modificações mais importantes nas sucessivas revisões do DSM. Não encontramos estudos de prevalência do TB segundo a edição mais recente do DSM (DSM-V, publicado em maio de 2013).

Estes resultados foram similares àqueles encontrados em uma revisão sistemática prévia, que encontrou estimativas de prevalência em 12 meses de 0,84% para ambos os subtipos do TB²⁵². Porém, esses resultados não foram obtidos com abordagem metanalítica.

Nos inquéritos comunitários, as estimativas de prevalência do TB tipo II são geralmente mais baixas que do TB tipo I, com variações de 0,5% a 3,0% durante a vida¹²³. Nos estudos em populações clínicas, são obtidas estimativas mais elevadas do TB tipo II²⁵⁹. Amostras de ambientes clínicos obviamente não produzem estimativas representativas da população geral. Nos serviços de atenção primária as taxas podem ser superestimadas porque muitos sintomas psiquiátricos levam os pacientes a buscar atendimentos por outros motivos. Nos serviços especializados, a prevalência de transtornos leves pode ser subestimada, pois os casos mais graves estarão sobrerrepresentados.

Com a metanálise, pudemos demonstrar a tendência de evolução da prevalência do TB nos inquéritos comunitários mais recentes, mesmo sem incluir os estudos mais recentes que utilizaram definições mais amplas para o transtorno, como aquelas incluídas no *espectro bipolar*.

Concomitantemente, ainda que sem a utilização de análise estatística, procuramos avaliar criticamente os dados de prevalência do TB com diferentes critérios diagnósticos em um escopo mais amplo de estudos. Confirmamos a tendência, extensamente relatada na literatura, de importância das estimativas de prevalência do TB nos estudos mais recentes, que utilizaram concepções mais abrangentes do transtorno. Enquanto os últimos informaram estimativas de até 10% durante a vida, os que utilizaram critérios convencionais para o TB obtiveram prevalência em torno de 0,5 a 2,0% da população geral.

Esse aumento da prevalência do TB poderia comportar as seguintes explicações:

- 1) Houve real aumento da frequência do transtorno na população;
- 2) Houve melhora da capacidade de reconhecimento do transtorno, devido ao refinamento da metodologia utilizada para sua identificação;
- 3) As mudanças conceituais sobre o TB têm ampliado a faixa da população que pode ser caracterizada com esse diagnóstico.

A favor da primeira hipótese, alguns estudos seccionais mais antigos, compilados nas décadas de 1980 e 1990, apontavam aumento da prevalência e diminuição da idade de aparecimento dos transtornos afetivos nas sucessivas coortes nascidas desde a década de 40¹⁶⁶. Weissman & Klerman (1992)⁴⁹² observaram aumento das taxas de depressão maior após a Segunda Guerra em vários países industrializados do ocidente e foi afirmada a mesma tendência para os transtornos bipolares⁴⁹³.

Esse efeito de coorte era atribuído às interações gene-ambiente. Mudanças sociais ocorridas nas décadas antecedentes poderiam ter influenciado a tendência na distribuição dos transtornos mentais nas populações, como melhora das condições de vida, urbanização, globalização, afrouxamento dos laços sociais, alterações na estrutura familiar e enfraquecimento dos valores religiosos. Também se sugerira que a incidência de transtornos afetivos poderia estar aumentando em

razão do início mais precoce e do aumento do uso de álcool e outras substâncias, especialmente nas coortes nascidas nos anos 60.

Outros estudos, entretanto, não apoiaram essa constatação, chamando atenção para possíveis vieses das conclusões sobre tendências de longo prazo a partir da análise de estudos seccionais^{494, 495, 496}. O aumento da prevalência e o início cada vez mais precoce dos quadros depressivos apontados pelos estudos poderiam ser explicados por um efeito metodológico: a maioria dos respondentes de qualquer idade tipicamente refere o início do quadro depressivo nos últimos cinco anos, levando a uma subestimação dos casos menos severos ou recorrentes, especialmente nos pacientes de idade mais avançada. Com isso, o aumento do risco para a depressão seria um artefato epidemiológico e a real prevalência durante a vida seria maior do que a estimada pelos estudos seccionais.

Em relação às mudanças metodológicas para melhorar a identificação do TB nos inquéritos populacionais, elas constituíram principalmente no refinamento dos instrumentos diagnósticos, como o desenvolvimento da CIDI, que substituiu a DIS como principal instrumento diagnóstico a partir da década de 1990. A CIDI trouxe diferenças na formulação e na profundidade da sondagem que alteraram as estimativas de prevalência obtidas pelos dois instrumentos, de modo que o CIDI tende a produzir estimativas maiores do TB, especialmente o tipo I^{124, 251}. A CIDI teve sucessivas versões modificadas em relação ao modelo original, de modo a corrigir vieses de resposta. Outras entrevistas estruturadas foram desenvolvidas, algumas delas incorporando novas concepções sobre o diagnóstico do TB, resultando na obtenção de taxas de prevalência mais altas.

As propostas de refinamento metodológico se desenvolveram paralelamente às críticas contra os critérios diagnósticos das classificações oficiais que dificultariam a adequada identificação dos transtornos bipolares, especialmente do TB tipo II e dos transtornos bipolares menores. Alguns estudos passaram a incorporar novas abordagens para melhorar o reconhecimento do TB, como entrevistas seriadas e acompanhamento longitudinal. O mais eminente desses estudos foi o coorte de Zurique, que acabou levando seus autores a propor flexibilização do tempo e do número de sintomas exigidos ao diagnóstico da hipomania^{115, 123, 193}. A redução do critério de duração da hipomania para 02 dias aumentou em cerca de 10 vezes o

número de casos de TB tipo II na coorte de Zurique, passando sua taxa de prevalência de 0,5% para 5,5%.

Os defensores da ampliação das definições do TB consideram que sua baixa prevalência nos estudos representava um artefato do superdiagnóstico da depressão unipolar, especialmente devido aos critérios restritos exigidos para a identificação das manifestações hipomaníacas. A aplicação de critérios mais flexíveis para a hipomania não produziria maiores taxas de prevalência dos transtornos de humor em geral, já que o aumento das estimativas do TB ocorreria devido à reclassificação de portadores de depressão maior como bipolares, resultando em concomitante diminuição das estimativas da depressão unipolar^{25, 127}. Com a redistribuição desses casos, a proporção entre bipolares e unipolares se aproximaria de 1:1, ao contrário dos 1:4 tradicionalmente encontrados.

Reanálises de alguns estudos populacionais produziram prevalências de até 9,0% para o *espectro bipolar*, mas as taxas dos TB tipo I e tipo II permaneceram semelhantes às estimativas dos estudos anteriores. Portanto, o aumento da prevalência se devia especialmente por incremento da identificação de formas *leves* do TB^{36, 71, 497}.

Paralelamente às evidências do subdiagnóstico e à defesa de concepções mais abrangentes, também existem dados que apontam a existência de excesso de diagnósticos de TB. Alguns estudos de revalidação do diagnóstico de inquéritos populacionais sugerem, por exemplo, que eles podem estar sobrediagnosticando o TB. Nesses estudos, parte dos indivíduos originalmente diagnosticados com TB tem o diagnóstico reavaliado por psiquiatras experientes, levando a revisões das prevalências obtidas inicialmente. A concordância dos achados das entrevistas estruturadas conduzidas por leigos com entrevistas semi-estruturadas conduzidas por clínicos é moderada ou alta nas amostras obtidas em populações clínicas⁴⁹⁸, mas costuma ser baixa nos estudos comunitários⁴⁹⁹.

No NCS, o diagnóstico de TB tipo I foi validado em 10 dos 31 casos (28%), conduzindo a uma prevalência revista de 0,45% do TB tipo I durante a vida e de 0,37% em 12 meses (contra os 1,6% e 1,3% originais, respectivamente)³². No Australian NSMHWB de 2007, a taxa de prevalência em 12 meses do TB tipo I caiu de 1,5% para 0,5%, a do TB tipo II aumentou de 0,2 para 0,4% (ou seja, a prevalência de ambos passou a ser bastante similar), totalizando prevalência do TB

de 0,9% em 12 meses, abaixo dos 1,7% obtidos com o instrumento original²⁴⁵. Na reavaliação do inquérito holandês NEMESIS, o TB e a ciclotimia foram identificados em somente 30 dos 74 positivos na primeira avaliação (40,5%), o que corresponderia a uma prevalência ajustada de 1,0% para o TB⁵⁰⁰.

Resultados dos estudos de revalidação permitiram também avaliar os próprios instrumentos diagnósticos, constatando que a CIDI tende a superestimar o diagnóstico do TB, especialmente do tipo I. A superestimação do diagnóstico do TB pelos instrumentos estruturados pode ocorrer devido a sintomas de outros transtornos, como a instabilidade do humor e as alterações da psicomotricidade, o que contribuiria para as altas taxas de comorbidades ou ao diagnóstico errôneo em ambas as direções⁵⁰¹. Esse fenômeno foi constatado principalmente em relação aos transtornos por uso de substâncias^{340, 341} e ao transtorno de personalidade borderline³⁴⁵.

Argumenta-se que a ampliação na definição do TB pode proteger alguns pacientes dos prejuízos associados ao atraso na terapêutica do TB. Por outro lado, o aumento de diagnósticos falso-positivos, poderia expor maior contingente de pacientes ao risco de intervenções terapêuticas desnecessárias, pois faltam evidências científicas suficientes para orientar o tratamento dessas condições^{34, 264, 502}. Segundo Frances & Jones (2012)¹⁰¹, As autoridades responsáveis pelo desenvolvimento e revisões dos critérios diagnósticos nas últimas décadas tendem a preocupar-se excessivamente com os falso-negativos e mostram-se indiferentes aos falso-positivos, propondo quase invariavelmente a ampliação dos critérios para a maioria dos transtornos mentais. Falso-positivos que iniciam um tratamento podem permanecer com o diagnóstico inadequado, pois falhas na resposta passam a ser facilmente interpretadas como insucesso terapêutico, e não como um erro diagnóstico. Além dos potenciais prejuízos na clínica, as definições mais amplas do TB também podem ter consequências negativas na pesquisa, podendo aumentar a heterogeneidade das amostras a tal ponto que chegue a prejudicar o progresso das investigações básicas e clínicas^{49, 174, 502, 503, 504}.

As críticas às baixas estimativas de prevalência do TB nos estudos e as propostas a ampliação do conceito pretendiam aumentar a visibilidade e a importância dada ao transtorno, favorecendo a obtenção de recursos e a atenção do público para o problema. Entretanto, as repercussões pessoais e o impacto social

das novas condições que compõem o *espectro bipolar* ainda precisam de melhor avaliação para que possam orientar políticas públicas de prevenção e assistência¹⁹². O diagnóstico do TB tipo I tem alta validade, confiabilidade e utilidade, ao contrário das formas leves do TB, para aos quais existe pouca concordância até mesmo nos critérios utilizados por diferentes autores para sua descrição. Entusiastas do espectro bipolar, baseados em evidências epidemiológicas, passam a considerar que elas têm implicações terapêuticas diretas e autoevidentes, sem que sua relevância clínica ainda tenha sido adequadamente testada⁵⁰⁴. Porém, critérios utilizados como validadores para os casos extremos mostram-se inadequados para casos fronteirizos e ainda não é possível afirmar que portadores do espectro bipolar devem receber tratamentos correntemente indicados para o TB⁵⁰².

A possibilidade de aumento real na ocorrência do TB na população é de difícil constatação diante das mudanças que ocorreram nos critérios diagnósticos e na metodologia dos estudos. O estudo sequencial de Zutshi et al.(2011)²²⁶ utilizou os mesmos instrumentos (PRIME-MD e MDQ) e critérios diagnósticos aplicados por psiquiatras em 1998, 2004 e 2008 para pesquisa do TB no sul da Austrália. Foi encontrado aumento significativo da prevalência para o TB dos tipos I e II (de 0,5 para 1,5%) entre 1998 e 2008 e para o espectro bipolar (de 2,5 para 3,3%) entre 2004 e 2008. Os autores consideraram que esse resultado não representava um aumento real da prevalência do TB, mas deveu-se a uma mudança nas *práticas diagnósticas* dos profissionais.

Na literatura, de modo geral, prevalece a opinião de que o aumento da prevalência não se deveu ao aumento real da ocorrência do transtorno^{38, 505}.

5 PESQUISA QUALITATIVA

O presente trabalho foi desenvolvido na perspectiva da abordagem qualitativa, de cunho etnográfico.

5.1 QUADRO TEÓRICO

Neste estudo, as concepções dos psiquiatras sobre o TB e sobre o estigma a ele associado foram exploradas segundo a vertente interpretativa da Antropologia Médica.

A Antropologia Médica aborda os fenômenos relacionados à saúde não somente em sua determinação biofisiológica, mas também em suas dimensões sociais, como experiências mediadas pela cultura⁵⁰⁶. A Antropologia Interpretativa de Geertz (2008) conceitua a cultura como o universo de símbolos e significados que baseiam interpretações e guiam as ações de um determinado grupo⁵⁰⁷. Sob essa perspectiva, os fenômenos de saúde e doença são considerados experiências intersubjetivas, conectados ao conjunto de símbolos e significados culturais compartilhados por um grupo social. Assim, as manifestações e as consequências de uma enfermidade não são definidas no mundo da *natureza*, mas emergem da conexão dialética, e em constante transformação, entre a estrutura social e a experiência pessoal, uma relação mediada pela linguagem, símbolos, crenças, valores e formas estéticas que permeiam o aparato cultural que ordena a vida social⁵⁰⁸.

Os estudos em Antropologia Médica frequentemente adotam a distinção conceitual entre dois aspectos das enfermidades: *disease* e *illness*⁵⁰⁹. O termo *disease* refere-se ao paradigma da enfermidade como perturbação do funcionamento dos processos biológicos e psicofisiológicos e o termo *illness* refere-se à experiência psicossocial do adoecimento e aos significados a ela atribuídos, incluindo processos emoldurados por fatores sociais e culturais que influenciam a percepção, a nomeação, a explicação e a valoração da experiência de desconforto pelo indivíduo. A medicina ocidental contemporânea mostra-se primariamente dedicada ao diagnóstico e ao tratamento das anormalidades na estrutura e/ou função de órgãos e sistemas (*diseases*), enquanto os pacientes e o público em geral tendem a valorizar as experiências indesejáveis de alterações do estado do ser e/ou em seus papéis sociais (*illness*).

Diferentes grupos culturais elaboram seus próprios modelos de saúde e doença baseados em seus universos de significados particulares. Para aprimorar a abordagem das concepções culturais sobre as enfermidades Kleinman propôs a descrição de *Modelos Explanatórios* (ou Modelos Explicativos - ME), que constituem maneiras pelas quais uma enfermidade é padronizada, interpretada e tratada por diferentes grupos culturais⁵¹⁰. Os ME permitem comparações transculturais e ajudam a abordar problemas nas interações entre enfermos e profissionais e os sistemas de saúde. Componentes de cada grupo social costumam compartilhar crenças peculiares sobre como identificar determinado problema de saúde, como explicá-lo e que atitudes tomar diante dos mesmos. A relação terapêutica entre pacientes e profissionais envolverá uma mediação entre ME distintos: os modelos populares e os modelos profissionais⁵¹¹.

Assim, considera-se que os profissionais de saúde compõem um grupo com seu sistema próprio de crenças e atitudes com relação às questões de saúde, identificado como *modelo biomédico*⁵¹². O modelo biomédico assume as enfermidades como entidades universais e invariantes e considera seus aspectos biológicos mais básicos, *reais* e relevantes que seus aspectos psicológicos e socioculturais. É um modelo que tende a abordar os problemas de saúde sob o aspecto de *disease*. Isso se reflete numa prática mais voltada para a cura que para o cuidado, com tratamentos que enfatizam a técnica e a correção de desvios em detrimento do manejo psicossocial. As concepções médicas sobre uma determinada doença tendem, até certo ponto, a ser incorporadas pelo público em geral, nos contatos com os serviços e profissionais de saúde e através dos meios de comunicação ou canais de comunicação científica⁵¹³.

Embora a medicina ocidental se mostre internacionalizada, existem enormes variações de perspectivas entre vários profissionais e em como ela é praticada em diferentes regiões do mundo. O modelo médico também está, sempre e em grande medida, sob a influência da cultura local, variando de acordo com o contexto em que ocorre^{510, 512}.

B.Good e M.Good (apud Good 1994) ressaltaram a importância de compreender os significados culturais das questões de saúde, propondo sua abordagem como uma realidade construída por um processo de interpretação/significação dos símbolos, fundamentada numa *rede semântica* que

estrutura a própria cultura de um grupo⁵¹⁴. Os fenômenos são dotados de sentidos constituídos a partir dessa rede de significados, cuja compreensão pode ser alcançada pela exploração da relação dialética entre o texto (p.ex. sintoma ou outro fenômeno em saúde) e o seu contexto⁵¹⁵.

Os fenômenos culturais são inseparáveis de condições biológicas, psicológicas, religiosas, econômicas, políticas, fatores históricos e macroestrutura social⁵¹⁶. A cultura também inclui e implica processos pelos quais atividades e condições ordinárias assumem tons emocionais e sentidos morais para os indivíduos⁵¹⁷. Essas perspectivas comportam novas dimensões ideológicas e morais (na medida em que reproduzem visões sobre a própria ordem social e atuam no sentido de sua manutenção) às interpretações culturais, buscando a integração entre sistemas de significação, códigos culturais e condições exteriores de produção com as experiências pessoais em relação às questões de saúde.

5.2 MÉTODOS

5.2.1 DESCRIÇÃO DO CAMPO

Belo Horizonte é a capital do estado de Minas Gerais, localizado na região Sudeste do Brasil, a região economicamente mais desenvolvida e populosa do país. De localização central, com pouco mais de 110 anos de fundação, a cidade tem geografia montanhosa e economia pautada na indústria, comércio e no setor de serviços⁵¹⁸. Apresenta alta densidade demográfica e população multirracial. Compõe e lidera uma conurbação urbana de 34 municípios, que soma mais de cinco milhões de habitantes⁵¹⁹. Sua influência está presente em todo o estado, centralizando emigrações e prestação de serviços para a população de todas as regiões do estado e mesmo de estados vizinhos. Tal influência torna-se menos marcante nas zonas de fronteiras, especialmente com os estados de São Paulo e do Rio de Janeiro.

A cidade goza de tradição na formação de especialistas em Psiquiatria⁵²⁰. Grande parte dos profissionais é formada por meio de residência médica, em cujas atividades, até a década de 2010, predominavam a assistência a pacientes graves internados em enfermarias ou em plantões de emergência psiquiátrica. Tradicionalmente, os residentes eram selecionados por meio de concursos concorridos e havia poucos serviços credenciados para fornecer o diploma da especialidade. Destes, três permanecem ainda hoje, em serviços públicos,

oferecendo por volta de 15 vagas ao ano. Desde 2006, passou a haver uma forma alternativa de formação por meio de cursos teóricos de pós-graduação oferecidos por entidades privadas, sendo que o reconhecimento do título pode advir da comprovação de experiência prática e da aprovação em uma avaliação submetida pela associação brasileira da especialidade. Também surgiram residências médicas em outros serviços não tradicionalmente formadores e mais com ênfase na atuação em centros de atenção comunitária e centros de saúde em Belo Horizonte e em Betim, cidade da região metropolitana⁵²¹.

Nas últimas décadas, ocorreram transformações importantes da prática psiquiátrica no Brasil. Até a década de 1980, o modelo da assistência psiquiátrica predominante era centrado na figura do profissional médico e na internação hospitalar. Desde o final da década de 1970, tomava corpo o movimento da Reforma Psiquiátrica, que questionava as políticas de saúde e o modelo hospitalocêntrico e privatizante de assistência psiquiátrica. Isso também ocorria no contexto do início do declínio da ditadura militar brasileira, que culminaria no movimento popular de “Diretas Já”, na nova Constituição de 1988 e nas eleições presidenciais diretas em 1989. Além da dimensão política, esse movimento também se deu por meio de iniciativas de inovação da prática clínica empreendidas por grupos de profissionais médicos, técnicos e gestores que visavam humanizar a prática assistencial e desconstruir o modelo manicomial, questionando seu aparato antiterapêutico e o discurso médico-psiquiátrico que lhe dava sustentação. Como alternativas na construção de respostas aos desafios da instituição psiquiátrica asilar destacavam-se como modelo a experiência antimanicomial italiana e as equipes multiprofissionais e como referência as concepções psicanalíticas⁵²². Paralelamente, ocorria a mudança do paradigma na classificação psiquiátrica trazida pelo DSM-III, que além de estabelecer critérios objetivos e novas concepções de diagnóstico, orientava a substituição da concepção de enfermidade ou doença mental pelo termo transtorno mental. No contexto brasileiro, os manuais classificatórios psiquiátricos estatísticos passaram a ter maior influência na prática psiquiátrica a partir da década de 1990, com a publicação da CID-10⁷⁷.

O estado de Minas Gerais foi um dos epicentros dos movimentos reformadores da assistência psiquiátrica no Brasil, de modo que a formação e a atividade profissional de nossos entrevistados estiveram atravessadas pela tensão entre a

perspectiva médico-psiquiátrica clássica de compreensão das doenças mentais e perspectivas alternativas, especialmente a da psicanálise lacaniana⁵²².

Do ponto de vista da estrutura em atendimento de saúde, a cidade de Belo Horizonte tem algum destaque em relação a outras cidades de mesmo porte no Brasil, apesar da existência de problemas comuns aos sistemas de saúde no país, como excesso de demanda e falta de recursos e pessoal, especialmente no sistema público. Com relação à assistência em saúde mental, a cidade conta com serviços ambulatoriais e hospitalares privados, públicos e por meio de convênios médicos. Nos últimos 20 anos, houve o fechamento de hospitais e de vários leitos psiquiátricos na cidade, segundo as orientações da política nacional de saúde mental, que preconiza a assistência comunitária e multiprofissional, com abertura de centros regionais de atenção psicossocial para atendimento público de urgências psiquiátricas⁵²³. Centros de saúde nos bairros contam com psiquiatras de referência para atendimento e supervisão do tratamento de pacientes ambulatoriais. Entretanto, grande parte dos pacientes que busca assistência psiquiátrica recorre a clínicas privadas ou aos consultórios médicos por meio de cobertura por convênios de saúde ou para atendimentos particulares.

Grande parte dos psiquiatras de Belo Horizonte exerce sua atividade em consultórios particulares, salas em edifícios comerciais de localização central ou nos bairros de grande afluxo de pessoas, habitualmente na região Centrossul da cidade, onde se concentram áreas hospitalares e a maior parte da população com maior poder aquisitivo. Em seus consultórios, os profissionais exercem sua atividade com grande autonomia, em geral de forma solitária, embora alguns deles compartilhem o espaço em conjuntos de salas utilizadas por outros psiquiatras ou profissionais de outras áreas médicas e paramédicas. Alguns têm seus consultórios localizados em clínicas que oferecem outras modalidades de atendimento, como internação, hospital-dia, psicoterapia de grupo ou individual. É comum que, depois de um tempo no serviço público ou após a aposentadoria, os profissionais continuem suas atividades em clínica privada, o que é visto como um indício de êxito profissional e oferece possibilidade de maiores ganhos financeiros com a prática da psiquiatria.

5.2.2 ABORDAGEM DOS PARTICIPANTES

A indicação dos participantes foi realizada por um informante-chave, psiquiatra que já presidiu a Associação Mineira de Psiquiatria e que compreende os objetivos e

o método desse tipo de investigação. Para contemplar as mudanças conceituais sobre o TB desde a sua introdução na classificação psiquiátrica contemporânea, foram indicados somente psiquiatras que tenham iniciado sua prática clínica até o início da década 1980, ou seja, com mais de trinta anos de atividade. A abordagem dos participantes envolveu inicialmente um comunicado por carta, com explicações sobre a pesquisa. Posteriormente era feito um contato telefônico para informações adicionais e, no caso de concordância, para a marcação das entrevistas, em local definido pelos próprios psiquiatras.

O número de participantes foi definido segundo o critério de saturação, ou seja, encerramos a pesquisa de campo quando os conteúdos se repetiram sem apresentar novos dados relevantes para cumprir os objetivos deste estudo⁵²⁴.

5.2.3 COLETA DOS DADOS

A coleta e análise dos dados baseou-se no modelo dos *Signos, Significados e Ações*, desenvolvido por Corin et al.(1992)⁵²⁵. A perspectiva adotada se ocupa dos padrões de significados e concepções coletivamente criados e incorporados que os indivíduos utilizam para dar forma às experiências e de sua força orientadora para dar objetivo às suas ações. Nesse modelo, as práticas dos atores constituem o objeto inicial de estudo; porque elas representam uma via de acesso privilegiada aos sistemas culturais de signos, de significados. Trata-se de uma abordagem mais pragmática, que fornece um *princípio de inteligência* do funcionamento particular das interpretações e atitudes de um grupo.

Foram realizadas entrevistas individuais, em local de escolha dos participantes. As entrevistas contaram com um ou dois dos pesquisadores, sendo um deles sempre o psiquiatra do grupo (ASC). O tempo de entrevista variou entre 20 e 70 min.

O modelo de investigação etnográfica foi utilizado, com o(s) pesquisador(es) na posição de *observador como participante*^{526, 527}. Solicitamos que os participantes fizessem um breve histórico de sua formação e atuação profissional. Utilizamos um guia para elaboração de questões abertas⁵²⁸ (vide anexo), visando elicitar as concepções dos psiquiatras sobre o TB, as repercussões das mudanças conceituais em sua prática clínica e as repercussões do transtorno sobre a vida dos pacientes, incluindo o estigma associado a esse diagnóstico, conforme a percepção desses

profissionais. Evitamos a utilização do termo estigma, não ser que o mesmo fosse utilizado pelo próprio entrevistado.

As entrevistas foram registradas em gravador de voz digital portátil (Sony Icd-px312) e seu conteúdo transcrito pelos próprios pesquisadores em programa informatizado de processamento de textos (Microsoft Word 2007).

5.2.4 ANÁLISE DAS ENTREVISTAS

A abordagem interpretativa incorporou o paradigma hermenêutico contemporâneo que concebe o texto composto por uma pluralidade de códigos e uma multiplicidade de vozes e a interpretação, não como uma descrição por um observador neutro, mas como um evento dialógico que se dá na realidade de um contexto.

A análise das entrevistas foi iniciada com escuta e leitura das entrevistas, sem intenção de codificá-las ou analisá-las, de modo a obter uma visão geral dos principais temas emergentes nas falas dos participantes. Em seguida, as transcrições foram lidas repetidas vezes, com objetivo de identificar as ações e práticas explícita ou implicitamente comunicadas nas falas dos entrevistados. Tais ações foram organizadas em categorias analíticas, selecionadas de acordo com sua ênfase e importância, conforme outros conteúdos das entrevistas, interpretadas de modo a esclarecer as lógicas culturais subjacentes às práticas do grupo, seus significados e os signos a eles relacionados.

Buscamos ainda a contextualização dos achados com sistemas de significados mais gerais (códigos culturais, condições estruturais, contexto macrossocial e sua determinação histórica e com discursos e interpretações que evocam os símbolos culturais associados ao TB e a outros transtornos mentais). Para atingir esse objetivo, utilizamos a *Interpretação Semântica Contextual*, método de análise concebido por Bibeau & Corin (1994) que permitiu explorar a interação entre processos culturais e forças estruturais nas concepções sobre o TB, na produção e manutenção do estigma, segundo a visão dos entrevistados, em diálogo com a literatura disponível sobre o tema⁵²⁹.

A *Interpretação Semântica Contextual* constitui um procedimento analítico que desafia tipos reducionistas de análise, que induzem à perda dos significados mais essenciais de um texto. Considera que o significado do objeto de estudo escapa às

análises gramaticais usuais ou textuais críticas (análises filológicas, gramaticais, tropológicas) e não é obtido pela identificação dos temas predominantes, nem pela soma de seus elementos constituintes. A compreensão de um texto será resultado de processos interativos, que incluem suas dimensões epistemológicas e culturais, ou seja, os modos de pensamento e as formas argumentativas presentes no texto, sua conexão com outros textos e com elementos da cultura de onde ele se origina⁵²⁹.

5.2.5 ASPECTOS ÉTICOS

A participação foi voluntária, com a concordância obtida após leitura e assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. Asseguramos o anonimato, por meio do uso de pseudônimos ou códigos para todos os participantes citados na divulgação dos resultados da pesquisa. Essa pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas René Rachou (CAAE 15108113.9.0000.5091) e está de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos (CNS 466/2012).

5.3 RESULTADOS

Sete psiquiatras foram entrevistados, sendo quatro do sexo masculino. Todos atuam em consultórios particulares e, como uma única exceção, todos trabalham ou já trabalharam no serviço psiquiátrico público no passado. Quatro têm ou tiveram experiência com o ensino da especialidade e somente um deles nunca atuou em hospital psiquiátrico. Quatro dos entrevistados declararam formação e prática em psicanálise paralela à formação psiquiátrica. As entrevistas ocorreram predominantemente nos consultórios dos respectivos psiquiatras. Duas entrevistas foram realizadas nas residências dos entrevistados.

Observamos que os entrevistados se portaram como se o que diziam fosse do amplo conhecimento por profissionais da área, supondo que os pesquisadores sabiam sobre aqueles temas, mesmo quando emitiam alguma opinião pessoal, e frequentemente supondo que compartilhavam das mesmas opiniões acerca de alguns temas, como por exemplo, as influências da indústria farmacêutica sobre a classificação e a prática psiquiátrica. Evidenciamos a tendência a considerar-se agente de uma prática diferenciada da maioria dos demais colegas de especialidade. As falas procuravam persuadir os entrevistadores quanto à

consistência da própria formação e das próprias trajetórias e práticas profissionais. Percebeu-se também a intenção de mostrar-se atualizado com a literatura científica, com citações de artigos e dados de pesquisa. Com frequência foram levantadas críticas quanto à prática e a formação dos outros psiquiatras em geral. Exemplos clínicos foram frequentemente evocados para sustentar suas argumentações, com predominante citação de pacientes destacados por seu *status* social ou intelectual. Frequentemente os mesmos recorreram à própria experiência profissional como argumento para defender ou sustentar seus pontos de vista.

Aos pesquisadores coube o desafio de posicionar-se como entrevistador-observador, sem desconsiderar sua condição fronteira e mediadora entre a identidade de psiquiatra e pesquisador e entre a psiquiatria e a cultura, tanto na condução das entrevistas quanto na análise.

Da leitura das entrevistas, emergiram dois eixos analíticos centrais: (1) concepções sobre o TB e (2) estigma relacionado ao TB.

5.3.1 CONCEPÇÕES SOBRE O TRANSTORNO BIPOLAR

A análise deste eixo foi organizada em três categorias analíticas: (I) mudanças conceituais; (II) diagnóstico e (III) tratamento.

I Mudanças conceituais

Encontramos nas entrevistas ampla concordância de que a substituição da psicose manícodepressiva pelos transtornos de humor representou uma significativa mudança conceitual, especialmente devido à sua descaracterização como uma *psicose*. Porém, em se tratando da anuência a tais mudanças, não se observou a mesma unanimidade. A posição dos mesmos variou desde assumir continuar utilizando as noções carreadas pelo diagnóstico de PMD como norteadores de sua prática clínica até a afirmação de completa conformidade com as mudanças.

“Aquele termo ‘psicose maníaco-depressiva’ era um termo muito pesado, muito inverídico, muito incorreto até mesmo, não é? Não estava de acordo com o que a gente via na evolução do quadro.” (E1)

“Embora tenha mudado a nomenclatura, a gente não pode esquecer que é uma psicose.” (E7)

Independente de declararem-se favoráveis ou não às mudanças conceituais, os entrevistados apontaram desvantagens e vantagens na emergência do conceito de TB, especialmente ligadas à mudança na nomenclatura. Os principais benefícios apontados pelos entrevistados foram: aliviar o paciente do peso do diagnóstico de uma psicose – incompatível com a relativa “benignidade” observada na maioria dos casos – e aumentar a atenção dos profissionais e pacientes para a identificação e tratamento dos casos. O diagnóstico passou a ser mais bem aceito pelos pacientes e pelos que o rodeiam e houve diminuição do estigma associado ao TB em relação àquele associado à PMD.

