**Diagnóstico e Abordagens Terapêuticas do Transtorno Depressivo Maior**

**João Victor Alves De Aragão**1joaoaaragao@outlook.com
 Lucas Arruda Macedo Coelho2
Mariana Chequer Novaes de Souza3
Aléxia Mourão Alves Carvalhal4
Fernando Greghi de Paula Leite5
 Isadora Pinheiro Falcão6
Antonio Reney Beserra de Araújo7
Isabella Costa Lacerda8
Ana Beatriz Coelho Sales9
Luísa de Souza Ezequiel10

**RESUMO**

Introdução: O transtorno afetivo bipolar (TAB) é uma doença mental caracterizada por alterações de humor, como humor elevado e depressão, juntamente com sintomas que afetam a cognição, o corpo e o comportamento . Um dos principais desafios clínicos e de pesquisa no campo da medicação psicotrópica contemporânea é o objetivo da profilaxia maníaco-depressiva de prevenir a recaída em vários estágios. Como resultado, o objetivo deste estudo é aumentar o conhecimento sobre os métodos terapêuticos para o episódio de mania no TAB, tanto farmacológicos quanto não farmacológicos. Para conduzir este estudo, a seguinte pergunta foi formulada: quais são os principais tratamentos para mania e hipomania oferecidos pelo TAB? Para o levantamento bibliográfico deste estudo, foi utilizado o Sistema de Busca e Análise de Literatura Online.

**Palavras-chave**: Transtorno Maior, Cuidados, Psiquiatria.

* **INTRODUÇÃO**

Originalmente chamado de "insanidade maníaco-depressiva", o transtorno afetivo bipolar (TAB), também conhecido como "transtorno bipolar", é uma doença mental caracterizada por graves alterações de humor, incluindo humor elevado e depressão, que estão associados a sintomas cognitivos, físicos e comportamentais (BOSAIPO, BORGES; JURUENA, 2017).

O *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,* o DSM-V (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014), classifica o TAB em tipo 1 e tipo 2. No tipo 1, ocorrem episódios maníacos e, às vezes, episódios depressivos. O tipo 2 tem episódios hipomaníacos e episódios depressivos. Os episódios depressivos, que duram pelo menos duas semanas, são acompanhados geralmente pelos seguintes sintomas: tristeza, perda de alegria e interesse pelas atividades diárias, alterações de apetite e peso, distúrbios do sono e falta de energia, culpa excessiva e episódios recorrentes de pensamentos suicidas (ALVARENGA; ANDRADE, 2008).

Pessoas com transtorno bipolar I vivenciam um processo de doença caracterizado por episódios maníacos potencialmente catastróficos, episódios depressivos incapacitantes e comprometimento funcional (ALVARENGA; ANDRADE, 2008). Nos episódios maníacos, o humor apresenta-se elevado, expansivo ou irritável, o que dura pelo menos 1 semana. Os episódios hipomaníacos duram pelo menos 4 dias e são semelhantes aos de mania, mas variam em gravidade, além de não contribuem para prejuízo grave nos domínios sociais e ocupacionais do indivíduo. Ambos incluem diminuição da necessidade de sono, aumento da atividade física e mental, excesso de envolvimento em comportamentos prazerosos e autoestima inflada. A mera presença de um episódio maníaco também pode ser considerada TAB de acordo com o DSM-V (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014 *apud* SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

* **OBJETIVOS**

Identificar os principais métodos terapêuticos para as fases de mania e hipomania no TAB.

* **METODOLOGIA**

Para atingir o objetivo, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, que se define como um método de síntese de achados de pesquisa, que possibilita classificar, analisar e avaliar o conhecimento científico organizado sobre o tema. A síntese por meio desse método de pesquisa possibilita aos pesquisadores contextualizar o tema, além de identificar lacunas de conhecimento que precisam ser preenchidas por novas pesquisas, auxiliando na discussão dos métodos e resultados de pesquisas anteriores (SILVA; DIAS; ROSALINO, 2017).

* **DISCUSSÃO**

No transtorno bipolar, os episódios de sintomas alternam-se com períodos de quase ausência de sintomas (remissão). Os episódios vão de algumas semanas a três a seis meses. Um ciclo é o tempo desde o início de um episódio até o seguinte, mas varia em duração. Algumas pessoas têm episódios pouco frequentes, podendo ocorrer apenas algumas vezes em suas vidas, embora outras tenham quatro ou mais episódios por ano, o que é denominado ciclagem rápida (CORYELL, 2021).