“Acho que se ampliou a questão da ajuda, de sentirem que é um problema controlável, que ele precisa aprender a detectar os sinais, antes que desencadeie [‘uma crise’].” (E4)

“A PMD tem um peso estigmatizante maior.” (E3)

Por outro lado, houve consequências desvantajosas da mudança conceitual: uma delimitação menos precisa do diagnóstico e a sua conseqüente *banalização*. Aumentaram-se as dificuldades no diagnóstico diferencial com outros transtornos mentais e com a *normalidade*, o que ampliou o número de pessoas que recebem esse diagnóstico e são medicadas, algumas vezes desnecessariamente.

Esses aspectos são exacerbados com o surgimento do conceito de *espectro bipolar*, tido como uma expansão exagerada e forçada do conceito de TB, que autorizaria maior liberdade e experimentação, gerando mais excessos de diagnóstico e uso de medicamentos.

“Se de um lado foi positiva essa aproximação de um diagnóstico com a normalidade; por outro lado, isso tem caminhado no sentido de uma banalização da medicação.” (E2)

“O espectro ficou muito ampliado, você não faz um discernimento correto. A coisa mais séria do espectro ampliado é isso: É dar um tiro para espalhar tudo; alguma coisa acerta.” (E4)

“[Portadores do transtorno bipolar] têm muitos agora, não é? [...] Eu acho que a gente fica mais alerta para a história do paciente. Porque era muito comum a gente

‘comer mosca’ nessa história. O paciente vinha só em depressão, aí você não via e ele tinha muita virada maníaca.” (E5)

Os entrevistados atribuem em grande parte as mudanças nos conceitos e nas atitudes em relação ao TB às influências da indústria farmacêutica. Ela fomentaria a medicalização, exercendo pressões inclusive sobre a própria construção dos conceitos e conhecimentos científicos.

“Acho que a indústria farmacêutica é uma das grandes forças por trás disso. Por exemplo, essa semana eu conversei com uma mãe que não está aceitando que o filho dela tenha déficit de atenção. Ela falou que as professoras, se o menino é mais agitado, acham que ele tem déficit de atenção. [...] Os próprios representantes [da indústria farmacêutica] de têm uma brincadeira entre eles, que tem laboratório que lança o remédio primeiro e inventa a doença depois. Então, eu acho que por trás dessa pulverização de diagnósticos, o próprio espectro bipolar; eu acho que por trás disso tem um interesse da indústria farmacêutica.” (E7)

II Diagnóstico

O estabelecimento do diagnóstico é considerado uma das principais funções do psiquiatra. Para realizar o diagnóstico do TB, os entrevistados cotejam dados da história pessoal e familiar do paciente e apostam na própria experiência em identificar e interpretar os signos reconhecidos do transtorno e diferenciá-los das manifestações de outros transtornos mentais, principalmente a depressão e a esquizofrenia.

Na diferenciação com a depressão, o aspecto mais levado em conta é a ocorrência de estados maníacos no passado, considerados mais perturbadores do ponto de vista social, já que levam a gastos excessivos e comportamentos indiscretos. A diferenciação com a esquizofrenia é mais difícil nos episódios depressivos ou maníacos com sintomas psicóticos, fazendo-se especialmente pela evolução após a remissão dos episódios agudos, com recuperação da *crítica* (consciência da morbidade) e menor comprometimento funcional persistente no TB.

“Não é difícil para a gente que tem anos de prática. Acho que a experiência clínica é que nos ajuda nesse diagnóstico [...] Naqueles casos mais graves, com sintomas psicóticos muito exacerbados, nem sempre o diagnóstico é tão fácil assim, tão claro.” (E2)

Os profissionais descrevem situações frequentes em que os pacientes se negam a admitir a existência de um problema ou resistem em aceitar o diagnóstico do TB. Isso foi atribuído especialmente ao comprometimento da *crítica*, que constitui uma das manifestações dos episódios bipolares, principalmente maníacos. Isso irá refletir-se em atitudes de recusa explícita ou falhas na adesão ao tratamento, que exigirão do psiquiatra um manejo estratégico.

“Quando estão em crise, tanto depressiva quanto de mania, eles não têm crítica da situação.” (E5)

No outro polo da recusa do diagnóstico, está o fenômeno crescentemente observado pelos entrevistados em sua prática: o autodiagnóstico do TB e a conseqüente demanda por intervenções médicas, que resultam no que os profissionais nomeiam como *desresponsabilização*, ou seja, a tendência em atribuir à medicina a resolução de problemas pessoais e subjetivos sem implicar-se com a mudança da própria realidade. Os entrevistados constatam que o termo *bipolar* também vem sendo utilizado pelos próprios pacientes, que muitas vezes recorrem ao profissional para a confirmação deste diagnóstico, motivados ou não por benefícios secundários, como justificar gastos excessivos ou comportamento intempestivo nos relacionamentos interpessoais.

“Houve uma ampliação do conceito, a ponto de eu achar que ele perdeu um pouco as bordas. Portanto, tudo cabe ali... O impacto disso é o sujeito fazendo uma demanda feroz de remédio, e uma demanda no sentido de acertar um remédio que resolva os problemas subjetivos dele, e do sujeito estar sempre procurando remédio para quase tudo o que acontece com ele [...] Jamais, naquelas décadas de setenta, oitenta, um paciente chegaria para mim e diria assim: ‘É doutora, eu tenho altos e baixos, eu sou um maníacodepressivo’, de uma forma assim bem humorada. Como hoje em dia chega alguém e diz para mim: ‘Olha, eu sou bipolarizado’.” (E4)

“O acesso à informação que a internet traz; muitas vezes ele próprio identifica e, e nos traz o diagnóstico, que chega aqui querendo que a gente assine em baixo.” (E2)

“O paciente já chega aqui com um diagnóstico e buscando, muitas vezes, um tratamento [...] Esses pacientes colocam nas mãos da ciência uma responsabilidade

que também é deles. De saber qual é a parte deles nesse transtorno... Muitas vezes ele acha: é uma doença, não tenho nada a ver com isso.” (E3)

“Já recebi pacientes que chegaram ao consultório e falaram assim: ‘sou bipolar’; como se não fosse uma doença grave, como se ser bipolar fosse, assim, dizer: ‘sou loira, sou morena’[...] O que existe hoje, eu acho é muita gente que não é bipolar e se diz bipolar. Porque as pessoas estão chamando qualquer variação de humor de bipolaridade [...] Então, houve essa questão que descaracterizou para toda uma geração a ideia de que é uma psicose [...] Eu costumo falar, que eu tenho pacientes que são bipolares mesmo. E tenho uns que são pseudobipolares, né? [...] Ou então, vê no Fantástico, ou vê no Google e acha que porque tem variações de humor...” (E7)

Essa banalização do diagnóstico do TB também atinge a prática de alguns profissionais, que aplicam o rótulo diagnóstico de forma indiscriminada.

“Eu vejo muitos colegas banalizando esse diagnóstico e medicando a revelia. A gente brinca que tem colegas que, riu ou chorou perto deles, eles já estão dando diagnóstico de transtorno bipolar e já estão dando estabilizador de humor.” (E2)

III Tratamento

Os entrevistados enfatizam as indicações medicamentosas para o tratamento do TB. Intervenções não medicamentosas foram eventualmente citadas, com descrédito. O foco de intervenções está centrado na prescrição e manejo dos psicofármacos, com amplo consenso sobre sua eficácia, tanto na recuperação dos episódios depressivos e maníacos, quanto na manutenção da estabilidade do humor. Os entrevistados consideram o tratamento do TB complexo justamente por envolver esses diferentes momentos, exigindo grande destreza do profissional em sua indicação.

“Já recebi paciente tomando floral para transtorno bipolar ou fazendo psicanálise ou terapia e a gente sabe que isso não vai resolver.” (E1)

“É óbvio que você deixar de atender de forma medicamentosa adequada uma condição bipolar, seria um absurdo.” (E4)

“Você trata três doenças; a depressão, a mania e a pessoa no período intercrítico. Normalmente o resultado é bom, praticamente cem por cento deles se estabilizam, têm vida normal.” (E7)

A dificuldade de adesão é considerada o principal desafio na condução do tratamento. Ela pode ter o aspecto de uma recusa explícita – mais comum nas fases maníacas devido ao comprometimento da consciência da morbidade – ou da interrupção do uso dos medicamentos, especialmente nas fases de estabilidade, quando o paciente julga que a medicação não é mais necessária. Vários motivos são citados para a não adesão ao tratamento: desinformação, discordância com o diagnóstico, efeitos adversos dos fármacos, ineficácia terapêutica, esquecimentos e falta de vínculo de confiança com um profissional. Os avanços na psicofarmacologia são ressaltados como grandes facilitadores do tratamento, devido ao desenvolvimento de fármacos mais eficazes, mais seguros e com menos efeitos colaterais desconfortáveis para o paciente. Além disso, a confiança no profissional e a informação são os principais fatores que favorecem a adesão ao tratamento.

“Alguns aderem ao tratamento por um tempo, depois querem parar a medicação [...] A medida que se sentem bem, exatamente, ela fala assim ‘ah, eu já estou bem’, eles falam claramente quando a gente faz um vínculo com eles. Aí pensa assim ‘ah, não vão precisar desse remédio mais não’, e tal... E também porque é da própria pessoa né; por exemplo, você toma um remédio todo dia, sua tendência às vezes é esquecer mesmo. Esquece de vez em quando e tal...” (E5)

“Quando comecei a atuar, tinha muitas dificuldades por causa dos efeitos colaterais das medicações, que eram muito drásticos.” (E2)

Os profissionais consideram que o paciente bem informado é capaz de aceitar melhor o diagnóstico e o tratamento, de reconhecer os próprios sintomas e crises e de aderir aos medicamentos prescritos. A informação, portanto, é tida como elemento essencial para bom andamento do tratamento, que deve ser prolongado de modo a garantir a *estabilidade* ou *controle*. A abordagem terapêutica foi frequentemente comparada com de outros problemas médicos crônicos, como o diabetes.

A justificativa para o tratamento recai no potencial de gravidade do quadro devido a suas repercussões imediatas e futuras. As repercussões imediatas são

mais dramáticas e se relacionam especialmente aos episódios maníacos e depressivos. Nos intervalos de estabilidade, o tratamento visa à prevenção dos episódios e as recorrências são facilmente atribuídas á falta ou retirada da medicação. O tratamento continuado é indicado para minimizar as potenciais complicações e repercussões do quadro no futuro.

“As consequências podem ser muito graves, tanto na fase maníaca, como na fase depressiva; suicídio, prejuízos financeiros, enfim...” (E7)

“Se você tem hipertensão e não cuida da sua hipertensão, você vai ter um problema de saúde aí, um infarto, vai ter um derrame, não é? Tudo na vida é assim, a gente tem que cuidar da gente. [...] A correção do tratamento, a eficácia do tratamento e a adesão ao tratamento; tudo isso interfere de como a vida da pessoa vai ser depois [...] A maioria das pessoas acaba entendendo que têm que usar a medicação e que isso dá uma estabilidade, eu diria, ao longo prazo” (E1)

5.3.2 ESTIGMA ASSOCIADO AO TRANSTORNO BIPOLAR

Neste segundo eixo analítico, as categorias que emergiram da análise das entrevistas foram as seguintes: (I) mudanças no estigma, (II) estereótipos associados ao TB, (III) adesão ao tratamento e *insight* e (IV) combate ao estigma.

I Mudanças no estigma

Observamos consenso quanto à impressão de atenuação do estigma relacionado ao TB ao longo do tempo. Segundo os entrevistados, os pacientes aceitam o diagnóstico de TB com maior facilidade que o diagnóstico de PMD, ao ponto de assumi-lo inclusive publicamente em algumas situações. Eles ressaltaram que a mudança na classificação dos transtornos de humor repercutiu positivamente diminuindo o peso estigmatizante deste diagnóstico. Acreditam que isso também se deve a uma popularização dos conceitos psiquiátricos e, especialmente, pela descaracterização dos transtornos de humor como *psicoses*.

“Hoje as pessoas se referem ao transtorno bipolar com muito mais tranquilidade, muito mais aceitação.” (E1)

“Eu acho que não existe mais tanto esse estigma. Acho que a PMD tem um peso estigmatizante maior, enquanto a bipolaridade não.” (E3)

Como contraste ao importante estigma associado à PMD no passado, os psiquiatras apontaram extrema *banalização* do diagnóstico do TB na atualidade, aplicado indiscriminadamente tanto por pacientes como por profissionais para caracterizar quaisquer variações do humor, aproximando o diagnóstico da normalidade e gerando excessiva medicalização. A emergência do espectro bipolar veio intensificar esses fenômenos.

“Se de um lado foi positiva essa aproximação de um diagnóstico com a normalidade; por outro lado, isso tem caminhado também no sentido de uma banalização.” (E2)

“O grande problema da medicina, principalmente da medicina psiquiátrica, é virar panaceia. Então, o que tem hoje é isso, dá esse remédio para todo mundo...” (E6)

“Com a ideia de espectro bipolar, por exemplo, você vai partir para dar estabilizador de humor para quase todo mundo, porque variação de humor, todo mundo tem, né?” (E7)

Os entrevistados consideram que o estigma é uma realidade em relação aos portadores de transtornos mentais graves, entre os quais incluem o TB. Admitem, inclusive, que o estigma se estende aos familiares e até mesmo aos próprios psiquiatras. Apesar do potencial estigma, muitos pacientes procuram o diagnóstico psiquiátrico ou o recebem com certo alívio, como uma forma de justificar ou entender fenômenos que experimentam ou como uma perspectiva de solucioná-los.

“É o que acontece com a classificação psiquiátrica. Inventam, então, nomes [...] que são transformados em doença [...] Você leva o rótulo e aí o rótulo te leva para o resto da vida.” (E6)

“É o mesmo estigma que todo doente mental sofre, até os próprios psiquiatras sofrem. Acho que há um estigma em relação ao psiquiatra também. O estigma que o paciente bipolar sofre, ele não é diferente dos outros não. Eu acho que é o mesmo.” (E7)

“Ter um diagnóstico é uma forma que o paciente encontra de colocar nas mãos, digamos assim, o seu problema, [...] Isso, de algum modo, alivia sim.” (E3)

Mesmo admitindo a diminuição do estigma do diagnóstico de TB em relação à psicose maníaco-depressiva, os entrevistados consideram que ele ainda é uma realidade na vida dos portadores de TB. Eles descrevem desconfianças em relação ao portador de TB especialmente no campo do trabalho, com incertezas quanto à capacidade laborativa e restrições do acesso a oportunidades. Por causa disso, observam a tendência dos pacientes em ocultar o diagnóstico em situações profissionais. Eles citaram situações de sua prática clínica em que tiveram de intervir para evitar prejuízos profissionais aos portadores do transtorno. Nos outros campos da vida, o estigma é muito mais suposto que observado pelos entrevistados, como para gozar de direitos civis e nas relações interpessoais.

“Eu já fui consultada no hospital sobre se um determinado colega poderia assumir uma função lá.” (E2)

“Tenho paciente que está tendo problema no trabalho porque teve uma crise, mas já melhorou e tem que voltar e o pessoal acha que ‘será que deve?’, ‘volta, que não volta’... Principalmente no trabalho privado, né? Então, assim, é um estigma de trabalhar, apesar de eles quererem; é o estigma de eles quererem voltar a trabalhar e não dão, dão oportunidade, né? [...] Eu falava com ele: ‘se por acaso eles te mandarem embora, você está doente, você é doente, e a gente pega e vê se pode te dar um atestado e tal’.” (E5)

“Pode ser que na vida comum, não é; por exemplo, relações afetivas, se vai casar, se a noiva fica sabendo, se a família fica sabendo... Eu não tenho um conhecimento claro disso. É interessante... Eu acho que deve existir sim; eu acho que deve existir. Em alguns lugares deve existir. Agora, há casos, como eu falei, que a pessoa relata e a pessoa vive, assim, na sociedade sem esconder que é portador de transtorno bipolar.” (E1)

II Estereótipos associados ao transtorno bipolar

Os entrevistados descrevem os portadores do TB como imprevisíveis, descontrolados e potencialmente perigosos a si mesmos e especialmente ao patrimônio pessoal e familiar. A cronicidade foi um aspecto frequentemente associado à condição. Tais estereótipos não estão associados exclusivamente aos portadores do TB, pois também se apresentam em relação aos portadores de outros transtornos mentais graves. A agressividade não surgiu diretamente relacionada ao

TB, só sendo invocada quando se falava dos transtornos mentais em geral, ou de comorbidades, como o uso de substâncias.

“Essa sensação de não saberem quem são elas, que dormem de um jeito e podem acordar de outro, é, isso é muito pesado [...] Uma vez a paciente voltou de viagem com o cabelo cor-de-rosa e causou toda uma confusão, fez um gasto imenso.” (E2)

“O paciente precisa entender que ele tem uma condição crônica, e que, portanto, os cuidados vão ter que ser crônicos.” (E4)

“Talvez por causa de drogas, que se usa muito; estão bem mais... Normalmente, nos casos de mania; agora eles são mais agressivos, ao invés de ser essa alegria toda.” (E5)

Alguns termos foram utilizados pelos entrevistados para caracterizar a natureza do transtorno: *doença, enfermidade, fragilidade, problema*. Observamos a alternância entre a atribuição *ser bipolar* ou *ter o transtorno bipolar*, ou *bipolaridade*.

A esquizofrenia foi repetidamente invocada pelos entrevistados como comparação, por implicar em estigma mais significativo, em relação ao qual o diagnóstico de TB traria algumas vantagens. Consideram que o comprometimento dos laços afetivos, das capacidades sociais e funcionais pode ocorrer no TB, porém em menor extensão e gravidade que na esquizofrenia.

“No quadro puramente de transtorno bipolar; acho que a vida da pessoa pode ir muito bem. A gente lê que [...] há um impacto negativo na vida; eu não vejo isso acontecer de uma forma muito grave.” (E1)

Os sintomas que suscitam o estigma no TB são especialmente aqueles de ordem maníaca. Os quadros maníacos são menos tolerados pelo entorno do paciente, levando familiares ou outras pessoas próximas a conduzir o portador do TB ao tratamento.

“Mas quando tem uma mania franca, isso causa um impacto muito grande tanto pra ele quanto para a família, né? Às vezes ele se expõe, sai fazendo coisas aí indevidas... Ou dívidas muito grandes.” (E2)

“A depressão é bastante impactante, mas não vai interferir tanto no âmbito familiar e social... Família e amigos aceitam muito mais conviver com uma pessoa deprimida do que com uma pessoa que sai trocando os pés pelas mãos e fazendo estripulias por aí” (E2)

III Adesão ao tratamento e *insight*

O estigma é citado pelos entrevistados como causa habitual de recusa ao diagnóstico ou ao tratamento para os transtornos mentais, situação que não é comumente observada no TB em suas fases depressivas e interepisódicas. Entretanto, nas fases maníacas, bem como em episódios depressivos mais graves, o paciente costuma não ter a consciência sobre seu estado mórbido (*crítica* ou *insight*), ou seja, não reconhece a alteração do seu estado psíquico ou não julga que ela seja anormal, sendo mais resistente a aceitar o tratamento.

“Eles saem da realidade mesmo; tanto na fase maníaca, quanto na fase depressiva.” (E7)

“[Na mania], essa negação está baseada no fato de o sujeito perder, com essas condições, a capacidade de uma autorreflexão [...] Ele não percebe a extensão dos danos que isso vem causando na vida dele” (E4)

Nas outras fases do TB, a resistência ao tratamento pode ser entendida como um fenômeno natural, decorrente de dificuldades mais práticas em relação à adesão. O estigma não é considerado causa importante de recusa ou interrupção do tratamento, em que constam a presença de efeitos adversos dos medicamentos e o fato de sentir-se bem durante a fase de continuação do tratamento. O tratamento deve ser prolongado além simplesmente da recuperação dos episódios maníacos e depressivos, de modo a alcançar a *estabilidade*.

“Com o transtorno bipolar, acontece uma coisa interessante: quando o paciente tem possibilidades de receber um diagnóstico, ele adere muito bem ao tratamento; ele busca informação e discute essas informações com o médico e isso ajuda na adesão e na condução do tratamento.” (E2)

IV Combate ao estigma

Todos consideram que o estigma tem repercussões negativas sobre a vida dos portadores de TB e que deve ser combatido. A informação, pautada em

conhecimentos científicos e algumas vezes referida como *educação* ou *psicoeducação*, é uma medida explicitamente mencionada no combate ao estigma associado ao TB. Para divulgar os conhecimentos científicos sobre o transtorno, os psiquiatras contam com outros profissionais de saúde e com recursos da mídia, que têm popularizado informações sobre o TB nos últimos anos. A revelação do diagnóstico por pessoas de destaque na sociedade, incluindo os próprios psiquiatras, também é citada como favorável à aceitação do diagnóstico e diminuição dos estigmas. Porém implicitamente a intervenção mais importante para atenuar o estigma, na percepção dos participantes, é a redução dos sintomas e a estabilização do quadro alcançada por meios farmacológicos.

“Acho que é fundamental pra pessoa receber orientação [...] O que se chama na literatura de psicoeducação. Sem essa aceitação da pessoa, não há possibilidade.” (E1)

A abordagem terapêutica foi frequentemente comparada com de outros problemas médicos crônicos; argumento que é utilizado pelos profissionais na tentativa de convencer seus pacientes sobre a importância do tratamento.

“Primeiro, dar informação para o paciente e para a família. E falar que ele vai estar doente como está outro paciente, diabético, com bronquite; essas coisas assim, que eu tento explicar.” (E5)

A humanização do tratamento é considerada uma responsabilidade importante dos profissionais de saúde, que devem continuamente refletir sobre as próprias práticas e promover a participação e responsabilidade no tratamento pelos próprios pacientes, considerando as experiências de cada paciente individual.

“Acho que o profissional médico, ele tem que ter essa questão de, consigo mesmo, de poder lidar com a diferença ou com aquilo que seria o seu paciente, como uma pessoa que merece o respeito, toda dignidade, e toda informação possível, pois ele é quem vai gerenciar a vida dele, não é? [Como médico-assistente] eu assisto [o paciente] se empenhar no seu cuidado pessoal. Aí a pessoa se sente até mais valorizada [...] Então, essa proximidade, essa humanização do tratamento, eu acho que isso deve ser alcançado ao longo do tempo, não é? Embora ainda haja muita gente que não, que não vai por aí.” (E1)

“Eu procuro ter o paciente como aliado. Que seja uma decisão compartilhada.”
(E3)

“Então, o que é o paciente? Um ser humano. [...] Ele [referindo-se a alguns psiquiatras] procura no ser humano, a parte que sadia dele; não a parte doentia. Então, a pessoa inteira, é isso é que está faltando.” (E6)

5.4 DISCUSSÃO

A incorporação do TB e a exclusão da PMD na classificação psiquiátrica tiveram amplas repercussões na clínica, alterando atitudes de pacientes e profissionais.

Segundo os resultados da nossa pesquisa, a mudança conceitual facilitou a aceitação do diagnóstico pelos pacientes. Isso foi atribuído à própria mudança de nomenclatura – especialmente pela eliminação das referências explícitas à mania e à psicose – e à maior incorporação do conceito de TB pela cultura em geral. Também houve aproximação entre as definições do transtorno e a condição de normalidade psíquica, com conseqüente ampliação da população à qual pode ser aplicado esse diagnóstico. Tudo isso permitiu aos profissionais maior liberdade para as indicações terapêuticas, conforme a experiência clínica do profissional e a vivência do paciente.

Para Antropologia Médica, as enfermidades não são concebidas como entidades naturais, estáveis e universais⁵³⁰, mas como noções culturais determinadas por contingências sociais e históricas^{347, 505, 512, 530, 531}. Assim, conceitos médicos e classificações diagnósticas refletem padrões culturais, em uma relação bidirecional. Sob essa perspectiva, podemos apreciar a evolução dos conceitos sobre o TB e de seus dados de prevalência, buscando identificar e compreender os significados e as práticas forjados pelos sistemas culturais na construção desses conceitos.

Nas entrevistas, os psiquiatras reconhecem a existência de esforços deliberados para aumentar a abrangência do conceito de TB e do incentivo à conscientização profissional para favorecer sua identificação. A literatura psiquiátrica confirma o progressivo aumento na conscientização sobre o TB por parte de profissionais e do público nos últimos anos^{38, 505}.

Tradicionalmente a Psiquiatria tende a considerar que a cultura tem efeitos restritos na patogênese dos transtornos mentais, somente participando somente da conformação das manifestações do quadro patológico (efeitos patoplásticos) ou contribuindo para aumentar a frequência de ocorrência de alguns sintomas (efeitos patofacilitadores). Contudo, a cultura pode exercer outras múltiplas influências sobre a expressão da psicopatologia. A cultura pode também determinar a seleção de padrões de reação que resultam em psicopatologia (efeitos patosseletivos), pode influenciar a percepção e reação aos transtornos mentais (efeitos patorreativos) e certas práticas culturais podem até mesmo constituir um fator causal direto na determinação de alguns transtornos (efeitos patogênicos)⁵³².

A Psiquiatria Transcultural dedica-se especialmente aos estudos quantitativos comparativos sobre os transtornos mentais em diferentes populações e a Psiquiatria Cultural procura identificar as particularidades étnicas nas manifestações e no tratamento dos portadores de transtornos mentais em distintas populações^{533, 534}. Com relação à prevalência do TB, observa-se que esse transtorno apresenta perfis epidemiológicos semelhantes entre as várias etnias, grande similaridade entre os gêneros⁵³⁵ e pouca variabilidade dos sintomas entre distintas culturas^{536, 537}. Eventuais diferenças entre populações são atribuídas especialmente a fatores locais que podem afetar a apresentação do quadro e a frequência do diagnóstico e não a diferenças reais de ocorrência⁵³⁸. Por exemplo, estimativas de prevalência do TB mais baixas em países de baixa renda e não ocidentais são atribuídas às diferenças transculturais na apresentação e interpretação dos sintomas psiquiátricos ou à subnotificação dos mesmos com o fim de evitar estigmas^{229, 233}.

Fatores culturais influenciam também as ações de pacientes e profissionais em relação ao tratamento dos transtornos mentais⁵³⁸. A cultura ocidental contemporânea está permeada de valores que enfatizam a autonomia e o individualismo em detrimento da conexão social, as normas da classe média urbana em relação às das classes trabalhadoras ou de populações marginais ou rurais, e a medicalização em relação às perspectivas e intervenções sociais sobre saúde e doença⁵³⁴. Produtividade e potencial de consumo delimitam o modelo de valoração dos indivíduos e de cidadania⁵³⁹. A medicina incorpora e reproduz esses valores, centrando seu foco nos indivíduos e estabelecendo a incapacidade de desempenhar um papel social produtivo, o *comprometimento funcional*, como um dos critérios privilegiados na atribuição do diagnóstico psiquiátrico¹⁵. A inadequação do indivíduo

a esse padrão é acompanhada por patologização e esforços de normatização⁵¹². A globalização tem se caracterizado por maior mobilidade no mundo social e interpenetração entre as culturas, mas com o potencial de homogeneização de valores, conceitos e práticas, do qual a própria Medicina tem sido um importante agente⁵¹⁶.

Algumas características associadas ao TB, como oscilações do humor e aumento maníaco da atividade parecem sintonizadas com o mundo capitalista atual, marcado por instabilidade dos mercados, culto ao sucesso e anseio por novidades⁴⁸. Comportamentos maníacos podem representar os polos opostos de valores caros aos indivíduos, como alta produtividade e hedonismo, por um lado, perdas, endividamento e descontrole no outro extremo.

Entre os psiquiatras, a mania está relacionada a comportamentos socialmente inadequados ou descontrolados, perdulários ou sexualmente indiscretos. O termo psicose é associado às alterações do juízo de realidade ou à ocorrência de sintomas alucinatorios ou delirantes. Entre o público em geral o termo *maníaco* é aplicado especialmente a indivíduos com comportamentos criminosos, especialmente homicídios em série e o termo *psicose* é utilizado como sinônimo de loucura, associado a comportamentos e atributos depreciativos, como violência, periculosidade, imprevisibilidade e incapacidade⁴⁵³.

Os participantes da pesquisa reconhecem a inexistência de limites unívocos entre a normalidade e a patologia no campo da psiquiatria, especialmente nos casos leves e fronteiriços. Eles sustentam que as categorias diagnósticas psiquiátricas, tendo as concepções da ciência médica como pano de fundo, também são resultado de desenvolvimentos históricos, influências culturais e negociações políticas. E destacam a influência da indústria farmacêutica no estabelecimento de tais parâmetros. Eles consideram que as mudanças nas concepções sobre o TB foram produto de uma reapreciação motivada especialmente por questões terapêuticas, tendo como pano de fundo os interesses da indústria farmacêutica em produzir aumento do consumo de medicamentos aprovados para o uso no TB.

Baldessarini (2000) advertiu que a cultura médica moderna tem sido guiada por uma *visão farmacocêntrica*, de modo que o interesse científico e a frequência do diagnóstico clínico de uma enfermidade aumentam quando uma nova medicação para tal enfermidade é lançada⁵⁰³.

Historicamente, observa-se que a disponibilidade de tratamentos eficazes tende a incentivar a *conscientização profissional* sobre um transtorno mental e sua sensibilidade de detecção. Também tende a aumentar a capacidade de autorreconhecimento de sintomas e sua atribuição ao transtorno mental; sintomas que, de outra maneira, receberiam outro tipo de interpretação ou diagnóstico^{283, 495, 496}. A literatura registra que, após o desenvolvimento dos antidepressivos e do lítio, houve tendência do deslocamento dos diagnósticos favorecendo a identificação dos transtornos afetivos em relação a outros transtornos mentais, como a esquizofrenia²⁸³. Na década de 1970, diante da constatação de que as taxas de diagnóstico de esquizofrenia nos EUA em relação à PMD eram muito mais altas que no Reino Unido, recomendou-se deliberadamente aos profissionais estadunidenses que, em caso de incerteza, favorecessem o diagnóstico do transtorno afetivo, com o argumento de que se devia dar prioridade ao diagnóstico mais tratável^{540, 541}. Àquela época, Mayer-Gross, Slater & Roth (1971) registravam tendência ao aumento das internações para tratamento de doença depressiva, motivada pela crescente esperança do paciente nos benefícios do tratamento⁶⁹. Consideravam que a facilidade com que os hospitais admitiam pacientes com síndromes *neuróticas*, aumentou a inclusão de reações depressivas *não endógenas* sob o diagnóstico de estados maníaco-depressivos.

Desse modo, a disponibilidade de novos antidepressivos pode ter influenciado a prioridade ao diagnóstico de depressão unipolar por ocasião da dissolução da PMD. Nos últimos anos, com a emergência dos novos estabilizadores do humor (anticonvulsivantes e antipsicóticos atípicos), é provável que estejamos vivenciando um movimento inverso, com crescente interesse pelo TB.

A repercussão pública desse transtorno se expandiu especialmente por meio de campanhas publicitárias promovidas pelas companhias farmacêuticas para informar o público e advertir aos profissionais sobre a importância da *educação* e da consciência sobre TB²⁶⁴. Imputa-se à indústria farmacêutica o estímulo ao autodiagnóstico e influências diretas ou indiretas sobre os profissionais para identificar o TB com mais facilidade, enfatizando os danos no atraso do diagnóstico ou do subdiagnóstico²¹³ e recomendando que sintomas associados à *bipolaridade* (como irritabilidade, agressividade, alterações de sono) sejam tratados precoce e agressivamente como tipos *leves*⁵⁴¹. Concomitantemente, a prescrição dos anticonvulsivantes como estabilizadores do humor e, mais recentemente, dos

antipsicóticos atípicos, tem tido considerável crescimento^{94, 125}. Isso pode ter correspondência com a tendência crescente ao autodiagnóstico do TB nos últimos anos⁵⁴² e a impressão generalizada de aumento epidêmico da sua prevalência. O TB é mencionado como um *diagnóstico da moda (fad diagnosis)*^{505, 512} – fenômeno em que algumas enfermidades subitamente assumem uma importância inusitada em meio ao público, que passa a aderir em massa ao seu diagnóstico, reconhecido ou não pela comunidade científica, confirmado ou não pela autoridade médica, obtendo com ele explicações para experiências e buscando soluções para seu enfrentamento, como verificamos hoje em dia com outras condições, como intolerâncias a alguns nutrientes⁵⁴³ e o próprio transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), citado por alguns de nossos entrevistados⁵⁴⁴.

A reapreciação constante das normas para delimitação de casos patológicos, com tendência à ampliação dos diagnósticos médicos é outra característica da medicina contemporânea. Tal fenômeno é facilmente reconhecível, por exemplo, no estreitamento frequente de algumas medidas fisiológicas consideradas aceitáveis para a população em geral. A indicação de intervenções médicas baseadas em probabilidades estatísticas, com ênfase na intervenção precoce, na prevenção de complicações e na informação tem sido adotada pelo discurso da saúde pública e da medicina com relação a várias condições além dos transtornos mentais e do TB^{531, 545}. Por exemplo, os níveis limítrofes de pressão arterial, glicemia e lípidos sanguíneos que definem diagnósticos médicos estão sempre sendo revistos e alterados, com tendência a ampliar a faixa dos indivíduos aos quais será indicada alguma intervenção.

Alguns autores consideram que as mudanças frequentes nas concepções diagnósticas sobre o TB têm dificultado a execução de estudos clínicos mais extensivos, que possam estabelecer protocolos consensuais de tratamento, especialmente nos casos mais brandos e recentemente incorporados ao diagnóstico⁸⁹. Isso levaria os profissionais a basear suas intervenções em outras fontes de conhecimento, advindos de sua própria experiência clínica. Os psiquiatras entrevistados consideram que seus conhecimentos sobre os transtornos mentais são baseados nas teorias psiquiátricas, nas evidências científicas e nos consensos ou compêndios de especialistas. Porém, a maior ênfase é dada à própria experiência profissional.

A onipresença das preocupações médicas em nossa sociedade ultrapassa a questão da patologia e da cura, mas também pode ser observada na preocupação mais ampla do indivíduo consigo mesmo e com sua saúde. A crescente penetração do discurso médico na linguagem que as pessoas utilizam para descrever suas experiências aumenta sua capacidade de reconhecer-se como enfermo e, de alguma maneira, favorece a busca de diagnósticos e tratamentos médicos^{283, 509}. Isso pode ser constatado na adoção crescente de termos psiquiátricos para descrever os fenômenos subjetivos e comportamentais. Uma das mudanças mais importantes da Psiquiatria nas últimas décadas foi sua transição da prática predominantemente hospitalar para a prática comunitária e a tendência a estar envolvida no cotidiano dos indivíduos. Com isso, pode-se presumir uma tendência ao aumento de prevalência dos transtornos mentais em geral⁵⁴⁸. Os diagnósticos psiquiátricos hoje em dia incluem uma multiplicidade de condições fronteiriças com a normalidade e estão entre os mais importantes exemplos da crescente medicalização da vida cotidiana^{516, 531}.

Na percepção dos entrevistados tem havido uma banalização do diagnóstico do TB, tanto por parte de profissionais quanto pelo público. A banalização, ou seja, utilização exagerada da compreensão psiquiátrica para entender as experiências próprias de vida, leva os indivíduos a se identificarem como portadores desse transtorno e a buscar e cobrar intervenções médicas⁵⁴². A medicalização refere-se ao potencial de minimizar aspectos psicológicos ou problemas sociais, atribuindo uma solução médica imediata às suas consequências sobre os indivíduos⁵⁰⁸. Eles denunciaram a tendência da psiquiatria contemporânea de medicalizar os sentimentos humanos normais e suas variações conforme as experiências de vida. Suas ações oscilam entre a adoção dessas práticas e de postura crítica a respeito desse fenômeno.

A cultura contemporânea atribui à ciência médica um *status* de verdade que atinge a sociedade de forma generalizada e a população passa a adotar conceitos médicos e psiquiátricos em seu cotidiano. A medicina está entre os agentes mais efetivos de mudanças culturais, atingindo cada vez mais o público em geral e engedrando mudanças fundamentais na própria forma de interpretar as experiências. Suas práticas de classificar, diagnosticar e intervir sobre os fenômenos humanos têm alto poder de criar novos hábitos e valores, ou novas subjetividades^{546, 547}. Valores da própria cultura geral interagem com as concepções médicas,

produzindo novas possibilidades de expressão das experiências psíquicas pelo público, além de alterar suas concepções sobre a natureza, a repercussão e o tratamento dos transtornos mentais^{509, 512}.

A literatura aponta que a apreensão pública do TB ocorreu a partir da década de 1990, acompanhada por mudanças nas concepções do público sobre essa condição. Na mídia, as referências à PMD tendiam a ser mais estigmatizantes e com menor pretensão informativa que artigos mais recentes que utilizam o termo TB, que tendem a incentivar a busca de tratamento⁴⁶².

Os psiquiatras entrevistados, formados sob o paradigma do conceito da PMD, independente de suas posições em relação à mudança do conceito, declaradamente ou não, demonstram esforços de conciliação entre o modelo psicopatológico adquirido em sua própria formação, suas próprias experiências, o sistema psiquiátrico biomédico atual e os sistemas de significados e normas culturais gerais⁵⁴⁹. Ratificando essa impressão, Kleinman (1988) considera que o diagnóstico psiquiátrico é a interpretação de uma experiência pessoal, comunicada e negociada em relações particulares, que irá diferir sistematicamente entre profissionais de diferentes orientações e de acordo com outros fatores pessoais e sociais⁵⁰⁸. Observamos que a dicotomia entre *psicose* e *neurose* persiste como importante referência para diagnosticar e para definir algumas estratégias de tratamento, tanto em relação aos pacientes diagnosticados com transtornos de humor, como de outros transtornos mentais.

O modelo biomédico atribui aos transtornos mentais o status de *entidades* às quais se atribui caracteres de naturalidade, estabilidade e universalidade³⁴⁷. A Psiquiatria sempre sustentou a expectativa de distinguir os transtornos mentais prioritariamente em sua realidade biológica, engendrando classificações pautadas em mecanismos etiopatológicos supostos e buscando a identificação de marcadores biológicos objetivos para aumentar a habilidade de reconhecimento dos transtornos mentais⁵⁵⁰. Atualmente, tal expectativa se sustenta nas evidências neurofisiológicas trazidas pelos mecanismos de ação dos psicofármacos e na influência cada vez mais marcante das neurociências⁵⁵¹. Alimenta-se a perspectiva de pesquisas neurobiológicas e a expectativa do desenvolvimento de marcadores biológicos de diagnóstico e terapias somáticas capazes de interferir nas disfunções bioquímicas e neurofisiológicas de base.

A publicação do DSM-III da American Psychiatric Association (1980) teve a finalidade de aproximar a psiquiatria do referencial biomédico, aumentar a legitimidade do diagnóstico psiquiátrico e da própria disciplina como especialidade médica¹³. As classificações psiquiátricas contemporâneas emergiram com a proposta de constituir um sistema livre de pressupostos etiológicos e de que permitisse uma comunicação universal, com avaliação psiquiátrica centrada em *checklists* de sintomas⁵⁵⁰. Manteve-se a crença na elucidação de fatores etiológicos e patofisiológicos susceptíveis à validação mais precisa com diagnósticos baseados em critérios independentes e replicáveis. A ênfase na delimitação de transtornos distintos com fisiopatologias subjacentes passou a predominar sobre tradicionais orientações psicodinâmicas, psicossociais e comportamentais, sob o mote do retorno às *raízes médicas da psiquiatria*.

Porém, a classificação dos quadros psiquiátricos permanece quase completamente dependente da tradição nosológica, dos consensos e da utilidade prática dos conceitos. Por isso, a Psiquiatria é a especialidade médica que tem a relação mais íntima com a cultura e a classificação diagnóstica psiquiátrica está intensamente permeada por normas e vieses culturais⁵¹².

Nas sucessivas edições das classificações, ocorreram modificações consistentes com a crescente medicalização das experiências, como o aumento do número de categorias diagnósticas e ampliação de critérios que abrangem maior número de indivíduos. As abordagens psicossociais continuaram preteridas em favor de tratamentos somáticos e outras intervenções terapêuticas voltadas à correção de desequilíbrios funcionais biológicos relacionados às manifestações dos transtornos^{512, 550}. Esse fenômeno acompanhou o desenvolvimento e a popularização da psicofarmacologia e a crescente aproximação da psiquiatria ao discurso científico da medicina apoiada por evidências. Nos últimos anos, esse modelo de abordagem dos transtornos mentais tornou-se predominante na psiquiatria ocidental⁵⁰⁸.

A influência de tais concepções pode ser observada quando os entrevistados comparam o TB com outros problemas médicos, na evocação repetida de sua determinação familiar ou genética e na ênfase ao seu tratamento medicamentoso. Porém, eles ponderam que a legitimação médica favoreceu a tendência de atenuar a responsabilidade do paciente, levando-o a considerar que a melhora de sua

condição encontra-se fora de seu controle, implicando a neuroquímica cerebral. As responsabilidades que lhe cabem são aceitar o diagnóstico fornecido pela autoridade científica do psiquiatra e aderir ao tratamento prescrito, que será determinante na solução do problema, desconsiderando outros fatores externos ou de ordem íntima ou psíquica que influenciam a manifestação do transtorno. Sem abordagem, esses fatores podem concorrer com a perpetuação do quadro.

O fato de um indivíduo não aceitar ou não concordar com o diagnóstico é tomado pelos profissionais como mais uma evidência da existência do transtorno mental. Na perspectiva biomédica, a perturbação da crítica ou falta da consciência da morbidade (*insight*) - termo que se refere à capacidade do paciente associar seus sintomas à presença de uma enfermidade que requer tratamento médico - é resultado dos mesmos desequilíbrios funcionais associados e determinantes do próprio transtorno mental e frequentemente tomada como um fenômeno de *tudo-ou-nada*, que é capaz de prever a adesão ao tratamento⁵⁵².

Avaliações psiquiátricas sobre o *insight* costumam refletir em que medida os pacientes endossam as explicações biomédicas para os transtornos mentais, desconsiderando a complexidade do fenômeno. Na perspectiva da Antropologia Médica, a falta de *insight* ou a negação do transtorno e os significados a ele atribuídos são entendidos como tentativas de integrar e fornecer sentidos aos sintomas e à experiência de sofrimento, no que o paciente se utilizará de concepções sociais e culturais presentes em seu contexto, sem ser completamente anuente com o entendimento fornecido pelo conhecimento médico⁵⁵³. Os mecanismos da falta de *insight* podem ser distintos em diferentes situações clínicas e, além de suas bases patológicas e psicológicas, também podem ser entendidos como processos sociais e culturais, sofrendo influências, por exemplo, do estigma percebido e da capacidade de identificar-se com um grupo social^{553, 554}.

Na concepção biomédica, compartilhada pelos participantes da pesquisa, a promoção do *insight* favoreceria a adesão ao tratamento, crença que não é apoiada pelas evidências: intervenções para aumentar o *insight* não aumentam a receptividade ao tratamento e podem resultar em piora da autoestima e da qualidade de vida⁵⁵⁵. Os entrevistados admitem, porém, gradações e variações na aceitação do diagnóstico e do tratamento, de modo que os pacientes podem aderir ao tratamento mesmo sem concordar com o diagnóstico.

Considerando-se a aposta predominante na abordagem medicamentosa para o tratamento do TB, a questão crucial que envolve as interações psiquiatra-paciente será a adesão aos medicamentos. Os entrevistados apontaram vários fatores que interferem na adesão ao tratamento, acentuando fatores dos pacientes (como aceitação do diagnóstico, *insight*, esquecimentos e, especialmente, a desinformação) e fatores relacionados aos próprios fármacos (efeitos adversos). A participação do profissional é considerada em sua tarefa de informar e estabelecer um vínculo de confiança com o paciente e sua família. A adesão inadequada ao tratamento pode refletir a insatisfação do paciente com o profissional de saúde ou sua incompatibilidade com a abordagem que ele adota para o problema.

Um dos maiores desafios da adesão no TB, diz respeito ao seu tratamento de manutenção, nos períodos assintomáticos entre os episódios. Para o paciente, a necessidade de tratamento parece ser naturalmente pautada pelo critério do bem-estar no momento presente. A psiquiatria contemporânea, entretanto, tem enfatizado as intervenções preventivas, que visam minimizar potenciais danos futuros. Esse é o argumento muitas vezes evocado para defender o tratamento medicamentoso do portador assintomático do TB que, além de não perceber necessidade de tratamento, deverá suportar seus efeitos adversos. Repercutindo os próprios critérios para delimitação entre normalidade e transtorno mental nas classificações psiquiátricas atuais (*sofrimento significativo e comprometimento funcional*), nota-se que tais justificativas se referem às preocupações com a funcionalidade ou a capacidade de trabalho no futuro.

Os achados da pesquisa com os profissionais permitem discutir algumas questões relativas à própria especialidade e à sua prática na atualidade. Ainda que existam algumas divisões teóricas entre a Psiquiatria Psicodinâmica e a Psiquiatria Biológica, os psiquiatras podem ser considerados um grupo que compartilha crenças, experiências e propósitos em comum^{556, 557}.

Como qualquer especialista no cenário médico brasileiro, os psiquiatras detêm um status privilegiado, tanto do ponto de vista do saber que lhes é suposto, quanto da remuneração financeira que podem obter de sua prática. A formação médica e a cultura nacional privilegiam amplamente o médico especialista, notadamente das especialidades cirúrgicas ou aquelas armadas de arsenal tecnológico avançado, como a oftalmologia, a radiologia e a dermatologia. A psiquiatria constitui uma

exceção, por tratar-se de uma especialidade relativamente valorizada, mas eminentemente pautada na prática clínica.

A especialidade compartilha com a medicina geral vários valores explícitos que guiam as atividades de pesquisa e assistência, facilmente constatáveis entre os nossos entrevistados, como o imperativo terapêutico (tratar, prevenir, cuidar, paliar, não causar dano), a crença no progresso do conhecimento médico (e da importância em se atualizar), em um ideal de harmonia e saúde consoantes com uma função soteriológica da atividade⁵⁵⁸.

Os psiquiatras participantes dessa pesquisa foram formados em uma época em que a psiquiatria gozava de menos prestígio dentre as especialidades médicas, como uma especialidade marginal, pouco científica e excessivamente subjetiva (informação verbal). Os entrevistados dirigiram várias críticas aos novos modelos de classificação e de suas consequências sobre a prática profissional. Consideram que eles tendem a ser aceitos de maneira acrítica, especialmente pelas gerações de profissionais mais jovens, e que vêm concorrendo para desumanizar a prática da especialidade, por induzir ao desprezo pelos significados da experiência dos pacientes. Apontaram ainda a excessiva pulverização dos diagnósticos com a transformação de sintomas em transtornos e a multiplicação das comorbidades.

A literatura estadunidense registra que a prática psiquiátrica tem mudado sensivelmente nos últimos anos. Houve redução da duração das consultas, do tempo dedicado a intervenções psicoterápicas, o atendimento tornou-se mais focado na redução de sintomas e na prescrição de psicotrópicos, com forte tendência à polifarmácia⁵⁵⁹. Observa-se um efeito de coorte, em que as gerações mais jovens, cuja formação enfatiza a farmacoterapia, mostram-se menos motivadas a utilizar psicoterapia em suas práticas⁵⁶⁰. Essas alterações foram menos significativas no caso de consultas particulares e no serviço público e foram relacionadas tanto com fatores ideológicos, econômicos e organizacionais, como com a maior disponibilidade de agentes psicotrópicos⁵⁶¹.

Apesar das críticas, observamos que os entrevistados adotam de modo preponderante o modelo biomédico sobre os transtornos mentais. Constatamos que mudança conceitual de PMD para TB não mudou essencialmente o modelo explanatório sobre o transtorno, cuja interpretação etiopatogênica permanece sendo predominantemente *endógena*, como um distúrbio da regulação interna, mais

precisamente, uma alteração dos ritmos biológicos, fundamentada na noção de ciclos, de uma temporalidade interna, e que se traduz por acessos de excitação e depressão desproporcionais em relação às circunstâncias⁵⁴⁵.

O que difere essencialmente suas práticas diagnósticas em relação ao modelo diagnóstico preconizado nas classificações oficiais é que, ao invés de critérios estritos, esses profissionais utilizam orientações diagnósticas mais compatíveis com o modelo da fenomenologia psiquiátrica ou da psicanálise, como a oposição *neurose* x *psicose*, suficientemente flexíveis para permitir maior participação da avaliação clínica. O modelo utilizado se baseia em *tipos ideais*, que especificam apenas os atributos mais característicos de uma classe, ao contrário dos diagnósticos baseados em listas de atributos. O clínico é capaz de reconhecer os casos não ideais por comparação com os casos descritos pelo tipo ideal⁵⁶².

O modelo biomédico engendra a adoção de soluções médicas que menosprezam ou ignoram o contexto social, tendendo a privilegiar a abordagem dos problemas humanos sob o ponto de vista individual e *clínico*, tendo o médico como o agente mais importante do tratamento⁵³⁰.

Para os entrevistados, o tratamento do TB é eminentemente medicamentoso. Outras intervenções foram eventualmente citadas, mas todo o foco da terapêutica que preconizam está centrado na prescrição e manejo dos psicofármacos. As principais diferenças que pudemos constatar em relação às práticas terapêuticas que julgam predominantes na especialidade foram: a insistência na importância de buscar o significado pessoal da experiência dos seus pacientes (*illness*)⁵⁰⁹ e na atribuição aos mesmos do *protagonismo* em seu tratamento, de modo em que eles se responsabilizem pela própria vida e saúde. Tais ações destoam do modelo etiológico predominante que eles adotam, evidenciando que nem sempre o modelo etiológico determina o modelo terapêutico preconizado.

Como a eficácia do tratamento parece garantida pelo arsenal medicamentoso disponível, a atitude do paciente é que determinará o resultado do tratamento. Na perspectiva da Antropologia Médica, a divergência de modelos explanatórios responderia por grande parte dos problemas na assistência clínica, como abandono do tratamento e mudanças de profissional. A tarefa do profissional de saúde é aplicar o conhecimento formal de sua profissão aos casos individuais; o que implica uma negociação entre modelos explanatórios divergentes, considerando a

experiência individual de adoecimento e as expectativas dos pacientes⁵⁰⁸. Assim, a atividade profissional envolve a mediação da tensão entre modelos divergentes e algum grau de flexibilização em relação às normas profissionais⁵⁰⁹.

As falas dos entrevistados foram marcadas pela delimitação evidente de dois protagonistas, com posições e papéis diferentemente desempenhados com relação aos temas pesquisados: o psiquiatra e o paciente. Isso reproduz uma realidade da cultura, que preconiza posições e comportamentos esperados de um e de outro desses atores. Outros atores são citados como coadjuvantes, como papéis menos demarcados e predeterminados: familiares, instituições, psicólogos e outros profissionais de saúde.

Ao paciente cabe o papel de submeter-se à avaliação médica, ser informado, aceitar o diagnóstico recebido, seguir as recomendações e especialmente *aderir* ao tratamento preconizado, expressão utilizada como sinônimo de fazer uso da medicação corretamente e que se destaca como o grande desafio do manejo terapêutico.

Ao psiquiatra cabe o papel de diagnosticar, informar, prescrever o tratamento adequado, lidar com as dificuldades encontradas nesse percurso, como a recusa do paciente ao tratamento, manejo das complicações e efeitos adversos do tratamento, das resistências dos familiares. A decisão e a instituição da terapêutica são o centro de sua prática em torno de que se justificam outros procedimentos. Todas essas ações estão baseadas na busca de um ideal de equilíbrio e na prerrogativa de que, dotados das informações necessárias, são capazes de saber o que é *melhor* para cada paciente.

O diagnóstico é buscado como ponto de partida para estabelecer as estratégias de tratamento. Os psiquiatras sentem-se comprometidos a esclarecer o quadro que justifica as queixas e sintomas, mesmo que nem sempre o diagnóstico seja comunicado ao paciente. Para o paciente e seus familiares, o diagnóstico teria a função de fornecer uma explicação aliviadora para os fenômenos que lhe ocorrem. A atitude do paciente diante do diagnóstico coloca o psiquiatra diante de desafios opostos: o manejo dos pacientes que recusam o diagnóstico – para o qual se encarregarão de convencê-lo ou de conduzir o tratamento sem que o diagnóstico seja aceito – e daqueles que colocam no diagnóstico suas responsabilidades e na medicina a solução para seus problemas.

Foi descrita uma mudança na prática nos últimos anos com relação ao estabelecimento do diagnóstico. Antes imbuído na tarefa de um investigador, que busca e reúne evidências para suscitar o diagnóstico, ao psiquiatra tem sido cada vez mais atribuída a função de confirmar ou não um diagnóstico já previamente suposto por familiares, instituições ou pelo próprio paciente.

Quando convidados a falar de sua história profissional, os entrevistados demonstraram preocupação em defender a consistência da própria formação e trajetória, bem como reforçar o valor de sua experiência, muitas vezes recorrendo a exemplos destacados da própria clínica. Notou-se um evidente esforço de diferenciação de suas práticas em relação aos demais profissionais, em legitimar e destacar sua atividade em relação às práticas de outros psiquiatras e apresentar suas críticas ao modelo classificatório, etiopatogênico e de tratamento que consideram predominante na especialidade. Parecem, com isso, partilhar da desconfiança que caracteriza a imagem do psiquiatra que prevalece em nossa cultura. Cabe ressaltar que a atividade atual predominante desses profissionais, em clínicas e consultórios privados, pode influenciar algumas de suas percepções sobre a prática profissional e sobre o transtorno estudado e suas implicações.

Os psiquiatras consideraram que o abandono da entidade PMD e a popularização do termo *transtorno bipolar* contribuíram para atenuar o estigma associado ao transtorno e que isso foi atribuído especialmente à sua disjunção do termo *psicose*, com todas as conotações que ele carrega. Eles também constatam a ampla assimilação do termo pelo público nos últimos anos. A literatura confirma a difusão pública do conceito do TB, ressaltando a importância da mídia na propagação de uma imagem menos negativa do transtorno, associando-o inclusive com características desejáveis como sagacidade e criatividade, e enfatizando a importância de seu tratamento⁴⁶².

O crescente autodiagnóstico do TB⁵⁴² parece representar uma tentativa de evitar adjetivos carregados de julgamentos morais (perdulário, irresponsável, preguiçoso, incontrolável) ou outros transtornos mentais mais estigmatizados (como esquizofrenia), ou cujos estereótipos se quer evitar (como transtornos de personalidade ou transtornos dissociativos). Os entrevistados consideram que os portadores do TB apresentam menos comprometimento de suas relações

interpessoais e estão menos expostos ao estigma do que os portadores de esquizofrenia.

O trabalho foi considerado uma das áreas da experiência em que a discriminação em relação aos portadores de TB adquire maior relevância, o que está de acordo com a literatura que demonstra que percepção de marginalização dos pacientes com TB é maior no campo ocupacional e frequentemente envolve o dilema acerca da revelação do diagnóstico^{464, 472}. Nas sociedades economicamente mais desenvolvidas, os indivíduos que não se adequam às dinâmicas do trabalho demonstram maior comprometimento da autoestima e de suas relações sociais, enquanto nas sociedades em desenvolvimento, existe habitualmente maior tolerância e maior coesão social que favorecem a aceitação desses indivíduos⁴¹⁰. Como na sociedade brasileira encontramos aspectos mistos de uma e de outra condição de desenvolvimento, isso poderia ajudar a entender uma maior aceitação do portador do TB no âmbito social e familiar, onde os valores tradicionais estão mais preservados do que nas relações de trabalho, que estão mais orientadas pela cultura globalizada e capitalista.

Por outro lado, eles contrariam a literatura no que diz respeito à pouca percepção de comprometimentos cognitivos e funcionais associados ao TB nas fases intercricas³³⁷. Pode-se supor que isso decorra de um viés de suas atividades predominantemente voltadas ao atendimento em consultório privado, onde os pacientes costumam ter maior acesso a recursos e melhor suporte social. Também pode ser que os déficits constatados nos testes específicos em pesquisas não sejam suficientemente verificados na prática clínica, devido à menor sensibilidade do exame psiquiátrico para sua constatação.

Pudemos observar a preocupação dos entrevistados em transmitir uma atitude humanizada e livre de preconceitos em relação aos transtornos mentais. Na investigação de temas polêmicos ou moralmente carregados, como o estigma, a ambivalência por parte dos indivíduos não é facilmente comunicada ou atitudes negativas podem ser suprimidas ou não reveladas³⁶⁹. Porém, os estereótipos relacionados ao TB foram evocados espontaneamente e revelados com bastante naturalidade. Isso pode significar que tais estereótipos realmente não sustentam preconceitos por parte deles ou por terem apoio em descrições científicas sobre o transtorno: a instabilidade e a imprevisibilidade estão nas próprias bases conceituais

do TB, o descontrole na própria descrição da mania e a cronicidade dos transtornos mentais graves é um cânone que remete à fundação da psiquiatria como ciência médica.

Chamou também atenção o matiz previsível que as respostas adquirem ao referir-se à questão do estigma. Nesse sentido, buscamos interpretar as ações práticas dos psiquiatras em suas relações com as concepções de senso comum. A antropologia interpretativa (Geertz, 2013) concebe o *senso comum* como um sistema cultural cujos argumentos não se baseiam em metodologias, mas na *vida como um todo*⁵⁶³. Um das características inerentes ao pensamento do senso comum é justamente afirmar sua naturalidade ou que *suas opiniões foram resgatadas diretamente da experiência*. O *senso comum* se baseia em pressuposições e engloba tradições e normas morais que emergem como barreiras à reflexão, como proteção das dúvidas sobre fenômenos que desafiam as insuficiências do conhecimento de outros sistemas simbólicos mais articulados. Essa ferramenta de análise pode ser utilizada para a compreensão de algumas concepções sobre questões de saúde⁵⁶⁴. Implícitas nas falas dos nossos entrevistados, podemos identificar ideias de *senso comum* prevalentes da prática médica em nosso meio. Adotamos tal interpretação para a uníssona defesa do combate ao estigma que é reproduzida na fala de nossos entrevistados, como também para entender algumas de suas concepções sobre o TB^{405, 422}.

Observamos que, apesar de se mostrarem sensíveis aos fatores estruturais que perpetuam o estigma, ao propor intervenções para combatê-lo, eles se restringem ao aspecto psicológico e interpessoal, ressaltando a importância de informações para auxiliar paciente e da família a lidar com o transtorno e suas consequências e, especialmente, da estabilidade obtida pelo tratamento. Tal postura encontra-se em sintonia com nossa tradição médica, que tende a focar as intervenções individuais e subvalorizar os aspectos sociais envolvidos na determinação dos problemas de saúde, o que pode representar um obstáculo para proposição de medidas em outros níveis.

A ideia de *controle*, que é evocada frequentemente no discurso dos entrevistados (*“controle dos sintomas”, “trazer o paciente para seu controle”*), encontra-se subjacente aos modos de atuação dos mecanismos de poder. Os psiquiatras podem ser considerados participantes de uma rede de controle social,

uma vez que lhes cabe reconhecer indivíduos que excedem certos limites, fornecer-lhes um diagnóstico e propor intervenções para restaurar a ordem perturbada, algumas vezes com medidas restritivas como a internação psiquiátrica⁴¹⁰.

A psiquiatria, a biomedicina e a saúde pública têm a vocação de incorporar a perspectiva das doenças como desvio ou desordem socialmente indesejável⁵⁶⁵. Assim, a hospitalização involuntária é considerada necessária para possibilitar o tratamento psiquiátrico em algumas situações, inclusive como medida efetiva para a redução dos estigmas na medida em que favorece o controle dos sintomas. A literatura apoia parcialmente essa concepção, porém demonstra que as internações psiquiátricas estão associadas a efeitos perniciosos sobre a autoestima e a qualidade de vida⁴²⁴, aspecto pouco considerado por nossos entrevistados. Como vimos, o próprio estigma pode ser entendido como um mecanismo de controle, colaborando para a manutenção de desigualdades.

Práticas dos psiquiatras podem perpetuar atitudes estigmatizantes⁴¹⁸ e a própria luta de profissionais em defesa de direitos e proteção dos portadores de transtornos mentais pode reforçar certos estereótipos⁴²¹. Acreditava-se, por exemplo, que a aplicação do modelo médico aos transtornos mentais poderia diminuir o estigma e favorecer a adesão, comparando-os com outras enfermidades de evolução crônica, como propuseram nossos entrevistados. Tal perspectiva, entretanto, tem demonstrado limitações e até resultados opostos. A mensagem de que *transtornos mentais são doenças como outras* contribui para reduzir sua atribuição a fraquezas de caráter ou à responsabilidade do indivíduo³⁸⁵ e favorece a busca de serviços de saúde⁴²⁹, mas tende a reforçar a crença na etiologia biológica dos transtornos mentais, que se associa com a intensificação de alguns estereótipos sobre os transtornos mentais (como irreversibilidade, incurabilidade, incapacidade, imprevisibilidade e periculosidade)^{446, 447, 448, 449, 566}.

Ao abordar a adesão, predomina o enfoque sobre os indivíduos, incluindo o estigma e o *insight*, mas habitualmente se desconsidera todas as barreiras e estigmas estruturais presentes nessas dificuldades com a adesão. Com relação à adesão ao tratamento, por exemplo, observamos que a preocupação com a *aceitação* predomina em relação a outros fatores que sabidamente interferem no curso do tratamento e no acesso ao mesmo. A medicina sustenta historicamente sua função soterialógica, propondo intervenções para corrigir imperfeições, reduzir ou

eliminar diferenças; não sendo percebida nem se percebendo como produtora de marcas e de condições estigmatizadoras⁵⁶⁷. O modelo biomédico baseia a sistematização do conhecimento em dicotomias *naturais* (como normalidade/anormalidade, saúde/enfermidade, aceitável/inaceitável)³⁹⁰, que reforçam distinções entre *nós* e *eles*, um dos processos envolvidos na origem dos estigmas, o que podemos inclusive inferir da nomeação do paciente pelo próprio diagnóstico, por exemplo, quando se diz que ele *é bipolar* ao invés de descrevê-lo como portador de transtorno bipolar³⁷¹.

A educação foi referida como medida que combate o estigma, diretamente, por meio da melhor compreensão sobre o transtorno, e indiretamente, ao favorecer a aceitação e a adesão ao tratamento. A literatura demonstra resultados terapêuticos bons de intervenções cognitivas e informativas reunidas em programas denominados genericamente de *psicoeducação*. Entretanto, opiniões estigmatizantes não estão necessariamente relacionadas com o desconhecimento⁴²⁰, mas também com o tipo de informação transmitida.

Portadores de transtornos mentais afirmaram que psiquiatras contribuem com o estigma ao estabelecer padronizações e desencorajar o estabelecimento de metas mais elevadas de vida^{385, 429, 446, 568}. As concepções e atitudes entre os próprios psiquiatras variam conforme o tempo de formação e prática: as explicações biológicas prevalecem entre aqueles com menos de 20 anos de formação e a faixa etária correspondente à de nossa população de entrevistados apresenta atitudes menos estigmatizantes, o que em parte é atribuído à experiência de contato mais prolongado com portadores de transtornos mentais⁴²³.

Os psiquiatras tendem a conceber os transtornos mentais como rupturas da continuidade da vida e com frequência desconsideram os possíveis significados existenciais da experiência de seus pacientes^{457, 458}. O enfrentamento do estigma implica em que os profissionais de saúde estejam dispostos a promover o vínculo terapêutico por meio da real consideração das expectativas do paciente e de sua participação ativa nas decisões, o que diminui a autodepreciação e a sensação de descrédito, e tende a melhorar a adesão ao tratamento⁴⁷³. Nossos entrevistados mostraram-se sensíveis a esse aspecto da clínica, embora sem declará-lo explicitamente como uma medida que ajuda no enfrentamento do estigma.