Os episódios incluem depressão, mania ou hipomania, que refere-se à mania menos grave. Apenas algumas pessoas alternam entre mania e depressão a cada ciclo. Na maioria dos casos, um ou outro domina até certo ponto. Os episódios maníacos não tratados terminam mais abruptamente do que os episódios depressivos, geralmente são mais curtos e duram de semanas a meses. A psicose maníaca é a forma mais grave e extrema de mania (DEMETER *et al*., 2013). A pessoa tem sintomas psicóticos semelhantes aos da esquizofrenia e pode ter delírios extremamente grandiosos (HAFEMAN et al., 2013).

Já a hipomania é a forma mais branda da mania. A pessoa se sente feliz, precisa de muito pouco sono e é mental e fisicamente ativa, o que pode ser um momento produtivo para alguns. Essa pessoa é enérgica, criativa, confiante e, geralmente, se comporta bem em situações sociais, sendo possível que ela não queira deixar esse estado de alegria (HAFEMAN *et al.*, 2013).

* CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

Ocorrem episódios de mania: estado severo de humor elevado, expansivo ou irritável, com ou sem sintomas psicóticos, que causam prejuízos graves no comportamento e na funcionalidade do indivíduo. A duração do quadro deve ser de, ao menos, uma semana, com os sintomas presentes na maior parte do dia, por quase todos os dias. Caso a hospitalização se faça necessária, o critério de duração mínima não é levado em consideração (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). O diagnóstico de episódio maníaco pode ser melhor visualizado.

No TAB II estão presentes episódios de hipomania, os quais se diferem essencialmente da mania pelo nível de comprometimento funcional e pela gravidade dos sintomas: O humor elevado e os distúrbios do comportamento são menos graves e com duração mais breve, com presença de sintomas por, no mínimo, quatro dias na maior parte do dia, por quase todos os dias. Os sintomas psicóticos não estão presentes na hipomania (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Ambos incluem diminuição da necessidade de sono, aumento da atividade física e mental, excesso de envolvimento em comportamentos prazerosos e autoestima inflada. A mera presença de um episódio maníaco também pode ser considerada TAB de acordo com o DSM- V (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014 *apud* SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

Associados aos episódios de humor elevado, os quadros de humor deprimido, também chamados de Episódio Depressivo Maior, são caracterizados pela perda de interesse/prazer pelas atividades por pelo menos duas semanas. Podem estar presentes alterações no apetite ou no peso e na atividade psicomotora, insônia ou hipersonia, diminuição da energia, sentimento de culpa excessiva e/ou desvalia; dificuldade de pensamento ou concentração ou na tomada decisões; pensamentos sobre a morte, ideação, planejamentos ou mesmo tentativas suicidas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

O especificador ‘’com ciclagem rápida’’ define a ocorrência de inúmeros episódios (4 ou mais) distintos de humor (mania, hipomania, depressão ou com características mistas) no período de um ano, e está presente em até 15% dos pacientes com TAB-II (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Apesar do TAB ser essencialmente caracterizado pelos sintomas clássicos de mania ou hipomania, a depressão geralmente é o quadro mais frequente e persistente nos pacientes, além de ser a causa mais importante de incapacitação. É comum, principalmente no TAB II, os pacientes apresentarem múltiplos episódios de Depressão Maior antes da instalação do primeiro quadro de hipomania. Essas situações demonstram o quão difícil pode ser o diagnóstico do transtorno. Cerca de 12% dos pacientes diagnosticados inicialmente com transtorno depressivo maior (TDM), são rediagnosticados com TAB II após a identificação de episódio hipomaníaco (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

As intervenções psicossociais, juntamente com a medicação, desempenham um papel importante no tratamento. Grupos psicoeducativos e psicoterapêuticos nas abordagens cognitivo-comportamental e interpessoal têm se mostrado eficazes no tratamento de episódios agudos de depressão e no tratamento de manutenção do TAB. Em particular, o tratamento do TAB na terapia cognitivo-comportamental incorpora técnicas psicoeducacionais destinadas a educar os pacientes sobre o transtorno e aumentar a adesão à medicação, além de monitorar as alterações de humor, controlar os estímulos, sugerir técnicas de resolução de problemas, estratégias comportamentais para reduzir o estresse e estratégias cognitivas para reconstruir pensamentos disfuncionais (BERK *et al*., 2011).