Um dos argumentos utilizados pelos críticos da ampliação das definições do TB é o potencial risco de expor mais indivíduos ao estigma associado e esse diagnóstico. A reclassificação de indivíduos depressivos, por exemplo, não representa o aumento da gravidade dos casos, mas poderia identificá-los como portadores de um transtorno mais estigmatizado. Contudo, além dessa suposição não ter sido ainda comprovada, considera-se, inclusive, a possibilidade de repercussões positivas quanto ao estigma associado ao TB: como os sintomas e as consequências funcionais são menos graves no espectro bipolar do que nos episódios maníacos, a ampliação do diagnóstico poderia ter o efeito minimizar o estigma associado aos transtornos bipolares em geral¹¹.

Os portadores de transtornos mentais estão entre os grupos mundialmente mais estigmatizados e negligenciados. Em muitas culturas, suas manifestações são vistas como fraquezas de caráter ou como uma punição moral por comportamentos inadequados. Porém, mesmo nas culturas em que são vistos com maior compaixão, ou como uma condição médica, seu tratamento costuma ser desigual e menos humano.

Imputações causais sobre os transtornos mentais são quase sempre acompanhadas por representações morais, que se situam entre dois polos: ou o enfermo é ou não é responsável por sua enfermidade. E entre esses polos, há uma terceira possibilidade: o enfermo poderia ter perfeitamente evitado sua manifestação, devido a alguma transgressão (não mais de ordem religiosa ou mística como em sociedades mais tradicionais), por negligência ou desobediência com relação ao saber médico, como práticas profiláticas (regularidade do sono e das rotinas diárias) ou a adesão ao tratamento⁵⁴⁵.

Embora o entendimento biomédico das causas do TB aparentemente atenuie a leitura moral sobre os transtornos mentais, considera-se que a medicina também representa um sistema moral, parcialmente oculto pelo uso da retórica da ciência que retrata a prática clínica como primariamente técnica, baseada em evidências e neutra, isenta de valores. O conhecimento médico pode ser entendido como um sistema cultural, traduzido numa linguagem peculiar, comunicando uma visão da realidade imbuída de concepções morais, e outras influências culturais além do aspecto meramente técnico⁵⁵⁶.

Helman (2009) ressalta que as preocupações morais da era contemporânea são cada vez mais expressas em termos médicos, o que ocorre concomitantemente à queda do prestígio do sistema religioso em muitas sociedades ocidentais⁵¹³. Desse modo, ideias religiosas de pecado e imoralidade parecem ser substituídas por ideias de saúde e doença e os discursos morais passam a ser descritos em termos médicos, e isso ocorre especialmente no domínio da Psiquiatria⁵⁴⁶. A promessa de salvação se transveste na de saúde em vida.

No domínio da medicina e da saúde pública frequentemente observa-se a instituição e o reforço de normas carregadas de moralidade, enfatizando a responsabilidade individual nos comportamentos de interesse em saúde⁵⁶⁹. Podemos observar facilmente esse fenômeno em questões como o tabagismo, a obesidade e alguns comportamentos sexuais. Essas normas se convertem em valores que são internalizados e influenciam julgamentos e atitudes dos indivíduos em relação aos desviantes de tais normas, transformando comportamentos de risco para enfermidades em violações morais. Existem aspectos positivos desse fenômeno, que podem inibir comportamentos indesejáveis (como o suicídio e comportamentos de risco para enfermidades) e favorecer intervenções em saúde pública⁵⁷⁰. A utilização instrumental do mesmo fenômeno, contudo, imporá o desafio de gerir o balanço entre os prejuízos impostos pelas normas potencialmente estigmatizantes contra os benefícios que elas podem produzir para a saúde individual e para a saúde pública. Além disso, podemos julgar se é moralmente aceitável adotar ou promover o estigma com esses objetivos, considerando-se seus efeitos sobre populações vulneráveis e o potencial de generalizações sobre a identidade total desses indivíduos, além da internalização da culpa e danos à autoestima³⁵².

Sob essa perspectiva, podemos verificar que a perspectiva moral permanece presente na interpretação dos transtornos mentais e, no caso do TB, parece ter se deslocado das imputações causais para a responsabilidade pelas consequências e complicações do transtorno, incluindo a postura em relação à aceitação do tratamento.

A literatura científica mantém uma abordagem da importância do estigma que ressalta especialmente seus impactos sobre a própria saúde dos portadores de transtornos mentais e as barreiras que impõem ao seu tratamento. Ao mesmo

tempo, a assistência psiquiátrica vem se deslocando do enfoque predominante sobre o controle dos sintomas a objetivos mais globais, como autonomia, funcionalidade, qualidade de vida e participação social. O estigma constitui um tema central a uma assistência de qualidade em saúde mental⁴⁷² e seu enfrentamento destaca-se também como uma questão de direitos humanos fundamentais⁵⁷¹.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho buscou identificar e discutir as influências mútuas entre cultura e a evolução dos conceitos médicos, no caso do TB, e seus efeitos nas maneiras de pensar e agir dos psiquiatras entrevistados. Constituiu um esforço de integrar dados históricos e epidemiológicos com interpretações culturais de percepções dos psiquiatras acerca da evolução dos conceitos sobre o TB e do estigma associado a esse transtorno. Com isso, pode ajudar a compreender como as mudanças nos conceitos repercutiram sobre as concepções e práticas dos profissionais diretamente envolvidos no tratamento desses pacientes.

A partir de tal compreensão, são possíveis alguns esclarecimentos sobre a assimilação dos conceitos psiquiátricos científicos pelos profissionais de saúde e suas influências sobre a prática clínica e sobre a vida dos portadores de TB. Expusemos como as mudanças recentes nas concepções sobre o TB e o fenômeno relacionado do aumento da prevalência do TB podem ser concebidos como construções culturais. Estabelecemos caminhos interpretativos sobre a influência mútua entre o conhecimento médico e fatores sociais e culturais na construção dos conceitos sobre o TB e na manutenção do estigma em relação a esse e outros transtornos mentais. Verificamos também como as práticas dos psiquiatras são afetadas por esses conceitos, que eles próprios ajudam a construir, sustentar e difundir.

Pudemos constatar entre esses profissionais a predominância da concepção biomédica sobre o TB, cujo tratamento é considerado eminentemente medicamentoso. Mudanças conceituais sobre o transtorno foram assumidas em sua prática, apesar das críticas e desconfianças em relação aos interesses que as motivaram.

Eles adotam as mudanças na medida em que permitem flexibilidade para indicar intervenções baseadas em sua própria experiência clínica. A diminuição do estigma em relação ao TB nos últimos anos é outro benefício reconhecido, embora o estigma permaneça como um desafio que esses indivíduos enfrentam, especialmente no campo do trabalho. A adesão é considerada a principal dificuldade encontrada na condução do tratamento, como consequência de comprometimentos do *insight*, da falta de informação e do próprio estigma.

Persistem fortes influências dos modelos psicopatológicos predominantes à época da formação desses profissionais, especialmente baseados na oposição entre

neurose e psicose. Eles assumem que as concepções adotadas pela medicina podem refletir ideologias e interesses econômicos e denunciam a *banalização* do diagnóstico psiquiátrico. Demonstram algumas práticas de resistência ao modelo biomédico hegemônico, como interesse na busca do sentido pessoal das experiências dos pacientes e o incentivo à tomada de responsabilidades sobre a própria vida. As intervenções terapêuticas, entretanto, ficam centradas em casos individuais e nos aspectos neurobiológicos do transtorno, com intervenções pouco voltadas aos aspectos sociais.

A evolução e construção das concepções recentes sobre o TB oferecem uma ilustração sobre as relações de influências mútuas entre a cultura e a ciência. Evidenciam o desafio de avaliar criticamente as concepções científicas sobre os transtornos mentais e de manter a Psiquiatria como campo integrador entre as perspectivas biológicas e psicossociais, diante das pressões de interesses econômicos e ideológicos.

A situação do TB expõe alguns desafios da abordagem dos transtornos mentais em saúde pública, que implica lidar com situações tão extremas, como por um lado, os excessos (de diagnósticos, da medicalização, do consumo e outros bens da cultura), e por outro lado, com carências de acesso à assistência médica de qualidade e outros recursos em saúde.

Somam-se a isso outras barreiras à assistência em saúde e à qualidade de vida em geral, em que o estigma representa outro desafio a ser enfrentado. Uma das mais importantes medidas de combate ao estigma envolve as próprias interações com profissionais e com os serviços de saúde. Neste estudo, identificamos algumas atitudes e práticas que podem inadvertidamente contribuir para reforçar estereótipos e discriminações.

Grande parte das técnicas para investigação do estigma favorece o predomínio de respostas socialmente desejáveis, o que pode constituir numa limitação deste estudo. Consideramos a susceptibilidade das entrevistas a esse tipo de respostas, particularmente porque concepções negativas sobre transtornos mentais podem constituir em um grande tabu para o grupo estudado. Outra limitação decorre de não termos observado diretamente as relações com o grupo dos portadores de TB, já que nem sempre as reais situações de discriminação podem ser avaliadas a partir das atitudes ou crenças relatadas.

Ao explorar de forma inédita a perspectiva de psiquiatras, este estudo pode ampliar a compreensão sobre o estigma associado ao TB e as suas implicações e sobre as forças e condições sociais, culturais e morais que contribuem para a sua manutenção. Assim, seus resultados podem orientar futuras pesquisas sobre o tema e construir sobre as políticas públicas e intervenções para combater esse estigma em diferentes níveis, como na elaboração de abordagens educativas e de intervenções que tenham impactos positivos na assistência, por exemplo, na adesão ao tratamento ou na organização de serviços de saúde voltados para esse grupo de pacientes. Também podem auxiliar no esclarecimento e na abordagem de alguns entraves na assistência profissional aos portadores desses transtornos.

7 ANEXOS

7.1 Carta de Apresentação

Belo Horizonte; ____ de _____ de 20__

Prezado(a) Dr(a). _____

Somos pesquisadores do Laboratório de Epidemiologia e Antropologia Médica (LEAM) do Centro de Pesquisas René Rachou (CPqRR) da Fundação Oswaldo Cruz e estamos promovendo o estudo “Concepções dos psiquiatras sobre o Transtorno Bipolar do Humor e sobre o estigma a ele associado” como atividade do programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Tal estudo visa avaliar o impacto das mudanças nas concepções diagnósticas sobre os transtornos de humor, com foco principal no transtorno bipolar e sobre o estigma relacionado esse transtorno.

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, de participação voluntária, que envolve a realização de uma entrevista com duração total prevista de 45 minutos. A identificação dos entrevistados permanecerá em sigilo.

Seu nome foi indicado por um informante-chave, colega de profissão, devido a seu histórico de atividade clínica, que permitiu acompanhar as principais mudanças conceituais sobre o transtorno bipolar nos últimos anos. Caso aceite participar, as entrevistas serão realizadas em local e data de sua conveniência, de acordo com sua disponibilidade.

Em breve, entraremos em contato telefônico para, com sua concordância, agendar a entrevista e prestar outros esclarecimentos sobre o estudo. Agradecemos desde já sua atenção e esperamos poder contar com sua participação.

Cordialmente;

Dra. Josélia Oliveira Araújo Firmo – Coordenadora
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde do CPqRR / Fiocruz - LEAM

Adauto Silva Clemente - Psiquiatra CRM 35445
Doutorando do Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde do CPqRR / Fiocruz

Contatos telefônicos:

LEAM: (31) 3349-7731 / **Adauto:** (31) 9289-9000

7.2 TERMO DE CONSENTIMENTO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pesquisadores do Laboratório de Epidemiologia e Antropologia Médica do Centro de Pesquisas René Rachou da Fundação Oswaldo Cruz estão realizando a pesquisa “Concepções dos Psiquiatras sobre o Transtorno Bipolar do Humor e sobre o Estigma a ele associado”.

Essa pesquisa tem o objetivo de avaliar e compreender o impacto das mudanças nas concepções diagnósticas sobre os transtornos de humor e identificar a existência de estigma associado ao transtorno bipolar, bem como compreender o suas repercussões sobre a vida dos portadores do transtorno e como as pessoas lidam com o problema. O(a) Sr(a) foi escolhido(a) porque é um(a) profissional de saúde envolvido(a) na assistência direta desses pacientes.

A pesquisa envolverá a realização de 1, 2 ou 3 entrevistas. Estas entrevistas serão agendadas e realizadas em local e data de sua preferência. A duração total prevista da entrevista é de cerca de 50 minutos.

Toda informação obtida nesta pesquisa é confidencial. As entrevistas serão gravadas e transcritas e, após análise do conteúdo, as fitas serão guardadas pela coordenação deste trabalho e, posteriormente, destruídas. O(a) senhor(a) poderá ter acesso à sua entrevista, caso seja de seu interesse. Não haverá nenhum benefício direto por sua participação nessa pesquisa.

SUA PARTICIPAÇÃO É TOTALMENTE VOLUNTÁRIA.

O(a) senhor(a) poderá desistir dela a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo.

Para qualquer esclarecimento, sugestão ou reclamação referente a esta pesquisa, o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com a Dr(a) Josélia de Oliveira Araújo Firmo, no Centro de Pesquisas René Rachou, através do telefone: (31) 3349-7731. Desde já, agradecemos sua atenção.

O(a) senhor(a) gostaria de participar desta pesquisa? () Sim () Não

Declaro que li e entendi o conteúdo do presente documento e estou de acordo com os termos do mesmo.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador responsável

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__.

7.3 GUIA PARA ENTREVISTA

GUIA PARA ENTREVISTA COM PSQUIATRAS (entrevista semidirigida)

Identificação (Código): _____

Sexo: M () F ()

Ano de formatura: _____

Histórico profissional – locais em que atuou (público/privado, ambulatório/hospital, atividade docente, alinhamento teórico/político/indústria)

O Sr(a) atende pacientes portadores de transtorno bipolar? Há quanto tempo?

O que tem mudado na concepção psiquiátrica sobre o TB?

Como o Sr(a) avalia essas mudanças ?

Quais os impactos delas na sua experiência profissional?

Que sugestões você daria, caso pudesse, para a classificação dos transtornos de humor e do TB na próxima edição do CID/DSM?

O que muda na vida das pessoas desde que elas passam a apresentar o quadro de TB?

No que isso difere de outros pacientes com transtornos mentais? Ter ou não o diagnóstico do quadro altera essa situação? O altera essa situação?

Como os pacientes encaram o seu tratamento? Quais as dificuldades/facilidades peculiares aos portadores desse diagnóstico?

Os portadores de TB sofrem algum tipo de preconceito? Por quê? Qual o impacto disso sobre a vida dos pacientes/ evolução do quadro / aderência ao tratamento?

7.4 PERFIL DOS ENTREVISTADOS

Perfil	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7
Sexo	M	F	M	F	F	M	M
Clínica privada	x	x	x	x	x	x	x
Atuação serviço público atual	N	x	x	N	N	N	N
Atuação serviço público passada	x	x	N	x	N	x	x
Atuação em ensino	x	x	x	x	N	N	N
Formação/atuação em psicanálise	x	x	x	x	N	N	N
Atuação em hospital psiquiátrico	x	x	N	x	x	x	x

Legenda:

F – Feminino

M – Masculino

N – Não relatada

7.5 PARECER DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CPQRR

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Pesquisador: Josélia Oliveira Araújo Firmo

Título da Pesquisa: Concepções dos psiquiatras sobre o transtorno bipolar do humor e sobre o estigma associado a esse transtorno

Instituição Proponente: Centro de Pesquisas René Rachou/Fundação Oswaldo Cruz/ CPqRR/

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Versão: 2

CAAE: 15108113.9.0000.5091

Área Temática:

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 289.848

Data da Relatoria: 27/05/2013

Apresentação do Projeto:

O projeto apresentado visa identificar e compreender o estigma associado ao transtorno bipolar e o impacto das mudanças conceituais sobre os aspectos da vida dos portadores e da prática clínica na abordagem desse transtorno, bem como sobre o estigma a ele associado, sendo que o impacto das mudanças nas definições do TB sobre a prática psiquiátrica e sobre a evolução clínica dos portadores ainda é desconhecido.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Conhecer as concepções de psiquiatras sobre o TB.

Objetivo Secundário:

-Identificar e entender o impacto das mudanças conceituais sobre a percepção desses profissionais acerca desse transtorno.

-Compreender o estigma associado ao TB identificado por esses profissionais no seu

contato com os portadores do TB.

-Identificar as consequências desse diagnóstico sobre a vida cotidiana desses pacientes.

-Entender o impacto das mudanças conceituais anteriormente referidas sobre tais fenômenos, tal qual constatado por esses profissionais.

-Constatar se existem diferenças quanto ao estigma experimentado por pacientes de diferentes faixas etárias, especialmente entre idosos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme informado pela pesquisadora não há riscos.

Quanto aos benefícios, após a deliberação do CEP conclui-se pela necessidade da apresentação dos benefícios, os quais foram assim apresentados, atendendo a pendência:

Os resultados da pesquisa poderão contribuir para apreender como os psiquiatras lidam em sua prática clínica com o diagnóstico do Transtorno Bipolar do Humor (TB) cujos critérios e concepções vêm sendo revistos constantemente. Suas percepções sobre seus impactos na vida do paciente e o estigma a ele associado poderão trazer

novas compreensões que podem ajudar no manejo clínico desses transtornos e contribuir para elaboração de programas para minimizar seus impactos negativos e aumentar os benefícios do seu tratamento. Do ponto de vista prático, sua utilidade poderá se estender para fundamentar a elaboração de campanhas educativas e abordagens preventivas, para sugerir intervenções que tenham impactos positivos na assistência (por exemplo, de modo a facilitar a aderência ao tratamento ou melhorar a organização da assistência voltada para esse grupo de pacientes) e fornecer ferramentas para que os clínicos possam abordar e enfrentar a questão do estigma no TB e em outros transtornos mentais e até mesmo contribuir para basear políticas públicas de combate ao estigma.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa se demonstra de suma relevância principalmente pelas assertivas quanto à escassez de bibliografia, aliada ao fato de que "o transtorno bipolar do humor (TB) é um dos transtornos mentais potencialmente mais graves e que vem recebendo mais atenção na literatura científica nos últimos anos".

Destacando-se, por fim, que o um dos focos da pesquisa é o estigma associado a esse transtorno.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto, o Projeto de pesquisa e o o TCLE atendem os requisitos formais da Resolução 196/96.

Quanto ao TCLE, apesar de conciso e objetivo, deve ser ressaltado que se destina a público alvo qualificado médicos psiquiatras (12), podendo ser facilmente extraído do texto, a explicitação da pesquisa, a ausência de benefício, a forma que será realizada, a possibilidade de desligamento a qualquer tempo e principalmente o campo próprio para a aceitação do convite ou não.

O valor atribuído ao Orçamento Financeiro de apenas R\$ 100,00, a priori, se mostra compatível com a lógica da própria pesquisa, eis que na prática consistira em entrevista e transcrição. Assim, restam supridas as questões formais.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pendência foi suprida e devidamente atendida.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Colocado em discussão o parecer do relator, o Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos do Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ Minas, decidiu pela Aprovação do Projeto.

BELO HORIZONTE, 31 de Maio de 2013

Assinador por:

Naftale Katz

(Coordenador)

7.6 ANEXOS

7.6.1 Tabela 1 Estudos com prevalência durante a vida do TB (todos os subtipos)

Autor e ano de publicação	Origem	Instrumento	Sistema diagnóstico	População do estudo	Taxa de resposta (%)	Idade da população (anos)	Prevalência (%)	IC / DP	Outras informações
Egeland 1983 ¹⁹⁶	EUA	SADS-L	RDC	8186	100	>= 15	0,46	NI	Estudo prospectivo (comunidade Amish)
Levav 1993 ¹⁹⁷	Israel	SADS-I	RDC	2741	90,0	24-33	1,02	NI	Nacional (coorte nascida de 1949-58)
Wells 1989 ¹⁹⁸	Nova Zelândia	DIS	DSM-III	1498	70,0	18-64	0,70	0,30	Área urbana de Christchurch
Stefansson 1991 ¹⁹⁹	Islândia	DIS-III	DSM-III	1087	79,3	55-57	0,20	0,20	Nacional (coorte nascida em 1931)
Chen 1993 ²⁰⁰	China	DIS-III	DSM-III	7229	73,0	18-64	0,15	0,06	Distrito Shantin (Hong Kong)
Jonas 2003 ²⁰¹	EUA	DIS	DSM-III	7667	89,1	17-39	1,60	0,30	Nacional (NHANES III)
Judd 2003 ²⁰²	EUA	DIS	DSM-III	18252	75-8	>= 18	1,30	NI	Nacional (ECA - reanálise)
Bijl 1998 ²⁰³	Países Baixos	CIDI 1.1	DSM-III-R	7076	69,7	18-64	1,90	0,20	Nacional (NEMESIS I) [§]
Szadoczky 1998 ²⁰⁴	Hungria	DIS	DSM-III-R	2953	85,0	18-64	5,1	4,30-5,90	Cinco regiões

Kringlen 2001 ²⁰⁵	Noruega	CIDI 1.1	DSM-III-R	2066	57,5	18-65	1,60	0,30	Oslo
Moreno 2005 ²⁰⁶	Brasil	CIDI 1.1	DSM-III-R	1464	76,8	>= 18	1,70%	NI	Área da cidade de São Paulo
Andrade 2002 ³³	Brasil	CIDI 1.1	CID-10	1464	76,8	>= 18	1,00	0,30	Área da cidade de São Paulo
Kebede 2005 ²⁰⁷	Etiópia	CIDI	CID-10	1420	70,0	>= 15	0,30	NI	Addis Ababa
Roca 1999 ²⁰⁸	Espanha	GHQ-12 /SCAN	CID-10	697	88,0	<= 15	1,07	NI	Ilha de Formentera
Fekadu 2004 ²⁰⁹	Etiópia	CIDI 2.1 / SCAN	DSM-IV	1691	74,1	>= 16	1,83	1,27-2,62	Ilhas do lago Zaway
Gujere 2004 ²¹⁰	Nigéria	WMH-CIDI	DSM-IV	4984	79,9	>= 18	0,00	0,00	Regiões centro-norte e sudeste
Jacobi 2004 ²¹¹	Alemanha	M-CIDI	DSM-IV	4181	87,6	18-64	1,00	0,10	Nacional (GHS)
Schaffer 2006 ²¹²	Canadá	CIDI-WMH	DSM-IV	36984	77,0	>= 15	2,20	1,94-2,37	Nacional (CCHS)
Faravelli 2006 ²¹³	Itália	MINI/ FPI	DSM-IV	2363	94,5	>= 14	0,85	0,48-1,22	Sesto Fiorentino ^s
Medina-Mora 2007 ²¹⁴	México	WMH-CIDI	DSM-IV	5826	76,6	18-6a	1,90	0,20	Nacional (áreas urbanas)
Lee 2007 ²¹⁵	China	WMH-CIDI	DSM-IV	5201	74,7	18-70	0,10	0,00	Pequim e Xangai
Cho 2007 ²¹⁶	Coréia do Sul	CIDI 2.1	DSM-IV	6275	79,8	18-64	0,20	0,10	KECA
Merikangas 2007 ¹⁷	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	2,10	NI	NCS-R (reanálise)
Karam 2008 ²¹⁷	Líbano	CIDI 3.0	DSM-IV	2857	70,0	>= 18	2,40	0,40	Nacional

Alhasnawi 2009 ²¹⁸	Iraque	CIDI 3.0	DSM-IV	4332	95,0	>= 18	0,20	0,20	Nacional (IMHS)
Lee 2009 ²¹⁹	China	BDS (telephone interview)	DSM-IV	3016	63,6	18-65	4,40	NI	Hong Kong
Angst 2010 ¹²⁶	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	2,30	NI	NCS-R (reanálise)
Jansen 2011 ²²⁰	Brasil	MINI	DSM-IV	1569	88,5	18-24	12,8	NI	Pelotas - RS
De Graaf 2012 ²²¹	P. Baixos	CIDI 3.0	DSM-IV	6646	65,1	18-64	1,30	0,20	NEMESIS II
Viana 2012 ²²²	Brasil	WMH-CIDI	DSM-IV	5037	81,3	>= 18	2,10	0,20	Area metropolitana de São Paulo
Chong 2012 ²²³	Cingapura	CIDI 3.0	DSM-IV	6616	75,9	>= 18	1,20	0,20	Estratificado para três grupos étnicos [§]
Keqing 2008 ²²⁴	China	GHQ-12/ SCID-I	DSM-IV-TR	20716	NI	>= 18	3,27	NI	Província de Hebei
Kessler 2012 ²²⁵	EUA	WMH-CIDI	DSM-IV-TR	5223	70,9	18-64	2,50	0,20	NCS-R (re-análise)
Zutshi 2011 ²²⁶	Austrália	PRIME-MD	NI	3010	82,0	>= 15	0,50 (1998)	0,27-0,79	Sul da Austrália
				3015	76,0		1,00 (2004)	0,61-1,31	
				3014	73,0		1,50 (2008)	1,05-1,91	

§ Inclui informações obtidas em outros artigos

* Obtido por cálculo (vide metodologia)

7.6.2 Tabela 2 Estudos com prevalência durante a vida do TB tipo I

Autor e ano de publicação	Origem	Instrumento	Sistema diagnóstico	População do estudo	Taxa de resposta (%)	Idade da população (anos)	Prevalência (%)	IC/DP	Outras informações
Levav 1993 ¹⁹⁷	Israel	SADS-I	RDC	2741	90,0	24-33	0,45	0,14	Nacional (coorte nascida de 1949-58)
Canino 1987 ²²⁷	Porto Rico	DIS	DSM-III	1551	91,0	17-64	0,50	0,20	Nacional
Regier 1988 ²²⁸	EUA	DIS	DSM-III	20861	75-80	>=18	0,80	0,10	Nacional (ECA)
Hwu 1989 ²²⁹	Taiwan	DIS-II	DSM-III	11004	90,0	>= 18	0,16 (Taipei) 0,07 (urban) 0,01 (rural)	0,06 0,05 0,06	Taipei, duas cidades e seis vilas rurais
Lee 1990 ²³⁰	Coréia do Sul	DIS-III	DSM-III	5100	82,0	18-64	0,40 (Seul) 0,44 (rural)	NI NI	Seul e áreas rurais do país
Wittchen 1992 ²³¹	Alemanha	DIS	DSM-III	1952 /483	77,3	25-64	0,24	0,20	Alemanha Oriental
Fogarty 1994 ²³²	Canadá	DIS	DSM-III	3258	71,6	>= 18	0,60	0,10	Edmonton
Jonas 2003 ²⁰¹	EUA	DIS	DSM-III	7667	89,1	17-39	1,20	0,30	NHANES III
Judd 2003 ²⁰²	EUA	DIS	DSM-III	18252	75-80	>= 18	0,80	0,09	ECA (análise secundária)
Kessler 1994 ¹⁸⁰	EUA	UM-CIDI	DSM-III-R	8098	82,6	15-54	1,60	0,30	NCS
Kessler 1997 ³²	EUA	UM-CIDI	DSM-III-R	8098	82,6	15-54	0,45	0,14	NCS (reanálise)
Bijl 1998 ²⁰³	Países Baixos	CIDI 1.1	DSM-III-R	7076	69,7	18-64	1,30	NI	NEMESIS I ^s
Szadoczky 1998 ²⁰⁴	Hungria	DIS	DSM-III-R	2953	85,0	18-64	1,50	1,0-2,0	Cinco áreas geográficas

Vega 1998 ²³³	EUA	CIDI	DSM-III-R	3012	90,0	18-59	1,70	0,30	Fresno, Califórnia
Moreno 2005 ²⁰⁶	Brasil	CIDI	DSM-III-R	1464	76,8	>= 18	1,00	0,30	Área da cidade de São Paulo
Vicente 2006 ²³⁴	Chile	CIDI 1.0 /1.1	DSM-III-R	2987	90,3	>= 15	1,90	0,40	Nacional
Roca 1999 ²⁰⁸	Espanha	GHQ-12 /SCAN	CID-10	697	88,0	<= 15	0,60	NI	Ilha de Formentera
Negash 2005 ²³⁵	Etiópia	CIDI / SCAN	DSM-IV	68378	82,2	15-49	0,50	0,40-0,60	Dois distritos rurais
Faravelli 2006 ²¹³	Itália	MINI/ FPI	DSM-IV	2363	94,5	>= 14	0,47	NI	Sesto Fiorentino [§]
Merikangas 2007 ¹⁷	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	1,00	13,2	NCS-R (reanálise)
Lee 2009 ²¹⁹	China	BDS (via telefônica)	DSM-IV	3016	63,6	18-65	2,20	1,7-2,8*	Hong Kong
Angst 2010 ¹²⁶	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	0,70	0,10	NCS-R (reanálise)
Jansen 2011 ²²⁰	Brasil	MINI	DSM-IV	1569	88,5	18-24	7,50	6,2-8,9*	Pelotas - RS
Hoertel 2012 ²³⁶	EUA	AUDADIS-IV	DSM-IV	43093	81,0	>= 18	2,19	0,11	NESARC [§]
Chong (2012) ²³⁷	Cingapura	CIDI 3.0	DSM-IV	6616	75,9	>= 18	1,20	0,20	Estratificado para 3 grupos étnicos
Keqing 2008 ²²⁴	China	GHQ-12/ SCID-I	DSM-IV-TR	20716	NI	>= 18	1,97	1,37-2,58	Província de Hebei
Kessler 2012 ²²⁵	EUA	WMH-CIDI	DSM-IV-TR	5223	70,9	18-64	1,10	0,20	NCS-R (reanálise)

§ Inclui informações obtidas em outros artigos

* Obtido por cálculo (vide metodologia)

7.6.3 Tabela 3 Estudos com prevalência durante a vida do TB tipo II

Autor e ano de publicação	Origem	Instrumento	Sistema diagnóstico	População do estudo	Taxa de resposta (%)	Idade da população (anos)	Prevalência (%)	IC/DP	Outras informações
Levav 1993 ¹⁹⁷	Israel	SADS-I	RDC	2741	90,0	24-33	0,57	0,31	Nacional (coorte nascida de 1949-58)
Judd 2003 ²⁰²	EUA	DIS	DSM-III	18252	75-80	>= 18	0,50	0,06	ECA (análise secundária)
Szadoczký 1998 ²⁰⁴	Hungria	DIS	DSM-III-R	2953	85,0	18-64	2,00	1,5-2,5	Cinco áreas geográficas
Moreno 2005 ²⁰⁶	Brasil	CIDI	DSM-III-R	1464	76,8	>= 18	0,70	0,20	Área da cidade de São Paulo
Roca 1999 ²⁰⁸	Espanha	GHQ-12 /SCAN	CID-10	697	88,0	<= 15	0,47	NI	Ilha de Formentera
Faravelli 2006 ²¹³	Itália	MINI/ FPI	DSM-IV	2363	94,5	>= 14	0,38	NI	Sesto Fiorentino [§]
Merikangas 2007 ¹⁷	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	1,10	10,6	NCS-R (reanálise)
Jansen 2011 ²²⁰	Brasil	MINI	DSM-IV	1569	88,5	18-24	5,30	4,3-6,6*	Pelotas - RS
Hoertel 2012 ²³⁶	EUA	AUDADIS-IV	DSM-IV	43093	81,0	>= 18	1,12	0,07	NESARC [§]
Chong (2012) ²³⁷	Cingapura	CIDI 3.0	DSM-IV	6616	75,9	>= 18	0,06	NI	Nacional (estratificado 3 grupos étnicos)
Keqing 2008 ²²⁴	China	GHQ-12/	DSM-IV-TR	20716	NI	>= 18	1,30	0,81-1,79	Província de

		SCID-I							Hebei
Kessler 2012 ²²⁵	EUA	WMH-CIDI	DSM-IV-TR	5223	70,9	18-64	1,40	0,10	NCS-R (reanálise)

§ Inclui informações obtidas em outros artigos

* Obtido por cálculo (vide metodologia)

7.6.4 Tabela 4 Artigos sobre a prevalência do TB por período

Autor e ano de publicação	Origem	Instrumento	Sistema diagnóstico	População do estudo	Taxa de resposta (%)	Idade da população (anos)	Prevalência (%)	IC / DP	Outras informações
Faravelli 1990 ²³⁸	Itália	Exame psiquiátrico	DSM-III	1000	100	>= 15	1,50	NI	Florença
Bijl 1998 ²⁰³	Países Baixos	CIDI 1.1	DSM-III-R	7076	69,7	18-64	1,10	0,10	NEMESIS I ^s
Szadoczky 1998 ²⁰⁴	Hungria	DIS	DSM-III-R	2953	85,0	18-64	1,00	0,60-1,30	Cinco áreas geográficas
Kringlen 2001 ²⁰⁵	Noruega	CIDI 1.1	DSM-III-R	2066	57,5	18-65	0,90	0,20	Oslo
Andrade 2002 ³³	Brasil	CIDI 1.1	CID-10	1464	76,8	>= 18	0,50	0,20	Área da cidade de São Paulo
Jacobi 2004 ²¹¹	Alemanha	M-CIDI	DSM-IV	4181	87,6	18-64	0,80	0,10	GHS
Mitchell 2004 ²⁴⁴	Austrália	CIDI 2.1 / SCAN	DSM-IV	10641	78,1	>= 18	0,50	0,10	NSMHWB
Gujere 2004 ²¹⁰	Nigéria	WMH-CIDI	DSM-IV	4984	79,9	>= 18	0,00	0,00	Regiões centro-norte e sudeste
Faravelli 2004 ²³⁹	Itália	MINI/ FPI	DSM-IV	2363	94,5	>= 14	0,30	0,10-0,50	Sesto Fiorentino
Kawakami 2005 ²⁴⁰	Japão	WMH-CIDI	DSM-IV	1663	56,0	>= 20	0,10	0,0-0,3	Quatro cidades
Medina-Mora 2005 ²⁴¹	México	WMH-CIDI	DSM-IV	5826	76,6	18-65	1,10	0,10	Somente áreas urbanas
Wells 2006 ²⁴⁵	Nova Zelândia	CIDI 3.0	DSM-IV	12992	73,3	>= 16	1,00	NI	Estratificação para populações nativas

Shen 2006 ²⁴³	China	WMH-CIDI	DSM-IV	5201	75,0	18-70	0,10	0,10	Pequim e Xangai
Merikangas 2007 ¹⁷	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	1,40	NI	NCS-R (reanálise)
Cho 2007 ²¹⁶	Coréia do Sul	CIDI 2.1	DSM-IV	6275	79,8	18-64	0,10	0,10	Nacional (KECA)
Lee 2009 ²¹⁹	China	BDS (por telefone)	DSM-IV	3016	63,6	18-65	1,90	NI	Hong Kong
Slade 2009 ¹⁹²	Austrália	WMH-CIDI	DSM-IV	8841	60,0	16-85	1,80	1,4-2,2	NSMHWB 2007
Alhasnawi 2009 ²¹⁸	Iraque	CIDI 3.0	DSM-IV	4332	95,0	>= 18	0,20	0,10	Nacional (IMHS)
Angst 2010 ¹²⁶	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	1,10	NI	NCS-R (reanálise)
Chong 2012 ²²³	Cingapura	CIDI 3.0	DSM-IV	6616	75,9	>= 18	0,60	0,10	Nacional (estratificado 3 grupos étnicos) [§]
De Graaf 2012 ²²¹	Países Baixos	CIDI 3.0	DSM-IV	6646	65,1	18-64	0,80	0,20	NEMESIS II
Hoertel 2012 ²³⁶	EUA	AUDADIS-IV	DSM-IV	43093	81,0	>= 18	1,19	NI	NESARC [§]
Mitchell 2012 ²⁴⁵	Austrália	WMH-CIDI	DSM-IV	8841	60,0	16-85	0,90	0,20	NSMHWB 2007
Keqing 2008 ²²⁴	China	GHQ-12/ SCID-I	DSM-IV-TR	20716	NI	>= 18	1,73	NI	Província de Hebei
Kessler 2012 ²²⁵	EUA	WMH-CIDI	DSM-IV-TR	5223	70,9	18-64	1,70	0,20	NCS-R (reanálise)

§ Inclui informações obtidas em outros artigos

* Obtido por cálculo (vide metodologia)

7.6.5 Tabela 5 Artigos sobre a prevalência do TB tipo I por período

Autor e ano de publicação	Origem	Instrumento	Sistema diagnóstico	População do estudo	Taxa de resposta (%)	Idade da população (anos)	Prevalência (%)	IC/ DP	Outras informações
Canino 1987 ²²⁷	Porto Rico	DIS	DSM-III	1551	91,0	17-64	0,30	0,20	Nacional
Regier 1988 ²²⁸	EUA	DIS	DSM-III	20861	75-80	>=18	0,50	0,10	ECA
Hwu 1989 ²²⁹	Taiwan	DIS-II	DSM-III	11004	90,0	>= 18	0,12 (Taipei) 0,03 (cidades) 0,01 (rural)	NI NI NI	Taipei, duas cidades e seis vilas rurais
Faravelli 1990 ²³⁸	Itália	Exame psiquiátrico	DSM-III	1000	100	>= 15	1,30	0,70-2,30*	Florença
Wittchen 1992 ²³¹	Alemanha	DIS	DSM-III	1952/483	77,3	25-64	0,24	0,20	Alemanha Oriental
Kessler 1994 ¹⁸⁰	EUA	UM-CIDI	DSM-III-R	8098	82,6	15-54	1,30	0,20	NCS
Parikh 1996 ²⁴⁶	Canadá	UM-CIDI	DSM-III-R	8116	76,5	15-64	0,4 (rural) 0,6 (urban)	0,1-0,7 0,3-1,0	Ontario
Kessler 1997 ³²	EUA	UM-CIDI	DSM-III-R	8098	82,6	15-54	0,37	0,14	NCS
Vicente 2006 ²³⁴	Chile	CIDI 1.0/1.1	DSM-III-R	2987	90,3	>= 15	1,40	0,30	Nacional
Wells 2006 ²⁴²	Nova Zelândia	CIDI 3.0	DSM-IV	12992	73,3	>= 16	0,60 0,40	0,50-0,80 0,30-0,40	Estratificação p/ populaç. nativas
Merikangas 2007 ¹⁷	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	0,60	9,2	NCS-R (reanálise)
Lee 2009 ²¹⁹	China	BDS (por telephone)	DSM-IV	3016	63,6	18-65	1,40	1,0-1,9*	Hong Kong
Angst 2010 ¹²⁶	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	0,30	0,10	NCS-R

									(reanálise)
Hoertel 2012 ²³⁶	EUA	AUDADIS-IV	DSM-IV	43093	81,0	>= 18	0,87	0,06	NESARC [§]
Chong (2012) ²³⁷	Cingapura	CIDI 3.0	DSM-IV	6616	75,9	>= 18	0,50	NI	Nacional (estratificado 3 grupos étnicos)
Mitchell 2012 ²⁴⁵	Austrália	WMH-CIDI	DSM-IV	8841	60,0	16-85	0,50	0,10	NSMHWB 2007
Keqing 2008 ²²⁴	China	GHQ-12/ SCID-I	DSM-IV-TR	20716	NI	>= 18	1,25	0,77-1,73	Província de Hebei
Kessler 2012 ²²⁵	EUA	WMH-CIDI	DSM-IV-TR	5223	70,9	18-64	0,70	0,10	NCS-R (reanálise)

§ Inclui informações obtidas em outros artigos

* Obtido por cálculo (vide metodologia)

7.6.6 Tabela 6 Artigos sobre a prevalência do TB tipo II por período

Autor e ano de publicação	Origem	Instrumento	Sistema diagnóstico	População do estudo	Taxa de resposta (%)	Idade da população (anos)	Prevalência (%)	IC/ DP	Outras informações
Faravelli 1990 ²³⁸	Itália	Exame psiquiátrico	DSM-III	1000	100	>= 15	0,20	0,10-0,30*	Florença
Wells 2006 ²⁴²	Nova Zelândia	CIDI 3.0	DSM-IV	12992	73,3	>= 16	0,40	0,30-0,40	Nacional (estratificado para populações nativas)
Merikangas 2007 ¹⁷	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	0,80	9,9	NCS-R
Lee 2009 ²¹⁹	China	BDS (por telephone)	DSM-IV	3016	63,6	18-65	0,50	0,3-0,8*	Hong Kong
Angst 2010 ¹²⁶	EUA	CIDI 3.0	DSM-IV	9282	70,9	>= 18	0,80	0,10	NCS-R (reanálise)
Hoertel 2012 ²³⁶	EUA	AUDADIS-IV	DSM-IV	43093	81,0	>= 18	0,32	0,04	NESARC [§]
Chong (2012) ²³⁷	Cingapura	CIDI 3.0	DSM-IV	6616	75,9	>= 18	0,04	NI	Nacional (estratificado 3 grupos étnicos)
Mitchell 2012 ²⁴⁵	Austrália	WMH-CIDI	DSM-IV	8841	60,0	16-85	0,40	0,10	NSMHWB 2007
Keqing 2008 ²²⁴	China	GHQ-12/ SCID-I	DSM-IV-TR	20716	NI	>= 18	0,48	0,18-0,78	Província de Hebei
Kessler 2012 ²²⁵	EUA	WMH-CIDI	DSM-IV-TR	5223	70,9	18-64	1,00	0,10	NCS-R (reanálise)

* Obtido por cálculo (vide metodologia)

7.6.7 Tabela 7 Artigos sobre a prevalência pontual do TB

Autor e ano de publicação	Origem	Instrumento	Sistema diagnóstico	População do estudo	Taxa de resposta (%)	Idade da população (anos)	Prevalência (%)	IC/ DP	Outras informações
Regier 1988 ²²⁸	EUA	DIS	DSM-III	20861	75-80	>=18	0,40	0,10	ECA
Faravelli 1990 ²³⁸	Itália	Psychiatric evaluation	DSM-III-R	1000	100	>= 15	0,50	NI	Florença
Canals 1997 ²⁴⁷	Espanha	SCAN	DSM-III-R CID-10	20861	75,0-80,0	>= 18	0,40	0,10	Reus, Catalunha
Bijl 1998 ²⁰³	Países Baixos	CIDI 1.1	DSM-III-R	7076	69,7	18-64	0,60	0,10	NEMESIS I [§]
Szadoczky 1998 ²⁰⁴	Hungria	DIS	DSM-III-R	2953	85,0	18-64	0,60	0,2-0,7	Cinco áreas geográficas
Andrade 2002 ³³	Brasil	CIDI 1.1	CID-10	1464	76,8	>= 18	0,40	0,20	Área da cidade de São Paulo
Kebede 2005 ²⁰⁷	Etiópia	CIDI	CID-10	1420	70,0	>= 15	0,10	NI	Addis Ababa
Faravelli 2004 ²³⁹	Itália	MINI / FPI	DSM-IV	2362	94,5	>= 14	0,30	0,10-0,50	Sesto Fiorentino
Jacobi 2004 ²¹¹	Alemanha	M-CIDI	DSM-IV	4181	87,6	18-64	0,60	0,10	Nacional (GHS)
Kadri 2010 ²⁴⁸	Marrocos	MINI	DSM-IV	5498	92,6	>= 15	3,20	2,7-3,7	Nacional
Philips 2009 ²⁴⁹	China	GHQ-12/ SCID-I	DSM-IV-TR	63004/ 16577	95,0	>= 18	0,035	NI	Quatro províncias

§ Inclui informações obtidas em outros artigos

7.6.8 Tabela 8 Artigos sobre a prevalência do *espectro bipolar*

Autor e ano de publicação	Origem	Instrumento	População do estudo	Idade (anos)	Prevalência (%)	Tipo de TB/Espectro	IC ou DP	Outras informações
Wicki 1991 ²⁵⁶	Suíça	SCL-90 / SPIKE	4547 (1979) 591 positivos 457 415	Início aos 19-20	4,40 (12-m)	TB (1986) ^I	NI	Prospectivo – Regional (cantão de Zurique)
					3,40 (12-m)	TB (1988)	NI	
Angst 2002 ⁴³	Suíça	SCL-90 / SPIKE	4547 (1979) 457 (1986) 415 (1988)	Início aos 19-20	0,55	TB I (DSM-IV)	NI	Prevalência cumulativa (cantão de Zurique)
					1,10	TB II (DSM-IV)	NI	
					12,35	TB <i>hard</i> ^I	NI	
					24,17	TB <i>soft</i> ^{III}	NI	
Judd 2003 ²⁰²	EUA	DIS	18252	>= 18	6,40	TB total	-	ECA (análise secundária)
					1,30	TB I/II	-	
					5,10	SSM ^{IV}	0,21	
Moreno 2005 ²⁰⁶	Brasil	CIDI	1464	>= 18	8,30	TB espectro	-	Área da cidade de São Paulo
					1,70	TB I/II	-	
					6,6%	Grupo subsindrômico ^V	0,50	
Wells 2006 ²⁴²	Nova Zelândia	CIDI 3.0	12992	>= 16	2,20 (12-m)	TB (<i>broad</i>)	0,90-1,40	Nacional (estratificado para populações nativas)
					1,00 (12-m)	TB I/II (<i>strict</i>)	-	
					1,20 (12-m)	<i>Subthreshold bipolarity</i> ^{VI}	-	
Faravelli 2006 ²¹³	Itália	MINI/ FPI	2363	>= 14	5,46	TB	-	Sesto Fiorentino ^S
					0,85	TB I/ II	0,48-1,22	
					4,61	<i>Subthreshold BD</i> ^{VII}	3,77-5,46	

Merikangas 2007 ¹⁷	USA	CIDI 3.0	9282	>= 18	4,40	TB total	24,30	NCS-R (reanálise)
					2,10	TB I/ II	-	
					2,30	<i>Subthreshold BD</i> ^{VIII}	23,30	
					2,80 (12-m)	TB total	18,90	
					1,40 (12-m)	TB I/ II	-	
					1,40 (12-m)	<i>Subthreshold BD</i>	15,10	
Keqing 2008 ²²⁴	China	GHQ-12/ SCID-I	20716	>= 18	5,15	TB	-	Província de Hebei
					3,27	TB I/II	-	
					1,88	Outros TB ^{IX}	0,81-1,79	
					3,13 (12-m)	TB	-	
					1,73 (12-m)	TB I/II	-	
					1,40 (12-m)	Outros TB	0,89-1,91	
Lee 2009 ²¹⁹	China	BDS (entrevistas telefônicas)	3016	18-65	15,10	TB total	NI	Hong Kong
					4,40	TB I/II	-	
					10,70	<i>Soft hypomanic episode</i> ^X	-	
					3,70 (12-m)	TB total	-	
					1,90 (12-m)	TB I/II	NI	
					1,80 (12-m)	<i>Soft hypomanic episode</i>	-	

Philips 2009 ²⁴⁹	China	GHQ-12 / SCID-I	63004/ 16577	>= 18	0,201 (1-m)	TB	-	Quatro províncias
					0,125 (1-m)	TB I/II	-	
					0,076 (1-m)	Outros TB ^{XI}	0,040-0,143	
Angst 2010 ¹²⁶	EUA	CIDI 3.0	9282	>= 18	9,00	TB total	-	NCS-R (reanálise)
					2,30	TB I/II	-	
					6,70	<i>MDD + subthreshold hypomania</i> ^{XII}	0,00	
					3,30 (12-m)	TB total		
					1,10 (12-m)	TB I/II	-	
					2,20 (12-m)	<i>MDD +subthreshold hypomania</i>	1,9	
Hoertel 2012 ²³⁶	EUA	AUDADIS-IV	43093	>= 18	5,84	TB	-	NESARC ^S
					3,31	TB I/II	-	
					2,53	<i>MDD with Subhreshold hypomania</i> ^{XIII}	0,09	
					3,03 (12-m)	TB		
					1,19 (12-m)	TBI/II		
1,84 (12-m)	<i>MDD with Subthreshold hypomania</i>							

Definições utilizadas nos estudos (alguns termos foram mantidos na língua original)

^I Hipomania = *aumento da atividade* considerado como critério-chave, juntamente com humor elevado ou irritável + ausência de critério de tempo de duração + pergunta sobre se outros observaram os sintomas.

^{II} TB *hard* (Zurich definition) = *aumento da atividade* considerado como critério-chave, juntamente com humor elevado ou irritável + ausência de critério de tempo de duração + mantido limiar de 3/7 sintomas descritos nos critérios do DSM-IV

^{III} TB *soft* (Zurich definition) = a presença de qualquer sintoma hipomaniaco em paciente com histórico de depressão

^{IV} SSM (*Subsyndromal symptoms of mania*) = 2 ou mais sintomas maníacos durante a vida sem preencher critérios para episódio maníaco ou hipomaniaco.

^V Grupo subsindrômico = presença de sintomas maníacos da CIDI com significância clínica (2,5%) e sem significância clínica (4,1%).

^{VI} Subthreshold bipolarity = Hipomania pura

^{VII} Subthreshold BD = depressão durante a vida + 2/3 critérios para episódio hipomaniaco

^{VIII} *Subthreshold BD* = (1) hipomania recorrente na presença de depressão intercorrente; (2) hipomania recorrente na ausência de depressão recorrente e (3) hipomania recorrente na ausência de depressão intercorrente

^{IX} Outros TB = Não descrito no artigo

^X *Soft hypomanic episode* = preenche critérios para hipomania exceto pela duração de 2-3 dias.

^{XI} Outros TB = sintomas que não preenchem critérios, mas com significância clínica levando a disfunção social.

^{XII} MDD + *Subthreshold hypomania* = depressão recorrente + presença de no mínimo um dos critérios chave de hipomania

^{XIII} MDD with *Subthreshold hypomania* = depressão recorrente + presença de ao menos um dos três sintomas-chave de hipomania

7.6.9 Tabela 9 Prevalência da positividade no MDQ (estudos populacionais)

Autor e ano de publicação	Origem	Instrumento	População do estudo	Taxa de resposta (%)	Idade da população (anos)	Prevalência positividade no MDQ (%)	IC ou DP	Outras características
Zutshi 2011 ²²⁶	Austrália	MDQ	3014	73,0	>= 15	3,30	2,66-3,94	Sul da Austrália
Goldney 2005 ²⁶³	Austrália	MDQ	3015	65,9	>= 15	2,50	2,00-3,20*	Sul da Austrália
Hirshfeld 2003 ²⁶⁴	EUA	MDQ	85358	66,8	>= 18	3,70	3,30-3,50	Nacional (questionários enviados por correio)
Carta 2012 ²⁶⁵	Itália	MDQ	3398	68,0	>= 18	3,00	2,40-3,60*	Regional

* Obtido por cálculo (vide metodologia)

7.6.10 Tabela 10 Artigos sobre a prevalência durante a vida do TB tipo I (incluídos na metanálise)

Autor e ano de publicação	País de Origem	Abrangência	População (N)	Idade (anos)	Critério diagnóstico	Instrumento	Prevalência (%)	DP
Angst 2010 ¹²⁶	EUA	Nacional	9282	18-99	DSM-IV	CIDI 3.0	0.70	0.10
Canino 1987 ²²⁷	Porto Rico	Nacional	1551	17-64	DSM-III	DIS	0.50	0.20
Chong (2012) ²³⁷	Cingapura	Nacional	6616	18-99	DSM-IV	CIDI 3.0	1.20	0.20
Fogarty 1994 ²³²	Canadá	Local	3258	18-99	DSM-III	DIS	0.60	0.10
Hoertel 2013 ²³⁶	EUA	Nacional	43093	18-99	DSM-IV	AUDADIS-IV	2.19	0.11
Hwu 1989 ²²⁹	Taiwan	Local	11004	18-99	DSM-III	DIS-II	0.16	0.06
Jonas 2003 ²⁰¹	EUA	Nacional	7667	17-39	DSM-III	DIS	1.20	0.30
Judd 2003 ²⁰²	EUA	Nacional	18252	18-99	DSM-III	DIS	0.80	0.09
Keqing 2008 ²²⁴	China	Local	20716	18-99	DSMI-V-TR	GHQ/SCID-I	1.97	0.61
Kessler 1994 ¹⁸⁰	EUA	Nacional	8098	15-54	DSM-III-R	UM-CIDI	1.60	0.30
Kessler 1997 ³²	EUA	Nacional	8098	15-54	DSM-III-R	UM-CIDI	0.45	0.14
Kessler 2012 ²²⁵	EUA	Nacional	5223	18-64	DSMI-V-TR	WMH-CIDI	1.10	0.20
Lee 2009 ²¹⁹	China	Local	3016	18-65	DSM-IV	BDS	2,20	0.60
Levav 1993 ¹⁹⁷	Israel	Nacional	2741	24-33	RDC	SADS-L	0.70	0.10
Moreno 2005 ²⁰⁶	Brasil	Local	1464	18-99	DSM-III-R	CIDI	0.50	0.20
Negash 2005 ²³⁵	Etiópia	Regional	68378	15-49	DSMI-V	CIDI/SCAN	1.20	0.20
Regier 1988 ²²⁸	EUA	Regional	20861	18-99	DSM-III	DIS	0.60	0.10
Szádóczy 1998 ²⁰⁴	Hungria	Regional	2953	18-64	DSM-III-R	DIS	2.19	0.11
Vega 1998 ²³³	EUA	Local	3012	18-59	DSM-III-R	CIDI	0.16	0.06
Vicente 2006 ²³⁴	Chile	Regional	2987	15-99	DSM-III-R	CIDI 1.0/1.1	1.20	0.30

7.6.11 Tabela 11 Artigos sobre a prevalência durante a vida do TB tipo II (incluídos na metanálise)

Autor e ano de publicação	País de Origem	Abrangência	População (N)	Idade (anos)	Critério Diagnóstico	Instrumento	Prevalência (%)	DP
Angst 2010¹²⁶	EUA	Nacional	9282	18-99	DSM-IV	CIDI 3.0	1.60	0.20
Hoertel 2013²³⁶	EUA	Nacional	43093	18-99	DSM-IV	AUDADIS-IV	1.12	0.07
Keqing 2008²²⁴	China	Local	20716	18-99	DSM-IV-TR	GHQ-12/ SCID-I	1.30	0.49
Kessler 2012²²⁵	EUA	Nacional	5223	18-64	DSM-IV-TR	WMH-CIDI	1.40	0.10
Lee 1990²¹⁹	China	Local	3016	18-65	DSM-IV	BDS	2.20	0.28
Levav 1993¹⁹⁷	Israel	Nacional	2741	24-33	RDC	SADS-L	0.57	0.31
Moreno 2005²⁰⁶	Brasil	Local	1464	18-99	DSM-III-R	CIDI	0.70	0.20
Szádóczy 1998²⁰⁴	Hungria	Regional	2953	18-64	DSM-III-R	DIS	2.00	0.50

7.6.12 Tabela 12 Artigos sobre a prevalência por período do TB tipo I (incluídos na metanálise)

Autor e ano de publicação	País de Origem	Abrangência	População (N)	Idade (anos)	Critério Diagnóstico	Instrumento	Prevalência (%)	DP
Angst 2010 ¹²⁶	EUA	Nacional	9282	18-99	DSM-IV	CIDI 3.0	0.30	0.10
Chong (2012) ²³⁷	Cingapura	Nacional	6616	18-99	DSM-IV	CIDI 3.0	1.20	0.20
Faravelli 1990 ²³⁸	Itália	Local	1000	15-99	DSM-III	Psychiatric examination	1.30	0.4
Hoertel 2013 ²³⁶	EUA	Nacional	43093	18-99	DSM-IV	AUDADIS-IV	0.87	0.06
Keqing 2008 ²²⁴	China	Local	20716	18-99	DSM-IV-TR	GHQ-12/SCID-I	1.25	0.48
Kessler 1994 ¹⁸⁰	EUA	Nacional	8098	15-54	DSM-III-R	UM-CIDI	1.30	0.20
Kessler 1997 ³²	EUA	Nacional	8098	15-54	DSM-III-R	UM-CIDI	0.37	0.14
Kessler 2012 ²²⁵	EUA	Nacional	5223	18-64	DSM-IV-TR	WMH-CIDI	0.70	0.10
Lee 1990 ²¹⁹	China	Local	3016	18-65	DSM-IV	BDS	1.40	0.23
Mitchell 2012 ²⁴⁵	Austrália	Nacional	8841	16-85	DSM-IV	WMH-CIDI	0.50	0.10
Parikh 1996 ²⁴⁶	Canadá (rural areas)	Regional	8116	15-64	DSM-III-R	UM-CIDI	0.40	0.15
Parikh 1996 ²⁴⁶	Canadá (urban areas)	Regional	8116	15-64	DSM-III-R	UM-CIDI	0.60	0.05
Regier 1988 ²²⁸	EUA	Regional	20861	18-99	DSM-III	DIS	0.50	0.10
Vicente 2006 ²³⁴	Chile	Regional	2987	15-99	DSM-III-R	CIDI 1.0 / 1.1	1.40	0.30
Wells 2006 ²⁴²	Nova Zelândia	Nacional	12992	16-99	DSM-IV	CIDI 3.0	0.60	0.07

7.6.13 Tabela 13 Artigos sobre a prevalência por período do TB tipo II (incluídos na metanálise)

Autor e ano de publicação	País de Origem	Abrangência	População (N)	Idade (anos)	Critério Diagnóstico	Instrumento	Prevalência (%)	DP
Angst 2010 ¹²⁶	EUA	Nacional	9282	18-99	DSMIV	CIDI 3.0	0.80	0.10
Faravelli 1990 ²³⁸	Itália	Local	1000	15-99	DSMIII	Psychiatric examination	0.20	0.05
Hoertel 2013 ²³⁶	EUA	Nacional	43093	18-99	DSMIV	AUDADIS-IV	0.32	0.04
Keqing 2008 ²²⁴	China	Local	20716	18-99	DSMIVTR	GHQ-12/SCID-I	0.48	0.30
Kessler 2012 ²²⁵	EUA	Nacional	5223	18-64	DSMIVTR	WMH-CIDI	1.00	0.10
Lee 1990 ²¹⁹	China	Local	3016	18-65	DSMIV	BDS (telephone interview)	0.50	0.12
Mitchell 2012 ²⁴⁵	Austrália	Nacional	8841	16-85	DSMIV	WMH-CIDI	0.40	0.10
Wells 2006 ²⁴²	Nova Zelândia	Nacional	12992	16-99	DSMIV	CIDI 3.0	0.40	0.03

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 The WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*. 2004; 291(21): 2581-90.

2 World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Investing in mental health. Geneva: World Health Organization; 2003. Acessível em: http://www.who.int/mental_health/en/investing_in_mnh_final.pdf [acesso em janeiro/2015].

3 Prince M, Patel V, Saxena S, Maj M, Maserko J, Phillips M, Rahman A. Global Mental Health 1. No health without mental health. *Lancet*. 2007; 370: 859-77.

4 Miller BJ, Paschall CB, Svendsen DP. Mortality and medical comorbidity among patients with serious mental illness. *Psychiatr Serv*. 2006; 57: 1482-87.

5 Thornicroft G, Rose D, Kassam A. Discrimination in health care against people with mental illness. *Int Rev Psychiatry*. 2007; 19(2):113-22.

6 Lawrence D, Kisely S. Inequalities in healthcare provision for people with severe mental illness. *J Psychopharmacol*. 2010; 24(Suppl.4): 61-68.

7 Regier DA, Narrow WE, Rae DS, Manderscheid RW, Locke BZ, Goodwin FK. The de facto US mental and addictive disorders service system: Epidemiologic Catchment Area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services. *Arch Gen Psychiatr*. 1993;50:85-94.

8 Kessler RC, Berglund PA, Bruce ML, Koch R, Laska EM, Leaf PJ, et al. The prevalence and correlates of untreated serious mental illness. *Health Ser Res*. 2001; 36: 987-1007.

9 Kohn R, Saxena S, Levav I, Saraceno B. The treatment gap in mental health care. *Bull World Health Organ*. 2004; 82(11): 858-66.

10 Clement S, Schauman O, Graham T, Maggioni F, Evans-Lacko S, Bezborodovs N, et al. What is the impact of mental health-related on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Psychol Med*. 2014; Feb 26: 1-17.

11 Sibicky M, Dovidio JF. Stigma of psychological therapy: stereotypes, interpersonal reactions, and the self-fulfilling prophecy. *J Couns Psychol*. 1986; 33(2): 148-54.

- 12 Schomerus G, Angermeyer MC. Stigma and its impact on help-seeking for mental disorders: what do we know? *Epidemiol Psichiatr Soc.* 2008; 17(1): 31-7.
- 13 American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd Ed., DSM-III. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1980.
- 14 Del Porto JA, Del Porto KO. História da caracterização nosológica do transtorno bipolar. *Rev Psiq Clín.* 2005; 32 Suppl 1: 7-14.
- 15 American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Text Revision, 4th Ed., DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
- 16 Akiskal HS. Mood disorders: Historical introduction and conceptual overview. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 9th Ed, LWW, 2009, p.1630-45.
- 17 Merikangas KR, Akiskal HS, Pinto O, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2007; 64: 543-52.
- 18 Laxman KE, Lovibond KS, Hassan MK. Impact of bipolar disorder in employed populations. *Am J Manag Care.* 2008; 14(11): 757-64.
- 19 Fagiolini A, Forgione R, Maccari M, Cuomo A, Morana B, Dell'Osso MC, et al. Prevalence, chronicity, burden and borders of bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2013; 148: 161-169.
- 20 Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2002; 59: 530-37.
- 21 Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2003; 60(3): 261-69.
- 22 Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry.* 2013; 70(9): 931-39.

- 23 Costa AMN. Transtorno afetivo bipolar: carga da doença e custos relacionados. *Rev Psiq Clin.* 2008; 35(3): 104-10.
- 24 Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Disord.* 2002; 68: 167-81.
- 25 Angst J, Gamma A, Sellaro R, Lavori PW, Zhang H. Recurrence of bipolar disorders and major depression. A life-long perspective. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2003; 253: 236-40.
- 26 Pompili M, Gonda X, Serafini G, Innamorati M, Sher L, Amore M, et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. *Bipolar Disord.* 2013; 15: 457-90.
- 27 Pini S, Queiroz V, Pagnin D, Pezawas L, Angst J, Cassano G, Wittchen HU. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *Eur Neuropsychopharm.* 2005; 15: 425-34.
- 28 MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2001; 103: 163-70.
- 29 Santin A, Ceresér K, Rosa A. Adesão ao tratamento no transtorno bipolar. *Rev Psiq Clin.* 2005; 32(1): 105-09.
- 30 Baldessarini RJ, Perry R, Pike J. Factors associated with treatment nonadherence among US bipolar disorder patients. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2008; 23: 95-105.
- 31 Leclerc E, Mansur RB, Brietzke E. Determinants of adherence to treatment in bipolar disorder: a comprehensive review. *J Affect Disord.* 2013; 149: 247-52.
- 32 Kessler RC, Rubinow DR, Holmes C, Abelson JM, Zhao S. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med.* 1997; 27(5): 1079-89.
- 33 Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of Sao Paulo, Brazil. *Soc Psychiat Psychiatric Epidemiol.* 2002; 37: 316-25.

- 34 Angst J. Bipolar disorder: methodological problems and future perspectives. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008; 10(2): 129-39.
- 35 Smith DJ, Harrison N, Muir W, Blackwood DHR. The high prevalence of bipolar spectrum disorders in young adults with recurrent depression: toward an innovative diagnostic framework. *J Affect Disord*. 2005; 84: 167-78.
- 36 Akiskal HS, Akiskal KK, Lancrenon S, Hantouche EG, Fraud JP, Gury C, Aillaire JF. Validating the bipolar spectrum in the French National EPIDEP Study: overview of the phenomenology and relative prevalence of its prototypes. *J Affect Disord*. 2006; 96(3): 197-205.
- 37 Glick ID. Undiagnosed bipolar disorder: New syndromes and new treatments. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004; 6(1): 27-33.
- 38 Benazzi F. Bipolar II Disorder: epidemiology, diagnosis and management. *CNS Drugs*. 2007; 21(9): 727-40.
- 39 Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. "Cade's Disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry*. 2002; 47: 125-34.
- 40 Matza LS, Rajagopalan KS, Thompson CL, Lissovoy G. Misdiagnosed patients with bipolar disorder: comorbidities, treatment patterns, and direct treatment costs. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66: 1432-40.
- 41 López-Muñoz F, Vieta E, Rubio G, García-Gracia P, Alamo C. Bipolar disorder as an emerging pathology in the scientific literature: A bibliometric approach. *J Affect Disord*. 2006; 92: 161-70.
- 42 Akiskal HS, Benazzi F. The DSM-IV and ICD-10 categories of recurrent [major] depressive and bipolar II disorders: evidence that they lie on a dimensional spectrum. *J Affect Disord*. 2006; 96: 45-54.
- 43 Angst J, Gamma A. A new bipolar spectrum concept: a brief review. *Bipolar Disord*. 2002; 4 Suppl 1: 11-14.
- 44 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fifth Edition*. Washington, DC; American Psychiatric Association 2013.

- 45 Peres UT. Depressão e Melancolia. Coleção Psicanálise Passo a Passo. 2ª ed. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editor; 2006.
- 46 Fountoulakis KN. The emerging modern face of mood disorders: a didactic editorial with a detailed presentation of data and definitions. *Ann Gen Psychiatry* [Internet]. 2010 [Acesso em 03 mar 2012]; 9: 14. Disponível em: <http://www.annals-general-psychiatry.com/content/9/1/14>
- 47 Foucault M. História da loucura na antiguidade clássica. 8ª Ed. São Paulo: Editora Perspectiva, 2005. 552p.
- 48 Martin E. Bipolar expeditions: Mania and depression in American culture. Princeton: Princeton University Press, 2007.370p.
- 49 Marneros A. Expanding the group of bipolar disorders. *J Affect Disord*. 2001; 62: 39-44.
- 50 Angst J. The course of affective disorders. *Psychopathology*. 1986; 19 (Suppl 2): 47-52.
- 51 Carvalho da Silva PJ. Um sonho frio e seco: considerações sobre a melancolia. *Rev Latinoam Psicopat Fund*. 2008; 11(2): 286-97.
- 52 Wender PH, Seymour SK, Rosenthal D, Schulsinger F, Ortmann J, Lunde I. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1986; 43: 923-29.
- 53 Ey H, Bernard P, Brisset C. Manual de Psiquiatria. 5ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Masson do Brasil Ltda/Atheneu; 1978. Capítulo IV, As psicoses periódicas maníaco-depressivas; p.286-98.
- 54 Bercherie P. Los fundamentos de la clínica: Historia y estructura del saber psiquiátrico. Buenos Aires: Manantial, 2009, 230p.
- 55 Angst J. Historical aspects of the dichotomy between manic-depressive disorders and schizophrenia. *Schizophr Res*. 2002; 57: 5-13.
- 56 Luque R, Berrios GE. Historia de los trastornos afectivos. *Rev Colomb Psiquiat*. 2011; 40 (Suppl): 130S-46S.

- 57 Benazzi F, Akiskal HS. Biphasic course in bipolar II outpatients: prevalence and clinical correlates of a cyclic pattern described by Baillarger and Falret in hospitalized patients in 1854. *J Affect Disord.* 2006; 96: 183-87.
- 58 Zivanovic O, Nedic A. Kraepelin's concept of manic-depressive insanity: one hundred years later. *J Affect Disord.* 2012; 137: 15-24.
- 59 Hantouche EG, Akiskal HS. Chapitre I: Reconnaître la bipolarité: son identité, sa fréquence et ses risques. *Ann Med Psychol.* 2004; 162: 155-59.
- 60 Griesinger W. Melancolia no sentido mais estrito. In: Quinet A, editor. *Extravios do desejo: depressão e melancolia.* Rio de Janeiro: Marca D'Água; 1999, p.15-84.
- 61 Del Porto, JA. Bipolar disorder: evolution of the concept and current controversies. *Rev Bras Psiquiatr.* 2004; 26 (Suppl III): 3-6.
- 62 Doyle I. *Nosologia Psiquiátrica.* Rio de Janeiro: Ed. Casa do Estudante do Brasil; 1961. Capítulo IX, Psicose Maníaco-Depressiva, p.331-48.
- 63 Baldessarini RJ. A plea for integrity of the bipolar disorder concept [Commentary]. *Bipolar Disord.* 2000; 2: 3-7.
- 64 Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum: of Depression. Prototypes I, II, III, IV. *Psychiatr Clin North Am.* 1999; 22(3): 517- 34.
- 65 Sallet PC, Gattaz WF. Classificação das psicoses endógenas de Karl Leonhard. *Rev Psiqu Clin.* 1998; 25(1): 22-25.
- 66 Delgado H. *Curso de Psiquiatria.* Lima: Imprensa Santa María; 1953. Capítulo XX, Psicosis maniaco-depressivas, p.353-65.
- 67 Ungvari GS. The Wernicke-Kleist-Leonhard school of psychiatry. *Biol Psychiatry.* 1993; 34: 749-52.
- 68 Winocur G, Coryell W, Keller M, Endicott J, Leon A. A family study of manic-depressive (bipolar I) disease. Is it a distinct illness separable from primary unipolar depression? *Arch Gen Psychiatry.* 1995; 52(5): 367-73.
- 69 Mayer-Gross W, Slater E, Roth M. *Psiquiatria Clínica.* Tomo I. São Paulo: Editora Mestre Jou; 1971. Parte IV, Distúrbios afetivos, p.197-248.

- 70 Alonso-Fernandez F. Fundamentos de la Psiquiatria Actual. Tomo II. Madrid: Editorial Paz Montalvo; 1972. Capítulo 5º, Las psicosis ciclotímicas o fasotímicas y cuadros afines, p.235-322.
- 71 Goodwin F, Jamison KR. Doença Maníaco-depressiva: Transtorno Bipolar e Depressão Recorrente. 2ª Ed. Porto Alegre: Artmed; 2010. Capítulo 3, Diagnóstico, p.120-50.
- 72 Maleval JC. Limites e perigos dos Manuais Diagnósticos e Estatísticos de Transtornos Mentais (DSMs). Belo Horizonte: Revista de Psicologia Plural. 2010; 31:103-38.
- 73 Colom F, Vieta E. The Road to DSM-V: bipolar disorder episode and course specifiers. *Psychopathology*. 2009; 42: 209-218.
- 74 Feighner JP, Robins E, Guze SB, Woodruff RA, Winokur G, Munoz R. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiat*. 1972; 26: 57-63.
- 75 Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research Diagnostic Criteria: rationale and reability. *Arch Gen Psychiatry*. 1978; 35: 773-82.
- 76 Organização Mundial da Saúde. Manual da classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbito: 9a revisão. São Paulo: Centro da OMS para a Classificação de Doenças em Português/MS/USP/OPAS; 1985.
- 77 World Health Association. The ICD-10 Clasification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
- 78 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Revised, DSM-III-R. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1988.
- 79 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Ed, DSM-IV. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
- 80 Dunner DL, Russek D, Russek B, Fieve R. Classification of bipolar affective disorder subtypes. *Compr Psychiatry*. 1982; 23(2): 186-89.

- 81 Heun R, Maier W. The distinction of bipolar II disorder from bipolar I and recurrent unipolar depression: results of a controlled family study. *Acta Psychiatr Scand*. 1993; 87(4): 279-84.
- 82 Cassano GB, Akiskal HS, Savino M, Musetti L, Perugi G. Proposed subtypes of bipolar II and related disorders: with hypomanic episodes (or cyclothymia) and with hyperthymic temperament. *J Affect Disord*. 1992; 26: 127-40.
- 83 Coryell W, Endicott J, Maser JD, Keller MB, Leon AC, Akiskal HS. Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 385-90.
- 84 Suppes T, Dennehy EB. Evidence-based long-term treatment of bipolar II disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63 (Suppl10): 29-33.
- 85 Mackin P, Young AH. Rapid cycling bipolar disorder: historical overview and focus on emerging treatments. *Bipolar Disord*. 2004; 6: 523-29.
- 86 Calabrese JR, Shelton MD, Rapport DJ, Youngstrom EA, Jackson K, Bilali S, et al. A 20-month, doubled-blind, maintenance trial of lithium versus divalproex in rapid-cycling bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2005; 162(11): 2152-61.
- 87 Kramlinger KG, Post RM. Ultra-rapid and ultradian cycling in bipolar affective illness. *Br J Psychiatry*. 1996; 168: 314-23.
- 88 Regier DA, Narrow WE, Kuhl EA, Kupfer DJ. The conceptual development of DSM-V. *Am J Psychiatry*. 2009; 166(6): 645-650.
- 89 Strakowski SM, Fleck DE, Maj M. Broadening the diagnosis of bipolar disorder: benefits versus risks. *World Psychiatry*. 2011; 10: 181-86.
- 90 Castelo MS, Hyphants TN, Macêdo DS, Lemos GO, Machado YO, Kapczinski F, et al. Screening for bipolar disorder in the primary care: a Brazilian survey. *J Affect Disord*. 2012; 143: 118-24.
- 91 Das AK, Olfson M, Gameroff MJ, Pilowsky DJ, Blanco C, Feder A, et al. Screening for bipolar disorder in a primary care practice. *JAMA*. 2005; 293(8): 956-63.

- 92 Ghaemi SN, Boiman EE, Goodwin FK. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61: 804-08.
- 93 Suppes T, Leverich GS, Keck PE, Nolen WA, Denicoff KD, Altshuler LL, et al. The Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network: II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients. *J. Affect. Disord*. 2001; 67: 45-69.
- 94 Hirschfeld RMA, Lewis L., Vornik L.A. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J. Clin.Psychiatry*. 2003; 64: 161-74.
- 95 Thomas P. The many forms of bipolar disorder: a modern look at an old illness. *J Affect Disord*. 2004; 79 (Suppl 1): 3-8.
- 96 Benazzi F. Depression with DSM-IV atypical features: a marker for bipolar II disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000; 250, 53–55.
- 97 Alloy LB, Urosevic S, Abramson LY, Jager-Hyman S, Nusslock R, Whitehouse WG, Hogan M. Progression along the bipolar spectrum: a longitudinal study of predictors of conversion from bipolar spectrum conditions to bipolar I and II disorders. *J Abnorm Psychol*. 2012; 121(1): 16-27.
- 98 Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Clinical course of children and adolescent with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63(2): 175-83.
- 99 Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Strober M, Gill MK, Hunt J, et al. Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorder: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) Study. *Am J Psychiatry*. 2009; 166(7): 795-804.
- 100 Kessing L. Diagnostic stability in bipolar disorder in clinical practice as according to ICD-10. *J Affect Disord*. 2005; 85(3): 293-99.
- 101 Frances A, Jones KD. Bipolar disorder type II revisited. *Bipolar Disord*. 2012; 14: 474-77.
- 102 Perugi G, Micheli C, Akiskal HS, Madaro D, Soggi C, Quilici C, Musetti L. Polarity of the first episode, clinical characteristics, and course of manic depressive illness: a

systematic retrospective investigation of 320 bipolar I patients. *Comp Psychiatry*. 2000; 41(1): 13-18.

103 Bowden CL. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. *Psychiatr Serv*. 2001; 52: 51-55.

104 Ghaemi SN, Sachs GS, Chiou AM, Pandurangi AK, Goodwin FK. Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *J Affect Disord*. 1999; 52: 135-44.

105 Angst J, Sellaro R, Stassen HH, Gamma A. Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. *J Affect Disord*. 2005; 84(2-3): 149-57.

106 Goldberg JF, Harrow M, Whiteside JE. Risk for bipolar illness in patient initially hospitalized for unipolar depression. *Am J Psychiatry*. 2001; 158: 1265-70.

107 Fiedorowicz JG, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, Keller MB, Coryell WH. Subthreshold hypomanic symptoms in progression from unipolar major depression to bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2011; 168: 40-48.

108 Perugi G, Akiskal HS, Lattanzi L, Cecconi D, Mastrocinque C, Patronelli A, Vignoli S. The high prevalence of soft bipolar (II) features in atypical depression. *Comp Psychiatry*. 1998; 39: 63-71.

109 Nusslock R, Frank E. Subthreshold bipolarity: diagnostic issues and challenges. *Bipolar Disord*. 2011; 13: 587-603.

110 Stang P, Frank C, Yood UM, Wells K, Burch S, Muma B. Bipolar disorder detection, ascertainment, and treatment: primary care physician knowledge, attitudes, and awareness. *Prim Care Companion*. 2006; 8(3): 147-52.

111 Hirschfeld RMA. Bipolar spectrum disorder: improving its recognition and diagnosis. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62 (Suppl 14): 5-9.

112 Vieta E, Phillips ML. Deconstructing Bipolar Disorder: a critical review of its diagnostic validity and a proposal for DSM-V and ICD-11. *Schizophr Bull*. 2007; 33(4): 886-92.

- 113 Cassano GB, Frank E, Miniati M, Rucci P, Fagiolini A, Pini S, et al. Conceptual underpinnings and empirical support for the mood spectrum. *Psychiatr Clin N Am*. 2002; 25: 699-712.
- 114 Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol*. 1996; 16(2)(Suppl 1): 4S-14S.
- 115 Angst, J. The bipolar spectrum. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 189-91.
- 116 Phelps I, Angst J, Katzow J, Sadler J. Validity and utility of bipolar spectrum models. *Bipolar Disord*. 2008; 10: 179-93.
- 117 Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord*. 2000; 59 (Suppl1):S5-S30.
- 118 Kretschmer E. *Constitución y character*. Barcelona: Editorial Labor; 1947, 342p.
- 119 Klerman GL. The spectrum of mania. *Compr Psychiatry*. 1981; 22(1): 11-20.
- 120 Akiskal HS, Djenderedjian AH, Rosenthal RH, Khani MK. Cyclothymic disorder: validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry*. 1977; 134:1227-33.
- 121 Akiskal HS. Validating “hard” and “soft” phenotypes within the bipolar spectrum: continuity or discontinuity? *J Affect Disord*. 2003; 73: 1-5.
- 122 Perugi G, Akiskal HS. The soft bipolar spectrum redefined: focus on the cyclothymic, anxious-sensitive, impulsive-dyscontrol, and binge-eating connection in bipolar II and related conditions. *Psychiatr Clin North Am*. 2002; 25(4): 713-37.
- 123 Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord*. 1998; 50: 143-51.
- 124 Benazzi F. Frequency of bipolar spectrum in 111 private practice depression outpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2003; 253: 203-08.
- 125 Zimmermann P, Bruckl T, Nocon A, Pfister H, Lieb R, Wittchen H-U et al. Heterogeneity of DSM-IV major depressive disorder as a consequence of subthreshold bipolarity. *Arch Gen Psychiatry*. 2009; 66: 1341-52.

- 126 Angst J, Cui L, Swendsen J, Rothen S, Cravchik A, Kessler RC, Merikangas KR. Major depressive disorder with subthreshold bipolarity in the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2010; 167(10): 1194-201.
- 127 Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord*. 2003; 73: 133-46.
- 128 Benazzi F. Toward better probing for hypomania of bipolar II disorder by using Angst's checklist. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2004; 13(1): 1-9.
- 129 Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, et al. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62: 1322-30.
- 130 Ghaemi SN, Miller CJ, Berv DA, Klugman J, Rosenquist KJ, Pies RW. Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale. *J Affect Disord*. 2005; 84: 273-77.
- 131 Sachs GS. Strategies for improving treatment of bipolar disorder: integration of measurement and management. *Acta Psychiatr Scand*. 2004; 110 (Suppl) 422: 7-17.
- 132 Tohen M, Frank E, Bowden CL, Colom F, Ghaemi SN, Yatham LN, et al. The (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar Disord*. 2009; 11(5): 453-73.
- 133 Vieta E, Sánchez-Moreno J, Lahuerta J, Zaragoza S. Subsyndromal depressive symptoms in patients with bipolar and unipolar disorder during clinical remission. *J Affect Disord*. 2008; 107(1-3): 170-74.
- 134 Rosa AR, Reinares M, Franco C, Comes M, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Clinical predictors of functional outcome of bipolar patients in remission. *Bipolar Disord*. 2009; 11(4): 401-09.
- 135 Angst J. A dimensional view of today's classification of depressive and anxiety states. *Salud Mental*. 1999; 22: 42-47.
- 136 Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, et al. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55: 704-700.

- 137 Schneider K. *Psicopatologia clínica*. São Paulo: Editora Mestre Jou; 1968.
- 138 Akiskal HS. The distinctive mixed states of bipolar I, II and III. *Clin Neuropharm*. 1992;15(1):632–633.
- 139 Hantouche EG, Allillaire JP, Bourgeois JM, Azorin JM, Sechter D, Chatenet-Duchêne L, et al. The feasibility of dysphoric mania in French EPIMAN study. *J Affect Disord*. 2001; 67(I-3): 97-103.
- 140 Bauer MS, Simon GE, Ludman E, Unützer J. ‘Bipolarity’ in bipolar disorder: distribution of manic and depressive symptoms in a treated population. *Br J Psychiatr*. 2005; 187: 87-88.
- 141 Schwartzmann A, Lafer B. Diagnóstico e tratamento dos estados mistos. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004; 26 (Suppl III): 7-11.
- 142 Benazzi F. Challenging the unipolar-bipolar division: does mixed depression bridge the gap? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych*. 2007; 31: 97-103.
- 143 Benazzi F. Bipolar II depressive mixed state: finding a useful definition. *Compr Psychiatry*. 2003; 44(1) :21-27.
- 144 Benazzi F. Family history validation of a definition of mixed depression. *Compr Psychiatry*. 2005; 46:159-66.
- 145 Vieta E, Valentí M. Mixed states in DSM-5: implications for clinical care, education, and research. *J Affect Disord*. 2013; 148: 28-36.
- 146 Shim IH, Woo YS, Bahk W-M. Prevalence rates and clinical implications of bipolar disorder “with mixed features” as defined by DSM-5. *J Affect Disord*. 2015; 173: 120-25
- 147 Akiskal HS, Akiskal KK. Cyclothymic, hyperthymic and depressive temperaments as subaffective variants of mood disorders. In: Tasman A, Riba MB, editors. *Annual Reviews*, vol 11. Washington D.C: American Psychiatric Press, 1992. p.43-62.
- 148 Campos RN, Campos JAO, Sanches M. A evolução histórica dos conceitos de transtorno do humor e transtorno de personalidade: problemas no diagnóstico diferencial. *Rev Psiq Clin*. 2010; 37(4): 162-66.

- 149 Henry C, Lacoste J, Bellivier F, Verdoux H, Bourgeois ML, Leboyer M. Temperament in bipolar illness: impact on prognosis. *J Affect Disord.* 1999; 56: 103-8.
- 150 Widiger TA. Personality and psychopathology. *World Psychiatry.* 2011; 10: 103-06.
- 151 Gonda X, Fountoulakis KN, Rihmer Z, Lazary J, Laszik A, Akiskal KK, et al. Towards a genetically validated new affective temperament scale: a delineation of the temperament “phenotype” of 5-HTTLPR using the TEMPS-A. *J Affect Disord.* 2009; 112: 19-29.
- 152 Akiskal HS, Kilzieh N, Maser JD, Clayton PJ, Schettler PJ, Traci Shea M, et al. The distinct temperament profiles of bipolar I, bipolar II and unipolar patients. *J Affect Disord.* 2006; 92: 19-33.
- 153 Perugi G, Toni C, Maremmani I, Tusini G, Ramacciotti S, Madia A, et al. The influence of affective temperaments and psychopathological traits on the definition of bipolar disorder subtypes: a study on Bipolar I Italian National sample. *J Affect Disord.* 2012; 136: e41-e49.
- 154 Akiskal HS, Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Rapaport MH, Kelsoe JR, Gillin JC, Smith TL. TEMPS-A: validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament. *J Affect Disord.* 2005; 85: 45-52.
- 155 Aguiar Ferreira A, Vasconcelos AG, Neves FS, Larks J, Correa H. Affective temperaments: familiarity and clinical use. *J Affect Disord.* 2013;148(1):53-56.
- 156 Röttig D, Röttig S, Brieger P, Marneros A. Temperament and personality in bipolar I patients with and without mixed episodes. *J Affect Disord.* 2007; 104: 97-102.
- 157 Solomon DA, Shea MT, Leon AC, Mueller TI, Coryell W, Maser JD, et al. Personality traits in subjects with bipolar I disorder in remission. *J Affect Disord.* 1996; 40: 41-48.
- 158 Rosa AR, Andreazza AC, Kunz M, Gomes F, Santin A, Sanchez-Moreno J, et al. Predominant polarity in bipolar disorder: diagnostic implications. *J Affect Disord.* 2008; 107: 45-51.

- 159 Bleuler E. *Psiquiatria*. 15ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1985. As desordens mentais “endógenas”. p. 278-336.
- 160 Crow TJ. From Kraepelin to Kretschmer leavened by Schneider. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55: 502-04.
- 161 Crow TJ. A continuum of psychosis, one human gene, and not much else: the case for homogeneity. *Schizophr Res*. 1995; 17: 135-45.
- 162 Craddock N, Owen MJ. The Kraepelinian dichotomy: going, going... but still not gone. *Br J Psychiatry*. 2010; 196: 92-95.
- 163 Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ. The genetics of schizophrenia and bipolar disorder: dissecting psychosis. *J Med Genet*. 2005; 42: 193-204.
- 164 Cassano GB, Rucci P, Frank E, Fagiolini A, Dell'Osso L, Shear MK, Kupfer DJ. The mood spectrum in unipolar and bipolar disorder: arguments for a unitary approach. *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 1264-69.
- 165 Wender PH, Seymour SK, Rosenthal D, Schulsinger F, Ortmann J, Lunde I. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1986; 43: 923-29.
- 166 Duffy A, Grof P, Robertson C, Alda M. The implications of genetic studies of major mood disorders in clinical practice. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61: 630–37.
- 167 Gould TD, Gottesman II. Psychiatric endophenotypes and the development of valid animal models. *Genes Brain Behav*. 2006; 5: 113-19.
- 168 Hasler G, Drevets WC, Gould TD, Gottesman II, Manji HK. Toward constructing an endophenotype strategy for bipolar disorders. *Biol Psychiatry*. 2006; 60(2): 93-105.
- 169 Phillips ML, Frank E. Redefining Bipolar Disorder: toward DSM-V [Editorial]. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 7.
- 170 Bullock B, Judd F, Murray G. Social rhythms and vulnerability to bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2011; 135: 384-88.

- 171 Ritter OS, Marx C, Bauer M, Lepold K, Pfennig A. The role of disturbed sleep in the early recognition of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disord*. 2011; 13: 227-37.
- 172 Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Basurte-Villamor I, Del Moral ALF, Jimenez-Arriero MA, De Rivera JLG, et al. Diagnostic stability of psychiatric disorders in clinical practice. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 210-16.
- 173 Soares JC, Gershon S. The diagnostic boundaries of bipolar disorder [Editorial]. *Bipolar Disord* 1999; 1: 1-2.
- 174 Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 4-12.
- 175 Regier DA, Kaelber CT, Rae DS, Farmer ME, Knauper B, Kessler RC, Norquist GS. Limitations of diagnostic criteria and assessment instruments for mental disorders: implications for research and policy. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 ; 55: 109-15.
- 176 Weissman MM, Myers JK. Affective disorders in a US urban community. The use of Research Diagnostic Criteria in an epidemiological survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1978; 35: 1304-11.
- 177 Dohrenwend BP, Dohrenwend BS. Perspectives on the past and future of psychiatric epidemiology (the 1981 Rema Lapouse lecture). *Am J Public Health*. 1982; 72: 1271-79.
- 178 Regier DA, Meyers JM, Kramer M, Robins LN, Blazer DG, Hough RL, et al. The NIMH Epidemiologic Catchment Area Program. Historical context, major objectives, and Study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry*. 1984; 41: 934-41.
- 179 Bourdon KH, Rae DS, Locke BZ, Narrow WE, Regier DA. Estimating the prevalence of mental disorders in US adults from the Epidemiologic Catchment Area Survey. *Public Health Rep*. 1992;107(6): 663-68.
- 180 Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1994; 51: 8-19.

- 181 Narrow WE, Rae DS, Robins LN, Regier DA. Revised prevalence estimates of mental disorders in the United States: using a clinical significance criterion to reconcile 2 surveys' estimates. *Arch Gen Psychiatry*. 2002; 59: 115–23.
- 182 Spitzer RL. Diagnosis and need for treatment are not the same. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:120.
- 183 Frances A. Problems in defining clinical significance in epidemiological studies [Commentary]. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55: 119.
- 184 Phelps JR, Ghaemi SN. Improving the diagnosis of BD: predictive value of screening tests. *J Affect Disord*. 2006; 92(2-3): 141-48.
- 185 Halldin J. Prevalence of mental disorder in an urban population in central Sweden. *Acta Psychiatr Scand*. 1984; 69(6): 503-18.
- 186 Carta MG, Angst J. Epidemiological and clinical aspects of bipolar disorders: controversies or a common need to redefine the aims and methodological aspects of surveys. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2005; 1: 1- 4.
- 187 Brugha TS, Bebbington PE, Jenkins R. A difference that matters: comparisons of structured and semi-structured psychiatric diagnostic interviews in the general population. *Psychol Med*. 1999; 29: 1013-20.
- 188 Endicott J, Spitzer RL. A diagnostic interview: the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1978; 35: 837-44.
- 189 Eaton WW, Holzer III CE, Von Korff M, Anthony JC, Helzer JE, George L, et al. The design of the Epidemiologic Catchment Area surveys: the control and measurement of error. *Arch Gen Psychiatry*. 1984; 41: 942–48.
- 190 Helzer JE, Robins LN, McEvoy LT, Spitznagel EL, Stoltzman RK, Farmer A, Brockington IF. A comparison of clinical and Diagnostic Interview Schedule diagnoses: physician reexamination of lay interviewed cases in general population. *Arch Gen Psychiatry*. 1985; 42: 657-66.
- 191 Robins L, Wing J, Wittchen HU, Helzer JE, Babor TF, Burke J, et al. The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psychiatry*. 1988; 45(12): 1069-77.

- 192 Slade T, Johnston A, Oakley-Browne MA, Andrews G, Whiteford H. 2007 National Survey of Mental Health and Wellbeing: methods and key findings. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009; 43: 594-605.
- 193 Angst J, Gamma A, Neuenschwander M, Ajdacic-Gross V, Eich D, Rössler W, Merikangas KR. Prevalence of mental disorders in the Zurich Cohort Study: a twenty year prospective study. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 2005; 14(2): 68-76.
- 194 Benazzi F, Akiskal HS. Refining the evaluation of bipolar II: beyond the strict SCID-CV guidelines for hypomania. *J Affect Disord*. 2003; 73: 33-38.
- 195 Hirschfeld RM. The Mood Disorder Questionnaire: a simple, patient-rated screening instrument for bipolar disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2002; 4(1): 9-11.
- 196 Egeland JA, Hostetter AM. Amish study: I. Affective disorder among the Amish, 1976-1980. *Am J Psychiatry*. 1983; 140: 56-61.
- 197 Levav J, Kohn R, Dohrenwend BP, Shrout PE, Skoldol AE, Schwartz S, et al. An epidemiological study of mental disorders in a 10-year cohort of young adults in Israel. *Psychol Med*. 1993; 23: 691-707.
- 198 Wells JE, Bushnell JA, Hornblow AR, Joyce PR, Oakley-Browne MA. Christchurch Psychiatric Epidemiology Study, Part I: Methodology and lifetime prevalence for specific psychiatric disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 1989; 23(3): 315-26.
- 199 Stefansson E, Lindal E, Bjornsson JK, Gudmundsdottir A. Lifetime prevalence of specific mental disorders among people born in Iceland in 1931. *Acta Psychiatr Scand*. 1991; 84: 142-49.
- 200 Chen CN, Wong J, Lee N, Chan-Ho MW, Lau TF, Fung M. The Shatin community mental health survey in Hong Kong. *Arch Gen Psychiatry*. 1993; 50(2): 125-33.
- 201 Jonas BS, Brody D, Roper M, Narrow WE. Prevalence of mood disorders in a national sample of young American adults. *Soc Psychiatr Epidemiol*. 2003; 38: 618-24.

202 Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: reanalysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord.* 2003; 73(1-2): 123-31.

203 Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1998; 33: 587-95.

204 Szádóczy E, Papp ZS, Vitrai J, Rihmer Z, Furedi J. The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary: results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord.* 1998; 50: 153-62.

205 Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. A Norwegian psychiatric epidemiological study. *Am J Psychiatry.* 2001; 158: 1091-98.

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

207 Kebede D, Alem A. Major mental disorders in Addis Ababa, Ethiopia. II. Affective disorders. *Acta Psychiatr Scand.* 1999; 100:18-23.

208 Roca M, Gili M, Ferrer V, Bernardo M, Montaña JJ, Salvà JJ, et al. Mental disorders on the island of Formentera: prevalence in general population using the Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1999; 34: 410-15.

209 Fekadu A, Shibre T, Alem A, Kebede D, Kebreab S, Negash A, Owen MJ. Bipolar disorder among an isolated island community in Ethiopia. *J Affect Disord.* 2004; 80: 1-10.

210 Gujere O, Lasebikan VO, Kola L, Mak Anjuola VA. Lifetime and 12-month prevalence of mental disorders in the Nigerian Survey of Mental Health and Well-Being. *Br J Psychiatry.* 2006; 188: 465-71.

211 Jacobi F, Wittchen HU, Höltling C, Höfler M, Pfister H, Müller N, Lieb R. Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med.* 2004; 34: 597-611.

- 212 Schaffer A, Cairney J, Cheung A, Veldhuizen S, Levitt A. Community survey of bipolar disorder in Canada: lifetime prevalence and illness characteristics. *Can J Psychiatry*. 2006; 51(1): 9-16.
- 213 Faravelli C, Rosi S, Scarpato MA, Lampronti L, Amedei SG, Rana N. Threshold and subthreshold bipolar disorders in the Sesto Fiorentino Study. *J Affect Disord*. 2006; 94: 111-19.
- 214 Medina-Mora ME, Borges G, Benjet C, Lara C, Berglund P. Psychiatric disorders in Mexico: lifetime prevalence in a nationally representative sample. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 521-28.
- 215 Lee S, Tsang A, Zhang M, Huang Y-Q, He Y-L, Liu Z-R, et al. Lifetime prevalence and inter-cohort variation in DSM-IV disorders in metropolitan China. *Psychol Med*. 2007; 37(1): 61-71.
- 216 Cho MJ, Kim J-K, Jeon HJ, Suh T, Chung I-W, Hong JP et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-IV psychiatric disorders among Korean adults. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:203-210.
- 217 Karam EG, Mneimneh ZN, Dimassi H, Fayyad JA, Karam AN, Nasser S, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in Lebanon: first onset, treatment, and exposure to war. *PLoS Med*. 2008; 5(4): e61 (579-86).
- 218 Alhasnawi S, Sadik S, Rasheed M, Baban A, Al-Alak MM, Othman Y et al. The prevalence and correlates of DSM-IV disorders in the Iraq Mental Health Survey (IMHS). *World Psychiatry*. 2009;97-109.
- 219 Lee S, Ng KL, Tsang A. A community survey of the twelve-month prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in Hong Kong. *J Affect Disord*. 2009; 117(1-2): 79-86.
- 220 Jansen K, Ores LC, Cardoso TA, Lima RC, Souza LD, Magalhães PV et al. Prevalence of episodes of mania and hypomania and associated comorbidities among Young adults. *J Affect Disord*. 2011; 130(1-2): 328-33.
- 221 de Graaf R, ten Have M, van Gool C, van Dorsselaer S. Prevalence of mental disorders and trends from 1996 to 2009. Results from the Netherlands Mental Health

Survey and Incidence Study-2. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2012; 47: 203-13.

222 Viana MC, Andrade LH. Lifetime prevalence, age and gender distribution and age-of-onset of psychiatric disorders in the São Paulo Metropolitan Area, Brazil: results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012; 34 :249-60.

223 Chong SA, Abdin E, Vaingakar JA, Heng D, Sherbourne C, Yap M et al. A population-based survey of mental disorders in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 2012; 41(2): 49-66.

224 Keqing L, Ze C, Lijun C, Qinpu J, Guang S, Haoran W, et al. Epidemiological survey of mental disorders in the people aged 18 and older in Hebei Province. *Asian J Psychiatr.* 2008; 1(2): 51-55.

225 Kessler RC, Petukhova M, Sampson NA, Zaslavsky AM, Wittchen HU. Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2012; 21(3): 169-84.

226 Zutshi A, Eckert KA, Hawthorne G, Taylor AW, Goldney RD. Changes in the prevalence of bipolar disorders between 1998 and 2008 in an Australian population. *Bipolar Disord.* 2011; 13: 182-88.

227 Canino GJ, Bird HR, Shrout PE, Rubio-Stipec M, Bravo M, Martinez R, et al. The prevalence of specific psychiatric disorders in Puerto Rico. *Arch Gen Psychiatry.* 1987; 727-35.

228 Regier DA, Boyd JH, Burke JD, Rae DS, Myers JK, Kramer M et al. One-month prevalence of mental disorders in the United States based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Arch Gen Psychiatry.* 1988; 45(11):977-86.

229 Hwu HG, Yeh EK, Chang Ly. Prevalence of psychiatric disorders in Taiwan defined by the Chinese Diagnostic Interview Schedule. *Acta Psychiatr Scand.* 1989; 79(2): 136-47.

230 Lee CK, Kwak YS, Yamamoto J, Rhee H, Han JH, Choi JO, Lee YH. Psychiatric epidemiology in Korea. Part II; Urban and rural differences. *J Nerv Ment Dis.* 1990; 178(4): 247-52.

- 231 Wittchen HU, Essau CA, von Zerssen D, Krieg JC, Zaudig M. Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich Follow-up Study. *Eur Arch Clin Neurosci*. 1992; 241: 247-58.
- 232 Fogarty F, Russell JM, Newman SC, Bland RC. Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton. *Mania. Acta Psychiatr Scand*. 1994; 376 (Suppl):16-23.
- 233 Vega WA, Kolody B, Aguillar-Gaxiola S, Alderete E, Catalano R, Caraveo-Anduaga J. Lifetime prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders among urban and rural Mexican Americans in California. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 ;55(9): 771-78.
- 234 Vicente B, Kahn R, Rioseco P, Saldivia S, Levav I, Torres S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R disorders in the Chile Psychiatric Prevalence Study. *Am J Psychiatry*. 2006; 163: 1362-70.
- 235 Negash A, Alem A, Kebede D, Deyessa N, Shibre T, Kullgren G. Prevalence and clinical characteristics of bipolar I disorder in Butajira, Ethiopia: a community-based study. *J Affect Disord*. 2005; 87: 193-201.
- 236 Hoertel N, Le Strat Y, Angst J, Dubertret C. Subthreshold bipolar disorder in a U.S. national representative sample: prevalence, correlates and perspectives for psychiatric nosography. *J Affect Disord*. 2013; 146(3): 338-47.
- 237 Chong SA, Abidin E, Vaingankar JA, Heng D, Sherbourne C, Yap M, Lim YW, et al. A population-based survey of mental disorders in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2012;41(2):49-66.
- 238 Faravelli C, Degl'Innocenti BG, Aiazzi L, Incerpi G, Pallanti S. Epidemiology of mood disorders: a community survey in Florence [abstract]. *J Affect Disord*. 1990; 20: 135-41.
- 239 Faravelli C, Abrardi L, Bartolozzi D, Cecchi C, D'Adamo D, Lo Iacono B et al. The Sesto Fiorentino Study: background, methods and preliminary results. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in an Italian community sample using clinical interviewers. *Psychother Psychosom*. 2004; 73(4): 216-25.
- 240 Kawakami N, Takeshima T, Ono Y, Uda H, Hata Y, Nakane Y, et al. Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in

communities in Japan: preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2005; 59: 441-52.

241 Medina-Mora ME, Borges G, Lara C, Benjet C, Blanco J, Fleiz C et al. Prevalence, service use, and demographic correlates of 12-month DSM-IV psychiatric disorders in Mexico: results from the Mexican National Comorbidity Survey. *Psychol Med*. 2005; 35(12): 1773-83.

242 Wells JE, Oakley Browne MA, Scott KM, McGee MA, Baxter J, Kokaua J. Prevalence, interference with life and severity of 12 month DSM-IV disorders in Te Rau Hinengaro: The New Zealand Mental Health Survey. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006; 40(10): 845-54.

243 Shen YC, Zhang MY, Huang YQ, He YL, Liu ZR, Cheng H et al. Twelve-month prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in metropolitan China. *Psychol Med*. 2006; 36(2): 257-67.

244 Mitchell PB, Slade T, Andrews G. Twelve-month prevalence and disability of DSM-IV bipolar disorder in an Australian general population survey. *Psychol Med*. 2004; 34: 777-85.

245 Mitchell PB, Johnston AK, Frankland A, Slade T, Green MJ, Roberts G, et al. Bipolar disorder in a national survey using the World Mental Health version of the Composite International Diagnostic Interview: the impact of different diagnostic algorithms. *Acta Psychiatr Scand*. 2012; 126: 1-13.

246 Parikh SV, Wasylenki D, Goering P, Wong J. Mood disorders: rural/urban differences in prevalence, health care utilization, and disability in Ontario. *J Affect Disord*. 1996; 38: 57-65.

247 Canals J, Domènech E, Carbajo G, Bladé J. Prevalence of DSM-III-R and ICD-10 psychiatric disorders in a Spanish population of 18-years-olds. *Acta Psychiatr Scand*. 1997; 96: 287-94.

248 Kadri N, Agoub M, Assouab F, Tazi MA, Didouh A, Stewart R, Moussaoui D. Moroccan national study on prevalence of mental disorders: a community-based epidemiologic study. *Acta Psychiatr Scand*. 2010; 121: 71-74.

- 249 Philips MR, Zhang J, Shi Q, Song Z, Ding Z, Pang S, et al. Prevalence, treatment, and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001-05: an epidemiological survey. *Lancet*. 2009; 373: 2041-53.
- 250 Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*. 1996; 276: 293-99.
- 251 Waraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*. 2004; 49(2): 124-38.
- 252 Ferrari AJ, Baxter AJ, Whiteford HA. A systematic review of the global distribution and availability of prevalence data for bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2011; 134: 1-13.
- 253 Dell'Aglio Jr JC, BAsso LA, Argimon ILL, Arteché A. Systematic review of the prevalence of bipolar disorder and bipolar spectrum disorders in population-based studies. *Trends Psychiatry Psychother*. 2013; 35(2): 99-105.
- 254 Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011; 68(3): 241-51.
- 255 Faravelli C, Incerpi G. Epidemiology of affective disorders in Florence. *Acta Psychiatr Scand*. 1985; 72: 331-33.
- 256 Wicki W, Angst J. The Zurich Study. X. Hypomania in a 28- to 30-year-old cohort. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1991; 240(6): 339-48.
- 257 Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, Allilaire JF, Perugi G, Sechter D, et al. Systematic clinical methodology for validating bipolar-II disorder: Data in mid-stream from a French Psychiatr. national multisite study (EPIDEP). *J Affect Disord*. 1998; 50: 163-73.
- 258 Mak, ADP. Prevalence and correlates of bipolar II disorder in major depressive patients at a psychiatric outpatient clinic in Hong Kong. *J Affect Disord*. 2009; 112: 201-05.

- 259 Angst J, Azorin J-M, Bowden CL, Perugi G, Vieta E, Gamma A, Young AH. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode. *Arch Gen Psychiatry*. 2011; 68(8): 791-99.
- 260 Manning JS, Haykal RF, Connor PD, Akiskal HS. On the nature of depressive and anxious states in a family practice setting: the high prevalence of bipolar II and related disorders in a cohort followed longitudinally. *Compr Psychiatry*. 1997; 38(2): 102-08.
- 261 Rouillon F, Gasquet I, Garay RP, Lancrenon S. Screening for bipolar disorder in patients consulting general practitioners in France. *J Affect Disord*. 2011; 130: 492-95.
- 262 Chiu JF, Chokka PR. Prevalence of bipolar symptoms in primary care (ProBiD-PC): a Canadian study. *Can Fam Physician*. 2012; 57: e58-67.
- 263 Goldney RD, Fisher LJ, Dal Grande E, Taylor AW. Bipolar I and II disorders in a random and representative Australian population. *Aust N Z J Psychiatry*. 2005; 39(8): 726-9.
- 264 Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA, et al. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(1): 53-59.
- 265 Carta MG, Aguglia E, Balestrieri M, Calabrese JR, Caraci F, Dell'Osso L, et al. The lifetime prevalence of bipolar disorders and the use of antidepressant drugs in bipolar depression in Italy. *J Affect Disord*. 2012; 136: 775-80.
- 266 Mangelli L, Benazzi F, Fava GA. Assessing the community prevalence of bipolar spectrum symptoms by the mood disorder questionnaire. *Psychother Psychosom*. 2005; 74(2): 120-22.
- 267 Diflorio A, Jones I. Is sex important? Gender differences in bipolar disorder. *Int Rev Psychiatry*. 2010; 22(5): 437-52.
- 268 Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62: 593-602.

- 269 Kawa I, Carter JD, Joyce PR, Doughty CJ, Frampton CM, Wells JE, et al. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disord*. 2005; 7(2): 119-25.
- 270 Hendrick V, Altshuler LL, Gitlin MJ, Delrahim S, Hammen C. Gender and bipolar illness. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61: 393-96.
- 271 Nivoli AM, Pacchiarotti I, Rosa AR, Popovic D, Murru A, Valenti M, et al. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity. *J Affect Disord*. 2011; 133(3): 443-49.
- 272 Wittchen HU, Mühlig S, Pezawas L. Natural course and burden of bipolar disorders. *Int J Neuropsychoph*. 2003; 6: 145-54.
- 273 Leibenluft E. Women with bipolar illness: clinical and research issues. *Am J Psychiatry*. 1996; 153(2): 163-73.
- 274 Marsh WK, Ketter TA, Rasgon NL. Increased depressive symptoms in menopausal age women with bipolar disorder: age and gender comparison. *J Psychiatr Res*. 2009; 43(8): 798-802.
- 275 Ritchie K, Artero S, Beluche I, Ancelin M-L, Mann A, Dupuy A-M, et al. Prevalence of DSM-IV psychiatric disorder in the French elderly population. *Br J Psychiatry*. 2004; 184: 147-52.
- 276 Leverich GS, Post RM, Keck Jr PE, Altshuler LL, Frye MA, Kupka RW, et al. The poor prognosis of childhood-onset bipolar disorder. *J Pediatr*. 2007; 150: 485-90.
- 277 Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course [abstract]. *J Am Acad Child Adoles Psychiatry*. 1995; 34: 454-63.
- 278 Lewinsohn PM, Seeley JR, Klein DN. Bipolar disorders during adolescence. *Acta Psychiatr Scand*. 2003; 108 (Suppl 418): 47-50.
- 279 Kovacs M, Akikal HS, Gatsonis C, Parrone PL. Childhood-onset dysthymic disorder. Clinical features and prospective naturalistic outcome. *Arch Gen Psychiatry*. 1994; 51(5): 365-74.

- 280 Kovacs M. Presentation and course of major depressive disorder during childhood and later years of the lifespan. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996; 35(6): 705-12.
- 281 Lapalme M, Hodgins S, LaRoche C. Children of parents with bipolar disorders: a metaanalysis of risk for mental disorders. *Can J Psychiatry*. 1997; 42: 623-31.
- 282 Akiskal HS, Downs J, Jordan P, Watson S, Daugherty D, Pruitt DB. Affective disorders in referred children and younger siblings of manic-depressives. Mode of onset and prospective course. *Arch Gen Psychiatry*. 1985; 42(10): 996-1003.
- 283 Duffy A, Alda M, Crawford L, Milin R, Grof P. The early manifestations of bipolar disorder: a longitudinal prospective study of the offspring of bipolar parents. *Bipolar Disord*. 2007; 9(8): 828-38.
- 284 Hillegers MH, Reichart CG, Wals M, Verhulst FC, Ormel J, Nolen WA. Five-year prospective outcome of psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents. *Bipolar Disord*. 2005; 7(4): 344-50.
- 285 Hauser M, Pfenning A, Özgürdal S, Heinz A, Bauer M, Juckel G. Early recognition of bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 2007; 22: 92-98.
- 286 Duffy A. Does bipolar disorder exist in children? A selected review. *Can J Psychiatry*. 2007; 52(7): 409-17.
- 287 Sala R, Axelson D, Birmaher B. Phenomenology, longitudinal course and outcome of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Child Adolesc Clin N Am*. 2009; 18(2): 273-85.
- 288 Lewinsohn PM, Seeley JR, Buckley ME, Klein DN. Bipolar disorder in adolescence and young adulthood. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2002; 11(3): 461-75.
- 289 Schürhoff F, Bellivier F, Jouvent R, Mouren-Siméoni M-C, Bouvard M, Allilaire J-F, Leboyer M. Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic-depressive illness? *J Affect Disord*. 2000; 58: 215-21.
- 290 Benazzi F, Akiskal HS. How best to identify a bipolar-related subtype among depressive patients without spontaneous hypomania: superiority of age at onset criterion over recurrence and polarity? *J Affect Disord*. 2008; 107: 77-88.

- 291 Moreno C, Hasin DS, Arango C, Oquendo MA, Vieta E, Liu S, et al. Depression in bipolar disorder versus major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Bipolar Disord.* 2012; 14: 271-82.
- 292 Bauer MS, Kirk GF, Gavin C, Williford WO. Determinants of functional outcome and healthcare costs in bipolar disorder: a high-intensity follow-up study. *J Affect Disord.* 2001; 65: 231-41.
- 293 Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 1997; 349(17): 1436-42.
- 294 World Health Organization, 2008 [internet]. The global burden of disease: 2004 update [acesso em 26/11/2012]. WHO Press Ref Type: Report. Acessível em <http://books.google.com.br/books?hl=pt-PT&lr=&id=xrYYZ6Jcfv0C&oi=fnd&pg=PR5&dq=world+health+organization+the+global+burden+of+disease+2004+update&ots=t9WzYf25wm&sig=RIQZK3D1ZeZumcNeGPUckf2A3lg#v=snippet&q=daly%20OR%20bipolar&f=false>
- 295 Peele PB. Insurance expenditures on bipolar disorder: clinical and parity implications. *Am J Psychiatry.* 2003; 160(7): 1286-90.
- 296 Begley CE, Annegers JF, Swann AC, Lewis C, Coan S, Schnapp WB, Bryant-Comstock L. The lifetime cost of bipolar disorder in the US: an estimate for new cases in 1998. *Pharmacoeconomics.* 2001; 19: 483-95.
- 297 Das Gupta R, Guest JF. Annual cost of bipolar disorder to UK society. *Br J Psychiatry.* 2002; 180: 227-33.
- 298 Guo JJ, Keck PE, Li H, Patel NC. Treatment costs related to bipolar disorder and comorbid conditions among Medicaid patients with bipolar disorder. *Psychiatric Services.* 2007; 58: 1073-78.
- 299 McCombs JS, Ahn J, Tencer T, Shi L. The impact of unrecognized bipolar disorders among patients treated for depression with antidepressants in the FEE-for-services California Medicaid (Medi-Cal) program: a 6-year retrospective analysis. *J Affect Disord.* 2007; 97: 171-79.

- 300 Fajutrao L, Locklear J, Priaulx J, Heyes A. A systematic review of the evidence of the burden of bipolar disorder in Europe. *Clin Prac Epidemiol Ment Health*. 2009; 5: 3.
- 301 Kessler RC, Akiskal HS, Ames M, Birnbaum H, Greenberg P, Hirschfeld RMA, et al. Prevalence and effects of mood disorders on work performance in a nationally representative sample of US workers. *Am J Psychiatry*. 2006; 163: 1561-68.
- 302 Fazel S, Lichtenstein P, Grann M, Goodwin GM, Långström N. Bipolar disorder and violent crime. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(9): 931-38.
- 303 McDermott BE, Quanbeck CD, Frye MA. Comorbid substance use disorder in women with bipolar disorder associated with criminal arrest. *Bipolar Disord*. 2007; 9(5): 536-40.
- 304 Quanbeck CD, Stone DC, McDermott BE, Boone K, Scott CL, Frye MA. Relationship between criminal arrest and community treatment history among patients with bipolar disorder. *Psychiatric Services*. 2005; 56: 847-52.
- 305 Kessler RC, Akiskal HS, Ames M, Birnbaum H, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Wang PS. Considering the costs of bipolar depression. *Behav Health*. 2007; 27(1): 45-47.
- 306 Mann JJ, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier D, Haas A, et al. Suicide prevention strategies: a systematic review. *JAMA*. 2005; 294(16): 2064-74.
- 307 Abreu LN, Lafer B, Baca-Garcia E, Oquendo MA. Suicidal ideation and suicide attempts in bipolar disorder type I: na update for the clinician. *Rev Bras Psquiatr*. 2009; 31(3): 271-80.
- 308 Chen YW, Dilsaver SC. Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorders relative to subjects with other Axis I disorders. *Biol Psychiatry*. 1996; 39(10): 896-99.
- 309 Jamison KR. Suicide and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61 (Suppl 9): 47-51.
- 310 Baldessarini RJ, Tondo L. Suicide risk and treatments of patients with bipolar disorder. *JAMA*. 2003; 290(11): 1517-19.

- 311 Rihmer Z, Pestalicy P. Bipolar II disorder and suicidal behavior. *Psychiatr Clin North Am.* 1999; 23(3): 667-73.
- 312 Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Harriss L. Suicide and attempted suicide in bipolar disorder: a systematic review of risk factors. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66(6): 693-704.
- 313 Ösby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sparén P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry.* 2001; 58: 844-50.
- 314 Gonda X, Pompili M, Serafini G, Montebovi F, Campi S, Dome P, et al. Suicidal behavior in bipolar disorder: epidemiology, characteristics and major risk factors. *J Affect Disord.* 2012; 143(1-3): 16-26.
- 315 Valtonen H, Suominen K, Mantere O, Leppämäki S, Arvilommi P, Isometsä ET. Suicidal ideation and attempts in bipolar I and II disorders. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66(11): 1456-62.
- 316 Slama F, Bellivier F, Henry C, Rousseva A, Etain B, Rouillon F, Leboyer M. Bipolar patients with suicidal behavior: toward the identification of a clinical subgroup. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65(8): 1035-39.
- 317 Baldessarini RJ, Jamison KR. Effects of medical interventions on suicidal behavior. Summary and Conclusions. *J Clin Psychiatry.* 1999; 60 (Suppl 02): 117-22.
- 318 Tondo L, Baldessarini RJ. Reduced suicide risk during lithium maintenance treatment. *J Clin Psychiatry.* 2000; 61(9): 97-104.
- 319 Perron BE, Howard MO, Nienhuis JK, Bauer MS, Woodward AT, Kilbourne AM. Prevalence and burden of general medical conditions among adults with bipolar I disorder: results from the National Epidemiology Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry.* 2009; 70(10): 1407-15.
- 320 Goldstein BI, Fagiolini A, Houck P, Kupfer DJ. Cardiovascular disease and hypertension among adults with bipolar I disorder in the United States. *Bipolar Disord.* 2009; 11: 657-62.
- 321 Goldstein BI, Liu S-M, Zivkovic N, Schaffer A, Chien L-C, Blanco C. The burden of obesity among adults with bipolar disorder in the United States. *Bipolar Disord.* 2011; 13(4): 387-95.

- 322 van Winkel R, Hert MD, Eyck DV, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, Peuskens J. Prevalence of diabetes and the metabolic syndrome in a sample of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2008; 10:342-48.
- 323 Waxmonsky JA, Thomas MR, Miklowitz DJ, Allen MH, Wisniewski SR, Zhang H, et al. Prevalence and correlates of tobacco use in bipolar disorder: data from the first 2000 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program. *Gen Hosp Psychiatry*. 2005; 27(5): 321-28.
- 324 Frye MA, Altshuler LL, McElroy SL, Suppes T, Keck PE, Denicoff K, et al. Gender differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism comorbidity in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2003; 160(5): 883-89.
- 325 Cardoso BM, Sant'Anna MK, Dias VV, Andreazza AC, Ceresér KM, Kapczinski F. The impact of co-morbid alcohol use disorder in bipolar patients. *Alcohol*. 2008; 42(6): 451-57.
- 326 Kilbourne AM, Morden NE, Austin K, Ilgen M, McCarthy JF, Dalack G, Blow FC. Excess heart-disease-related mortality in a national study of patients with mental disorders: identifying modifiable risk factors. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009; 31(6): 555-63.
- 327 Kupfer D. The increasing medical burden in bipolar disorder. *JAMA*. 2005; 293(20): 2528-30.
- 328 Hoyer EH, Mortensen PB, Olesen AV. Mortality and causes of death in a total national sample of patients with affective disorders admitted for the first time between 1973 and 1993. *Br J Psychiatry*. 2001; 176: 76-82.
- 329 Kilbourne AM, Cornelius JR, Han X, Pincus HA, Shad M, Salloum I, et al. Burden of general conditions among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2004; 6: 368-73.
- 330 Sajatovic M. Bipolar Disorder: disease burden. *Am J of Manag Care*. 2005; 11(3): S80-84.
- 331 Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, Moore PB. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2006; 93(1-3): 105-15.

- 332 Post RM, Denicoff KD, Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes TM, et al. Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(6): 680-90.
- 333 Calabrese JR, Hirschfeld RM, Frye MA, Reed M. Impact of depressive symptoms compared with manic symptoms in bipolar disorder: results of a US community-based sample. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65(11): 1499-504.
- 334 MacQueen GM, Oyung LT, Robb JC, Marriott M, Cooke RG, Joffe RT. Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2000; 101(5): 374-81.
- 335 Jiménez E, Arias B, Castellví P, Goikolea JM, Rosa AR, Fañanás L. Impulsivity and functional impairment in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2012; 136: 491-97.
- 336 Jansen K, Magalhães PV, Tavares-Pinheiro R, Kapczinski F, Silva RA. Early functional impairment in bipolar youth: a nested population-based case-control study. *J Affect Disord*. 2012; 142(1-3): 208-12.
- 337 Samamé C, Martino DJ, Strejilevich SA. Longitudinal course of cognitive deficits in bipolar disorder: a meta-analytic study. *J Affect Disord*. 2014; 164: 130-38.
- 338 Maina G, Albert U, Bellodi L, Colombo C, Faravelli C, Monteleone P, et al. Health-related quality of life in euthymic bipolar disorder patients: differences between bipolar I and II subtypes. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68: 207-12.
- 339 Regier DA. Dimensional approaches to psychiatric classification: refining the research agenda for DSM-V: an introduction. *Int Methods Psychiatr Res* 2007; 16: S1-S5.
- 340 Stewart C, El-Mallakh RS. Is bipolar disorder overdiagnosed among patients with substance abuse? *Bipolar Disord*. 2007; 9: 646-48.
- 341 Goldberg JF, Garno JL, Callahan AM, Kearns DL, Kerner B, Ackerman SH. Overdiagnosis of bipolar disorder among substance use disorder inpatients with mood instability. *J Clin Psychiatry*. 2008; 69(11): 1751-57.
- 342 Goldberg JF, Garno JL, Leon AC, Kocsis JH, Portera L. A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60(11): 733-40.

- 343 Goldberg JF, Singer TM, Garno JL. Suicidality and substance abuse in affective disorders. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62 (Suppl 25): 35–43.
- 344 Fletcher K, Parker G, Barrett M, Synnott H, McCraw S. Temperament and personality in bipolar II disorder. *J Affect Disord*. 2012; 136: 304-09.
- 345 MacKinnon DF, Pies R. Affective instability as rapid cycling: theoretical and clinical implications for borderline personality and bipolar spectrum disorders. *Bipolar Disord*. 2006; 8: 1-14.
- 346 Paris J, Gunderson J, Weinberg I. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. *Compr Psychiatry*. 2007; 48: 145-54.
- 347 Berrios GE. Classificações em psiquiatria: uma história conceitual. *Rev Psiqu Clin*. 2008; 35(3): 113-27.
- 348 World Health Organization. Mental health: A Call for Action by World Health Ministers. Geneva: World Health Organization; 2001. Disponível em http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NMH_MSD_WHA_01.1.pdf. [Acesso em outubro/2010]
- 349 Peluso ETP, Blay SL. Public stigma and schizophrenia in São Paulo city. *Rev Bras Psiqu*. 2013; 33(2): 130-36.
- 350 Peluso ETP, Blay SL. Community perception of mental disorders. A systematic review of Latin American and Caribbean studies. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004; 39: 955-61.
- 351 Brohan E, Gauci D, Sartorius N, Thornicroft G, GAMIAN-Europe study. Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with bipolar disorder or depression in 13 European countries: The GAMIAN-Europe study. *J Affect Disord*. 2011; 129(1-3): 56-63.
- 352 Bayer R. Stigma and the ethics of public health: not can we but should we. *Soc Sci Med*. 2008; 67: 463-72.
- 353 Goffman E. Estigma: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada. Rio de Janeiro: LTC, 1988. 158p.

- 354 Hutchinson G, Bhugra D. Social anthropology and stigma. In: Skultans V, Cox J. Anthropological approaches to psychological medicine. London and Philadelphia; Jessica Kingsley Publishers, 2000. p.233-57.
- 355 Corrigan PW, Watson AC, Ottati V. From whence comes mental illness stigma? *Int J Soc Psychiatry*. 2003; 49(2): 142-57.
- 356 Link BG, Struening EL, Neese-Todd S, Asmussen S, Phelan JC. The consequences of stigma for self-esteem of people with mental illness. *Psych Services*. 2001; 52(12): 1621-26.
- 357 Dinos S, Stevens S, Serfaty M, Weich S, King M. Stigma: the feelings and experiences of 46 people with mental illness. *Br J Psychiatry*. 2004; 184: 176-81.
- 358 Corrigan PW. Mental health stigma as social attribution: implications for research methods and attitude change. *Clin Psychol Sci Prac*. 2000; 7: 48-67.
- 359 Goffman E. *Manicômios, prisões e conventos*. São Paulo; Editora Perspectiva, 2008. A carreira moral do doente mental; p.109-143.
- 360 Hogg MA, Terry DJ, White KM. A tale of two theories: a critical comparison of identity theory with social identity theory. *Soc Psychol Q*. 1995; 58(4): 255-69.
- 361 Stout PA, Villegas J, Jennings NA. Images of mental illness in the media: identifying gaps in the research. *Schizophr Bull*. 2004; 30(3): 543-61.
- 362 Rose D, Thornicroft G, Pinfold V, Kassam A. 250 labels used to stigmatise people with mental illness. *BMC Health Services Research*. 2007; 7: 97.
- 363 Penn DL, Kohlmaier JR, Corrigan PW. Interpersonal factors contributing to the stigma of schizophrenia: social skills, perceived attractiveness, and symptoms. *Schizophr Res*. 2000; 45: 37-45.
- 364 Link BG, Cullen FT, Frank J, Wozniak JF. The social rejection of former mental patients: understanding why labels matter. *Am J Sociol*. 1987; 92(6): 1461-1500.
- 365 Szasz T. *O mito da doença mental*. São Paulo; Círculo do Livro, 1974. 284p.
- 366 Shackle EM. Psychiatric diagnosis as an ethical problem. *J Med Ethics*. 1985; 11: 132-34.

- 367 Gray AJ. Stigma in psychiatry. *J R Soc Med.* 2002; 95: 72-76.
- 368 Angermeyer MC, Matschinger H. The stigma of mental illness: effects of labeling on public attitudes towards people with mental disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2003; 108: 304-09.
- 369 Crocker J, Major B. Social stigma and self-esteem: the self-protective properties of stigma. *Psychol Rev.* 1989 ;96(4): 608-30.
- 370 Stuart H. Fighting the stigma caused by mental disorders: past perspectives, present activities, and future directions. *World Psychiatry.* 2008; 7: 185-88.
- 371 Link BG, Phelan JC. Conceptualizing stigma. *Annu Rev Sociol.* 2001; 27: 363-85.
- 372 Monteiro S, Villela W, organizadoras. *Estigma e Saúde.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2013. 207p.
- 373 Corrigan PW, Watson AC, Heyrman ML, Warpinski A, Gracia G, Slopen N, Hall LL. Structural stigma in State Legislation. *Psych Services.* 2005; 56(5): 557-63.
- 374 Link BG, Phelan JC. Stigma and its public health implications. *Lancet.* 2006; 367: 528-29.
- 375 Nations MK, Lira GV, Catrib AMF. Stigma, deforming metaphors and patients' moral experience of multibacillary leprosy in Sobral, Ceará State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009; 25(6): 1215-24.
- 376 Mehta N, Kassam A, Leese M, Butler G, Thornicroft G. Public attitudes towards people with mental illness in England and Scotland, 1994-2003. *Br J Psychiatr.* 2009; 194: 278-84.
- 377 Link BG, Phelan JC. Stigma power. *Soc Sci Med.* 2014; 103: 24-32.
- 378 Bourdieu P. *O poder simbólico.* 15ª Ed. Rio de Janeiro; Bertrand Brasil, 2011. Capítulo 1, Sobre o poder simbólico. p.7-15.
- 379 Pescosolido BA, Martin JK, Lang A, Olafsdottir S. Rethinking theoretical approaches to stigma: a Framework Integrating Normative Influences on Stigma (FINIS). *Soc Sci Med.* 2008; 67: 431-40.

- 380 Ritsher JB, Phelan JC. Internalized stigma predicts erosion of morale among psychiatric outpatients. *Psychiatry Res.* 2004; 129: 257-65.
- 381 Rüsçh N, Corrigan PW, Wassel A, Michaels P, Larson JE, Olschewski M, Wikniss S, Batia K. Self-stigma, group identification, perceived legitimacy of discrimination and mental health service use. *Br J Psychiatry.* 2009; 195(6): 551-2.
- 382 Phelan JC, Bromet EJ, Link BG. Psychiatric illness and family stigma. *Schizophr Bull.* 1998; 24(1): 115-26.
- 383 Struch N, Levav I, Shereshevsky Y, Baidani-Auerbach A, Lachman M, Daniel N, Zehavi T. Stigma experienced by persons under psychiatric care. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2008; 45(3): 210-18.
- 384 Mak WWS, Poon CYM, Pun LYK, Cheung SF. Meta-analysis of stigma and mental health. *Soc Sci Med.* 2007; 65: 245-61.
- 385 Wahl O. Mental health consumers' experience of stigma. *Schizophr Bull.* 1999; 25(3): 467-78.
- 386 Farrelly S, Clement S, Gabbidon J, Jeffery D, Dockery L, Lassman F, et al (MIRIAD study). Anticipated and experienced discrimination amongst people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a cross sectional study. *BMC Psychiatry.* 2014; 14: 157.
- 387 Stuber J, Meyer I. Stigma, prejudice, discrimination and health. *Soc Sci Med.* 2008; 67: 351-57.
- 388 Phelan JC, Link BG, Dovidio JF. Stigma and prejudice: One animal or two? *Soc Sci Med.* 2008; 67: 358-67.
- 389 Kurzban R, Leary MR. Evolutionary origins of stigmatization: the functions of social exclusion. *Psychol Bull.* 2001; 127(2): 187-208.
- 390 Scambler G. Stigma and disease: changing paradigms. *Lancet.* 1998; 352: 1054-55.
- 391 Lee S, Lee MTY, Chiu MYL, Kleinman A. Experience of social stigma by people with schizophrenia in Hong Kong. *Br J Psychiatry.* 2005; 186: 153-57.

- 392 Girma E, Tesfaye M, Foreschi G, Möller-Leimkühler AM, Dehning S. Facility based cross-sectional study of self-stigma among people with mental illness: towards patient empowerment approach. *Int J Ment Health Syst.* 2013; 7:21.
- 393 Corrigan P. How stigma interferes with mental health care. *Am Psychol.* 2004; 59(7): 614-25.
- 394 Gaebel W, Zäske H, Baumann AE. The relationship between mental illness severity and stigma. *Acta Psychiatr Scand.* 2006; 113(Suppl.429): 41-45.
- 395 Link BG, Phelan JC, Bresnahan M, Stueve A, Pescosolido BA. Public conceptions of mental illness: labels, causes, dangerousness, and social distance. *Am J Public Health.* 1999; 89(9): 1328-33.
- 396 Angermeyer MC, Matschinger H, Schomerus G. Attitudes towards psychiatric treatment and people with mental illness: changes over two decades. *Br J Psychiatry.* 2013; 203(2): 146-51.
- 397 Crisp AH, Gelder MG, Rix S, Meltzer HI, Rowlands OJ. Stigmatisation of people with mental illnesses. *Br J Psychiatry.* 2000; 177: 4-7.
- 398 Markowitz EE. Modeling processes in recovery from mental illness: relationships between symptoms, life satisfaction, and self-concept. *J Health Soc Behav.* 2001; 42(1): 64-79.
- 399 Perlick DA. Special section on stigma as a barrier to recovery: Introduction. *Psych Services.* 2001; 52(12): 1613-14.
- 400 Corrigan P, Thompson V, Lambert D, Sangster Y, Noel JG, Campbell J. Perceptions of discrimination among persons with serious mental illness. *Psychiatr Serv.* 2003; 54(8): 1105-10.
- 401 Rüsç N, Corrigan P, Wassel A, Michaels P, Olschewski M, Wilkniss S, Batia K. A stress-coping model of mental illness stigma: I. Predictors of cognitive stress appraisal. *Schizophr Res.* 2009; 110 (1-3): 59-64.
- 402 Rüsç N, Corrigan P, Powell K, Rajah A, Olschewski M, Wilkniss S, Batia K. A stress-coping model of mental illness stigma: II. Emotional stress responses, coping behavior and outcome. *Schizophr Res.* 2009; 110 (1-3): 65-71.

- 403 Sirey J, Bruce ML, Alexopoulos GS, Perlick DA, Friedman SJ, Meyers BS. Perceived stigma and patient-rated severity of illness as predictors of antidepressant drug adherence. *Psych Services*. 2001; 52: 1615-20.
- 404 Jorm AF. Mental health literacy. *Br J Psychiatry*. 2000; 177: 396-401.
- 405 Thornicroft G, Rose D, Kassam A, Sartorius N. Stigma: ignorance, prejudice or discrimination? *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 192-93.
- 406 Saxena S, Thornicroft G, Knapp M, Whiteford H. Resources for mental health: scarcity, inequity, and inefficiency. *Lancet*. 2007; 370: 878-89.
- 407 Tsao CIP, Tummala A, Roberts LW. Stigma in mental health care. *Acad Psychiatry*. 2008; 32(2): 70-72.
- 408 Villares CC, Sartorius N. Challenging the stigma of schizophrenia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2003; 25(1): 1-2.
- 409 Golberstein R, Eisenberg D, Gollust SE. Perceived stigma and mental health care seeking. *Psych Services*. 2008; 59(4): 392-99.
- 410 Littlewood R. Cultural variation in the stigmatization of mental illness. *Lancet*. 1998; 352: 1056-57.
- 411 Pescosolido BA. The public stigma of mental illness: what do we think; what do we know; what we can prove? *J Health Soc Behav*. 2013; 54(1): 1-21.
- 412 Tanaka G, Inadomi H, Kikuchi Y, Ohta Y. Evaluating stigma against mental disorder and related factors. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2004; 58(5): 558-66.
- 413 Angermeyer MC, Matschinger H. Labeling-stereotype-discrimination: an investigation of the stigma process. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005; 40: 391-95.
- 414 Rüsç N, Angermeyer MC, Corrigan PW. Mental illness stigma: concepts, consequences, and initiatives to reduce stigma. *Eur Psychiatry*. 2005; 20: 529-39.
- 415 Larson JE, Corrigan P. The stigma of families with mental illness. *Acad Psychiatry*. 2008; 32(2): 87-91.

- 416 Kadri N, Manoudi F, Berrada S, Moussaoui D. Stigma impacto in Moroccan families of patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2004; 49(9): 625-29.
- 417 Latalova K, Ociskova M, Prasko J, Kamaradova D, Jelenova D, Sedlackova Z. Self-stigmatization in patients with bipolar disorder. *Neuroendocrinol Lett*. 2013; 34(4): 265-72.
- 418 Sartorius N. Iatrogenic stigma of mental illness. *BJM*. 2002; 324: 1470-71.
- 419 Byrne P. Psychiatric stigma: past, passing and to come. *J R Soc Med*. 1997; 90: 618-21.
- 420 Nordt C, Rössler W, Lauber C. Attitudes of mental health professionals toward people with schizophrenia and major depression. *Schizophr Bull*. 2006; 32(4): 709-14.
- 421 Loch AA, Hengartner MP, Guarniero FB, Lawson FL, Wang Y-P, Gattaz WF, Rössler W. O estigma atribuído pelos psiquiatras aos indivíduos com esquizofrenia. *Rev Psiq Clin*. 2011; 38(5): 173-77.
- 422 Lauber C, Nordt C, Braunschweig C, Rössler W. Do mental health professionals stigmatize their patients? *Acta Psychiatr Scand*. 2006; 113(Suppl 429): 51-59.
- 423 Kingdon D, Sharma T, Hart D. What attitudes do psychiatrists hold towards people with mental illness? *Psychiatric Bull*. 2004; 28: 401-06.
- 424 Link B, Castille D, Stuber J. Stigma and coercion in the context of outpatient treatment for people with mental illnesses. *Soc Sci Med*. 2008; 67: 409-19.
- 425 White PD. "Changing minds": banishing the stigma of mental illness. *J R Soc Med*. 1998; 91(10): 509-10.
- 426 World Health Organization. *World Health Report 2001. Mental health: new understanding, new hope*. Geneva: WHO, 2001.
- 427 Sartorius N. Stigma: what can psychiatrists do about it? *Lancet*. 1998; 352: 1058-59.
- 428 Mann CE, Himelein MJ. Factors associated with stigmatization of persons with mental illness. *Psych Services*. 2004; 55(2): 185-87.

- 429 Pattyn E, Verhaeghe M, Sercu C. Medicalizing versus psychologizing mental illness: what are the implications for help seeking and stigma? A general population study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2013; 48: 1637-45.
- 430 Murthy RS. Stigma is universal but experiences are local. *World Psychiatry.* 2002; 1:1.
- 431 Srinivasa Murthy R. Stigma is universal but experiences are local. *World Psychiatry.* 2002; 1: 1.
- 432 Lin EHB, Carter WB, Kleinman A. An exploration of somatization among Asian refugees and immigrants in primary care. *Am J Public Health.* 1985; 75(9): 1080-1085.
- 433 Agbayani-Siewert P, Takeuchi D, Pangan RW. Mental illness in a multicultural context. In: Aneshensel CS, Phelan JC (Editors). *Handbook of the Sociology of Mental Health.* Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 1999, p.19-36.
- 434 Kleinman A, Wang WZ, Li SC, Cheng XM, Daí XY, Li KT, Kleinman J. The social course of epilepsy: chronic illness as social experience in interior China. *Soc Sci Med.* 1995; 40: 1319-30.
- 435 Kleinman A, Hall-Clifford R. Stigma: a social, cultural and moral process. *J Epidemiol Community Health.* 2009; 63: 418-19.
- 436 Yang LH, Kleinman A, Link BG, Phelan JC, Lee S, Good B. Culture and stigma: adding moral experience to stigma theory. *Soc Sci Med.* 2007; 64: 1524-35.
- 437 Yang LH, Chen F-P, Sia KJ, Lam J, Lam K, Ngo H, et al. "What matters most": a cultural mechanism moderating structural vulnerability and moral experience of mental illness stigma. *Soc Sci Med.* 2014; 103: 84-93.
- 438 King M, Dinos S, Shaw J, Watson R, Stevens S, Passeti F, Weich S, Serfaty R. The Stigma Scale: development of a standardized measure of the stigma of mental illness. *Br J Psychiatry.* 2007; 190: 248-54.
- 439 Reavley NJ, Jorm AF. Stigmatizing attitudes towards people with mental disorders: findings from an Australian National Survey of Mental Health Literacy and Stigma. *Aust N Z J Psychiatry.* 2011; 45: 1086-93.

- 440 Corrigan P, Gelb B. Three programs that use mass approaches to challenge the stigma of mental illness. *Psychiatr Serv.* 2006; 57(3): 393-98.
- 441 Lauber C, Nordt C, Falcato L, Rössler W. Factors influencing social distance toward people with mental illness. *Community Ment Health J.* 2004; 40(3): 265-74.
- 442 Hawke LD, Parikh SV, Michalak EE. Stigma and bipolar disorder: a review of the literature. *J Affect Disord.* 2013; 150: 181-91.
- 443 Brohan E, Slade M, Clement S, Thornicroft G. Experiences of mental illness stigma, prejudice and discrimination: a review of measures. *BMC Health Serv Res.* 2010; 10: 80.
- 444 King M, Dinos S, Shaw J, Watson R, Stevens S, Pasetti F, et al. The Stigma Scale: development of a standardized measure of the stigma of mental illness. *Br J Psychiatry.* 2007; 190: 248-54.
- 445 Kelly CM, Jorm AF. Stigma and mood disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2007; 20: 13-16.
- 446 Read J, Harré N. The role of biological and genetic causal beliefs in the stigmatization of 'mental patients'. *J Mental Health.* 2001; 10(2): 223-35.
- 447 Lincoln TM, Arens E, Berger C, Rief W. Can antistigma campaigns be improved? A test of the impact of biogenetic versus psychosocial causal explanations on implicit and explicit attitudes to schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2008; 34(5): 984-94.
- 448 Angermeyer MC, Beck M, Matschinger H. Determinants of the public's preference for social distance from people with schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2003; 48(10): 663-68.
- 449 Corrigan PW, Watson AC. Stop the stigma: call mental illness a brain disease. *Schizophr Bull.* 2004; 30(3): 477-79.
- 450 Warner R. Local projects of the World Psychiatric Association Programme to reduce stigma and discrimination. *Psychiatr Serv.* 2005; 56(5): 570-75.
- 451 Mittal D, Sullivan G, Chekuri L, Allee E, Corrigan PW. Empirical studies of self-stigma reduction strategies: a critical review of the literature. *Psychiatr Serv.* 2012; 63(10): 974-81.

- 452 Brohan E, Elgie R, Sartorius N, Thornicroft G, GAMIAN-Europe Study Group. Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with schizophrenia in 14 European countries: The GAMIAN-Europe study. *Schizophr Res.* 2010; 122(1-3): 232-38.
- 453 Wahl O. News media portrayal of mental illness: implications for public policy. *Am Behav Sci.* 2003; 46: 1594-1600.
- 454 Petigrew TF, Tropp ALR. How does intergroup contact reduce prejudice? Meta-analytic tests of three mediators. *Eur J Soc Psychol.* 2008; 38: 922-34.
- 455 Arboleda-Flórez J. Considerations on the stigma of mental illness. *Can J Psychiatry.* 2003; 48(10): 645-50.
- 456 Lamb HR. Combating stigma by providing treatment. *Psychiatr Serv.* 1999; 50(6): 729.
- 457 Rosen A. Destigmatizing day-to-day practices: what developed countries can learn from developing countries. *World Psychiatry.* 2006; 5(1): 21-24.
- 458 Horsafll J, Cleary M, Hunt GE. Stigma in mental health: clients and professionals. *Issues Ment Health Nurs.* 2010; 31: 450-55.
- 459 Angermeyer MC, Matschinger H, Link BG, Schomerus G. Public attitudes regarding individual and structural discrimination: two sides of the same coin? *Soc Sci Med.* 2014; 103: 60-66.
- 460 Cook JE, Purdie-Vaughns V, Meyer IH, Busch JTA. Intervening within and across levels: a multilevel approach to stigma and public health. *Soc Sci Med.* 2014; 103: 101-09.
- 461 Thornicroft G, Brohan E, Kassam A, Lewis-Homes E. Reducing stigma and discrimination: candidate interventions. *Int J Ment Health Syst.* 2008; 2:3.
- 462 Montanini D, Banzato CEB. Do estigma da psicose maníaco-depressiva ao incentivo ao tratamento do transtorno bipolar: a evolução da abordagem em dois veículos midiáticos nos últimos 40 anos. *J Bras Psiquiatr.* 2012; 6(12): 84-88.
- 463 Ellison N, Mason O, Scior K. Bipolar disorder and stigma: a systematic review of the literature. *J Affect Disord.* 2013; 151(3): 805-20.

- 464 Sarisoy G, Kaçar ÖF, Pazvantoğlu O, Korkmaz IZ, Öztürk A, Akkaya D, et al. Internalized stigma and intimate relations in bipolar and schizophrenic patients: a comparative study. *Compr Psychiatry*. 2013; 54(6): 665-72.
- 465 Perlick DA, Rosenheck RA, Clarkin JF, Sirey JA, Salah J, Struening EL, Link BG. Adverse effects of perceived stigma on social adaptation of persons diagnoses with bipolar affective disorder. *Psych Services*. 2001; 52: 1627-32.
- 466 Vázquez GH, Kapczinski F, Magalhães PV, Córdoba R, Jaramillo CL, Rosa AR, et al., The Ibero-American Network on Bipolar Disorders (IAN-BD) group. Stigma and functioning in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2011; 130: 323-27.
- 467 Cerit C, Filizer A, Tural Ü, Tufan AE. Stigma: a core factor on predicting functionality in bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2012; 53(5): 484-89.
- 468 Hayward P, Wong G, Bright JA, Lam D. Stigma and self-esteem in manic depression: an exploratory study. *J Affect Disord*. 2002 ;69: 61-67.
- 469 Lazowski L, Koller M, Stuart H, Milev R. Stigma and discrimination in people suffering with a mood disorder: a cross-sectional study. *Depress Res Treat*. 2012; 2012: 724848, 9p.
- 470 Kriegshauser K, Sajatovic M, Jenkins JH, Cassidy KA, Muzina D, Fattal O, et al. Gender differences in subjective experience and treatment of bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2010; 198(5): 370-372.
- 471 Mileva VR, Vázquez GH, Milev R. Effects, experiences, and impact of stigma on patients with bipolar disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013; 9: 31-40.
- 472 Michalak EE, Yatham LN, Kolesar S, Lam RW. Bipolar disorder and quality of life: a patient-centered perspective. *Qual Life Res*. 2006; 15: 25-37.
- 473 Bilderbeck AC, Saunders KE, Price J Goodwin GM. Psychiatric assessment of mood instability: qualitative study of patient experience. *Br J Psychiatry*. 2014; 204(3): 234-39.
- 474 Suto M, Livingston JD, Hole R, Lapsley S, Hinshaw SP, Hale S, Michalak EE. Stigma shrinks my bubble: a qualitative study of understandings and experiences of stigma and bipolar disorder. *Stigma Res Action*. 2012; 2(2): 85-92.

- 475 Bin LCP, Campos LKS, Santos Júnior A, Turato ER. Significados dos episódios maníacos para pacientes com transtorno bipolar em remissão: um estudo qualitativo. *J Bras Psiquiatr* 2014; 63(2): 142-48.
- 476 Gonzalez JM, Perlick DA, Miklowitz DJ, Kaczynski R, Hernandez M, Rosenheck RA, et al. STEP-DB Family Experience Study Group. *Psychiatr Serv*. 2007; 58(1): 41-48.
- 477 Perlick D, Miklowitz DJ, Link BG, Struening E, Kaczynski R, Gonzalez J, et al. Perceived stigma and depression among caregivers of patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2007; 190: 535-36.
- 478 Sajatovic M, Davies MA, Ganocy SJ, Bauer MS, Kristin AC, Hays RW, et al. A comparison of the Life Goals Program and treatment as usual for individuals with bipolar disorder. *Psychiatr Serv*. 2009; 60(9): 1182-89.
- 479 Miklowitz DJ, George EL, Richards JA, Simoneau TL, Suddath RL. A randomized study of Family-Focused Psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003, 60: 904-12.
- 480 Beynon S, Soares-Weiser K, Woolacott N, Duffy S, Geddes JR. Psychosocial interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: systematic review of controlled trials. *Br J Psychiatry*. 2008; 192: 5-11.
- 481 Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA*. 2000; 283(15): 2008-12.
- 482 WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Cross-national comparisons of the prevalences and correlates of mental disorders. *Bull World Health Organ*. 2000; 78(4): 413-26.
- 483 Lee CK, Kwak YS, Yamamoto J, Rhee H, Kim YS, Han JH et al. Psychiatric epidemiology in Korea. Part II; urban and rural differences. *J Nerv Ment Dis*. 1990; 178(4): 247-52.
- 484 Bijl RV, van Zessen G, Ravelli A, de Rijk C, Langendoen Y. The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS): objective and design. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1998; 33(12): 581-86.

- 485 ten Have M, Vollebergh W, Bijl R, Nolen WA. Bipolar disorder in the general population in The Netherlands (prevalence, consequences and care utilization): results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *J Affect Disord.* 2002; 68(2-3): 203-13.
- 486 Faravelli C, Abrardi L, Bartolozzi D, Cecchi C, D'Adamo D, Lo Iacono B et al. The Sesto Fiorentino Study: background, methods and preliminary results. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in an Italian community sample using clinical interviewers. *Psychother Psychosom.* 2004; 73(4): 216-25.
- 487 Moreno C, Hasin DS, Arango C, Oquendo MA, Vieta E, Liu S et al. Depression in bipolar disorder versus major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Bipolar Disord.* 2012; 14(3): 271-82.
- 488 Bourdon KH, Rae DS, Locke BZ, Narrow WE, Regier DA. Estimating prevalence of mental disorders in U.S. adults from the Epidemiologic Catchment Area Survey. *Public Health Rep.* 1992; 107(6): 663-68.
- 489 Weissman MM, Leaf PJ, Tischler GL, Blazer DG, Karno M, Bruce ML, Florio LP. Affective disorders in five United States communities. *Psychol Med.* 1988; 18(1): 141-53.
- 490 Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: Comparison of seven methods. *Statistics in Medicine.* 1998;17, 857-72.
- 491 Bebbington P, Ramana R. The epidemiology of bipolar affective disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1995; 30: 279-92.
- 492 Weissman MM, Klerman GL. Depression: current understanding and changing trends. *Annu Rev Publ Health.* 1992; 13: 319-39.
- 493 Gershon ES. Recent developments in genetics of manic-depressive illness. *J Clin Psychiatry.* 1989; 50 Suppl: 4-7.
- 494 Murphy JM, Laird NM, Monson RR, Sobol AM, Leighton AH. A 40-year perspective on the prevalence of depression. The Stirling County Study. *Arch Gen Psychiatry.* 2000; 57: 209-15.

- 495 Simon GE, VonKorff M. Recall of psychiatric history in cross-sectional surveys: implications for epidemiologic research. *Epidemiol Rev.* 1995; 17(1): 221-27.
- 496 Simon GE, VonKorff M, Ustun TB, Gater R, Gureje O, Sartorius N. Is the lifetime prevalence of depression actually increasing? *J Clin Epidemiol.* 1995; 48(9): 1109-18.
- 497 Dunner DL. Clinical consequences of under-recognized bipolar spectrum disorder. *Bipol Disord.* 2003; 5: 456-63.
- 498 Jordanova V, Wickramesinghe C, Gerada C, Prince M. Validation of two survey diagnostic interviews among primary care attendees: a comparison of CIS-R and CIDI with SCAN ICD-10 diagnostic categories. *Psychol Med.* 2004;34(6):1013-24.
- 499 Brugha TS, Jenkins R, Taub N, Meltzer H, Bebbington PE. A general population comparison of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) and the Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN). *Psychol Med.* 2001;31(6):1001-13.
- 500 Regeer EJ, ten Have M, Rosso ML, Hakkaart-van-Roijen L, Vollebergh W, Nolen WA. Prevalence of bipolar disorder in the general population: a reappraisal study of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Acta Psychiatr Scand.* 2004; 110(5): 374-82.
- 501 Zimmerman M, Ruggero CJ, Chelminski I, Young D. Psychiatric diagnoses in patients previously diagnosed with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2010; 71: 26-31.
- 502 Bhagwagar Z, Goodwin GM. Bipolar-spectrum disorders: an epidemic unseen, invisible or unreal? *APT.* 2004; 10: 1-3.
- 503 Baldessarini RJ. A plea for integrity of the bipolar disorder concept [Commentary]. *Bipolar Disord.* 2000; 2: 3-7.
- 504 Patten SB. Does almost everybody suffer from a bipolar disorder? *Can J Psychiatry.* 2006; 51: 6-8.
- 505 Burrows K. What epidemic? The social construction of bipolar epidemics In: Mukherjea A, editor. *Understanding emerging epidemics: social and political*

approaches. *Advances in Medical Sociology*. Vol 11. 1st Ed. Bingley: Emerald Group; 2010. p. 243-61.

506 Uchoa E, Vidal JM. Antropologia Médica: Elementos conceituais e metodológicos para uma abordagem da saúde e da doença. *Cad Saúde Publica*. 1994; 10(4): 497-504.

507 Geertz C. A interpretação das culturas. 1^a Ed (13reimpr). Rio de Janeiro:LTC, 2008.

508 Kleinman A. Rethinking psychiatry: from cultural category to personal experience. New York: The Free Press, 1988. 238p.

509 Kleinman A, Eisenberg L, Good B. Culture, Illness, and Care: Clinical lessons from Anthropologic and Cross-Cultural Research. *Ann Int Med*. 1978; 88: 251-58.

510 Kleinman A. Patients and healers in the context of culture: an exploration of borderland between Anthropology and Psychiatry. Berkeley/Los Angeles: University of California, 1980. Cap. 3, Core clinical functions and explanatory models, p.71-118.

511 Kleinman A. Concepts and a model for the comparison of medical systems as cultural systems. *Soc Sci Med*. 1978; 12: 85-93.

512 Deacon BJ. The biomedical model of mental disorder: a critical analysis of its validity, utility, and effects on psychotherapy research. *Clin Psychol Rev*. 2013; 33(7): 846-61.

513 Helman CG. Cultura, saúde e doença. Porto Alegre: Artmed, 2009. Cap 5, Interações médico-paciente, p.113-142.

514 Good BJ. Medicine, rationality, and experience: an anthropological perspective. Cambridge: Cambridge University Press, 1994. Cap. 2, Illness representations in medical anthropology: a reading of the field. p.25-64.

515 Almeida Filho N, Coelho MTA, Peres MFT. O conceito de saúde mental. *Revista USP*. 1999; 43: 100-25.

516 Kirmayer LJ. Beyond the “New cross-cultural Psychiatry”: cultural biology, discursive psychology and the ironies of globalization. *Transcult Psychiatry*. 2006; 43(1): 126-44.

- 517 Yang LH, Kleinman A, Link BG, Phelan JC, Lee S, Good B. Culture and stigma: adding moral experience to stigma theory. *Social Science & Medicine* 2007;64:1524-35.
- 518 Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, Belo Horizonte (MG), 2014. Disponível em: <http://portalpbh.pbh.gov.br> [Acesso em 13/03/2015].
- 519 Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, Belo Horizonte (MG), 2014. Disponível em: <http://gestaocompartilhada.pbh.gov.br/estrutura-territorial/regiao-metropolitana-de-belo-horizonte> [Acesso em 13/03/2015].
- 520 Duarte M. Ensino e produção científica no campo psiquiátrico de Minas Gerais. *Cadernos Brasileiros de Saúde Mental*. 2012; 4(9): 33-51.
- 521 Instituto de Pesquisa e Ensino Médico (IPEMED), Cursos de Pós-Graduação, 2014. Disponível em: <https://www.ipemed.com.br/index.php/cursos-de-pos-graduacao/psiquiatria> [Acesso em 13/03/2015].
- 522 Goulart MSB, Durães F. A Reforma e os hospitais psiquiátricos: histórias da desinstitucionalização. *Psicologia & Sociedade* 2010; 22(1):112-120.
- 523 Coelho VAA, Volpe FM, Diniz SSL, Silva EM, Cunha CF. Alteração do perfil de atendimento dos hospitais psiquiátricos públicos de Belo Horizonte, Brasil, no contexto da reforma da assistência à saúde mental. *Cien Saude Colet*. 2014; 19(8):1305-16.
- 524 Fontanella BJB, Ricas J, Turato ER. Amostragem por saturação em pesquisas qualitativas em saúde: contribuições teóricas. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(1): 17-27.
- 525 Corin E, Uchoa E, Bibeau G, Kourmare B. Articulation et variations de systèmes de Signes, de Sens et d'Action. *Psychopatologie Africaine*. 1992; XXIV: 2183-2204.
- 526 Angrosino MA. *Etnografia e observação participante*. Porto Alegre: Artmed, 2009.138p.
- 527 Denzin NK. *The research act: a theoretical introduction to sociological methods*. New Jersey: Prentice Hall 3thed, 1989. Cap 7, Participant observation: varieties and strategies of the field method. p.156-181.

- 528 Fontanella BJB, Campos CJG, Turato ER. Data collection in clinical-qualitative research: use of non-directed interviews with open-ended questions by health professionals. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2006;14(5):812-20.
- 529 Bibeau G, Corin EE (Editors). *Beyond textuality: asceticism and violence in anthropological interpretation*. Mouton de Gruyter, Berlim, 1994. From submission to the text to interpretative violence. p.1-54.
- 530 Conrad P, Barker KK. The social construction of illness: key insights and policy implications. *J Health Soc Behav*. 2010; 51(5): 567-79.
- 531 Rose N. Disorders without borders? The expanding scope of psychiatric practice. *BioSocieties*. 2006; 1, 465–484. doi:10.1017/S1745855206004078.
- 532 Viswanath B, Chaturvedi SK. Cultural aspects of major mental disorders: a critical review from an Indian perspective. *Indian J Psychol Med*. 2012; 34(4): 306-12.
- 533 Laplantine F. *Aprender Etnopsiquiatria*. São Paulo: Editora Brasiliense, 1994. 110p.
- 534 Kleinman A. Why psychiatry and cultural anthropology still need each other [Commentary]. *Psychiatry*. 2001;64(1): 14-16.
- 535 Kirov G, Murray RM. Ethnic differences in the presentation of bipolar affective disorder. *Eur Psychiatry*. 1999; 14: 199-204.
- 536 Angst J, Meyer TD, Adolffson R, Skeppar P, Carta M, Benazzi F, et al. Hypomania: a transcultural perspective. *World Psychiatry*. 2010; 9: 41-49.
- 537 Mackin P, Targum SD, Kalali A, Rom D, Young A. Culture and assessment of manic symptoms. *Br J Psychiatry*. 2006; 189: 379-80.
- 538 Sanches M, Jorge MR. Transcultural aspects of bipolar disorder. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26(Supl III); 54-56.
- 539 Bauman Z. *Modernidade Líquida*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 2001, p.7-106.
- 540 de Leon J. One hundred years of limited impact of Jaspers' General Psychopathology on US Psychiatry. *J Nerv Ment Dis*. 2014; 202(2): 79-87.

- 541 Yutzy SH, Woofter CR, Abbott CC, Melhem IM, Parish BS. The increasing frequency of mania and bipolar disorder: causes and potential negative impacts. *J Nerv Ment Dis.* 2012; 200(5): 380-87.
- 542 Chan D, Sireling L. 'I want to be bipolar'... a new phenomenon. *Psychiatrist.* 2010;34:103-06.
- 543 Stein K. Severely restricted diets in the absence of medical necessity: the unintended consequences. *J Acad Nutr Diet.* 2014; 114(7):986-94.
- 544 Frances A. My prediction: the ADHD fad is about to fade, 2014. Disponível em: http://www.huffingtonpost.com/allen-frances/my-prediction-the-adhd-fad-is-about-to-fade_b_5070505.html. [Acesso em 14/03/2015].
- 545 Laplantine F. *Antropologia da doença.* 4ª Ed. São Paulo: WMF Martins Fontes, 2010. Parte II, As formas elementares da doença: os modelos etiológicos. p.49-156.
- 546 Kleinman A. *Writing at the margin: discourse between Anthropology and Medicine.* Berkeley and Los Angeles: University of California Press, 1995. Cap 2, What is specific to Biomedicine? p.21-40.
- 547 Kleinman A. Culture, bereavement, and psychiatry. *Lancet.* 2012; 379: 608-09.
- 548 Helman CG. *Cultura, saúde e doença.* Porto Alegre: Artmed, 2009. Cap 10, Psiquiatria transcultural, p.113-142.
- 549 Kleinman A. *Patients and Healers in the Context of Culture: An Exploration of Borderland between Anthropology and Psychiatry.* Berkeley/Los Angeles: University of California, 1980. Cap 2, Culture, health care systems, and clinical reality, p.24-70.
- 550 Andreasen NC. DSM and the death of phenomenology in America: an example of unintended consequences. *Schizophr Bull.* 2007; 33(1): 108-12.
- 551 Ávila LA, Terra JR. Histeria e somatização: o que mudou? *J Bras Psiquiatr.* 2010; 59(4): 33-40.
- 552 David AS. Insight and psychosis. *BJP* 1990;156:798-808.
- 553 Kirmayer LJ, Corin E. Inside knowledge: Cultural construction of the insight in psychosis. In: Amador XF, David AS, editors. *Insight and Psychosis.* New York: Oxford University Press; 1998. p.193-220.

- 554 Mishra DK, Alreja S, Sengar KS, Singh AR. Insight and its relationship with stigma in psychiatric patients. *Ind Psychiatry J* 2009;18(1):39-42.
- 555 Cooke M, Peters E, Fannon D, Anilkumar APP, Aasen I, Kulpers E, Kumari V. Insight, distress and coping styles in schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;94(1-3):12-22.
- 556 Reed GM, Roberts MC, Keeley J, Hooppell C, Matsumoto C, Sharan P, et al. Mental health professionals' natural taxonomies of mental disorders: implications for the clinical utility of the ICD-11 and the DSM-V. *J Clin Psychol.* 2013; 69(12): 1191-212.
- 557 Manschreck TC, Kleinman AM. Psychiatry's identity crisis. *Gen Hosp Psychiatry.* 1979; 1(2): 166-73.
- 558 Good B. *Medicine, rationality, and experience: an anthropological perspective.* New York: Cambridge University Press, 1994. Cap 3, How medicine constructs its objects. p. 65-87.
- 559 Mojtabai R, Olfson M. National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. *Arch Gen Psychiatr.* 2010; 67(1): 26-36.
- 560 Mojtabai R, Olfson M. National trends in psychotherapy by Office-based psychiatrists. *Arch Gen Psychiatr.* 2008; 65(8): 962-70.
- 561 Olfson M, Marcus SC, Pincus HA. Trends in office-based psychiatric practice. *Am J Psychiatry.* 1999; 153(3): 451-57.
- 562 Schwartz MA, Wiggins OP. Diagnosis and ideal types: a contribution to psychiatric classification. *Comp Psychiatry.* 1987; 28(4): 277-91.
- 563 Geertz C. *O saber local: Novos ensaios em antropologia interpretativa.* 13^a Ed. Petrópolis: Vozes, 2013. Cap.4, O senso comum como um sistema cultural. p.77-97.
- 564 Turner L. An anthropological exploration of contemporary bioethics: the varieties of common sense. *J Med Ethics.* 1998; 24: 127-33.
- 565 Foucault M. *Microfísica do poder.* São Paulo; Edições Graal, 2011. Cap. VII, A casa dos loucos, p.113-28.

566 Read J, Haslam N, Sayce L, Davies E. Prejudice and schizophrenia: a review of the “mental illness is an illness like any other” approach. *Acta Psychiatr Scand*. 2006; 114: 303-18.

567 Knauth DR. Ciência e sociedade na produção e reprodução de estigmas e discriminação. In: Monteiro S, Villela W. *Estigma e Saúde*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2013,p.81-89.

568 Kent H, Read J. Measuring consumer participation in mental health services: are attitudes related to professional orientation? *Int J Soc Psychiatry*. 1998;44(4): 295-310.

569 Rozin P. The process of moralization. *Psychol Sci*. 1999; 10(3): 218-21.

570 Sudak H, Maxim K, Carpenter M. Suicide and stigma: a review of the literature and personal reflections. *Acad Psychiatry*. 2008; 32(2): 136-42.

571 Camargo Jr KR. Epidemiologia e Ciências Sociais e Humanas: discutindo a relação. In: Monteiro S, Villela W. *Estigma e Saúde*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2013. p.135-42.