Os efeitos dessas intervenções incluem reduções no número de recaídas, alterações de humor, necessidades de medicação e hospitalizações, bem como melhorias na função e adesão à medicação (ELLISON; MASON; SCIOR, 2013). Portanto, as diretrizes de tratamento da TAB recomendam intervenções psicossociais como um aspecto importante do manejo desses pacientes (BERK *et al*., 2011).

O carbonato de lítio é considerado o protótipo dos "estabilizadores de humor", de modo que é o medicamento de primeira escolha no tratamento de TAB, apresentando eficácia em torno de 80% dos pacientes. É útil na mania, hipomania e na prevenção de recorrência, além de ser o único com efeito na prevenção de suicídio. No entanto, geralmente, a monoterapia não é empregada devido ao início lento dos efeitos antimaníacos, que gira em torno de 1 a 3 semanas. Sendo assim, os antipsicóticos atípicos, os anticonvulsivantes estabilizadores do humor ou os benzodiazepínicos de alta potência complementam os estágios iniciais do tratamento (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

Nos últimos anos, seu uso agudo tem sido limitado devido à sua eficácia imprevisível, efeitos colaterais problemáticos e a necessidade de testes laboratoriais frequentes (CIPRIANI *et al*., 2011). Entre as principais reações adversas pode-se citar: distúrbios gastrointestinais, como diarreia, náuseas e vômitos; lesões funcionais e histológicas nas células tubulares renais, assim como poliúria, natriurese, diabetes insípido nefrogênico, alteração transitória de função da tireoide, como diminuição dos hormônios triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4), ganho de peso, aumento do apetite, ataxia e dermatoses, como acne e psoríase. A intoxicação por lítio pode ocorrer pela ingestão de doses elevadas ou dose excessiva devido à diminuição da excreção renal. As interações medicamentosas têm como principal consequência o aumento da toxicidade do lítio. Podem ser verificadas com o uso de cetoprofeno, clortalidona, diltiazem, duloxetina, hidroclorotiazida, meloxicam e verapamil (REIS *et al.,* 2015).

* **Carbamazepina**

Por décadas, a carbamazepina tem sido usada em todo o mundo como tratamento de primeira linha para mania aguda. Apesar de sua eficácia para tratar a mania, seus efeitos profiláticos e antidepressivos não são fortes. As doses típicas para mania aguda são de 600 a 1.800 mg por dia, vinculados a níveis sanguíneos entre 4 e 12 g/mL, sendo as baixas doses iniciais progressivamente aumentadas até atingir sua concentração plasmática terapêutica (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017). Sua absorção via oral, apesar de ser boa, é lenta, e sua meia vida plasmática é de, aproximadamente, 30 horas, sendo abreviada para 15 horas, se administrada repetidas vezes. (MACHADO-VIEIRA *et al.*, 2003).

* RECORRÊNCIA E MANUTENÇÃO DO TRATAMENTO

Prevenir a recorrência de episódios de humor é o maior desafio que os médicos enfrentam com pacientes com TAB. O regime de tratamento escolhido não deve apenas atingir seu objetivo principal – estabilização do humor – mas o medicamento também não deve ter efeitos colaterais adversos que prejudiquem a função (SAVITZ; PRICE; DREVETS, 2014).

A maioria dos pacientes de TAB se recupera de seu primeiro episódio emocional. No entanto, cerca de 80% deles recaem dentro de 5 a 7 anos, e muitos pacientes apresentam 3 ou mais episódios de humor em um período de 20 anos, podendo ter recaídas que persistem na terceira idade (SAVITZ; PRICE; DREVETS, 2014).

A recuperação da doença parece ser influenciada pela idade do indivíduo e pela gravidade dos sintomas. Outros fatores independentemente associados à recuperação funcional em pacientes com transtorno bipolar incluíram escolaridade superior, menor tempo de duração dos episódios, ser casado, sintomas depressivos existentes e presença de mais doenças psiquiátricas (BERK *et al*., 2011).

O diagnóstico precoce e o tratamento de episódios agudos de humor melhoram significativamente os resultados, reduzindo o número de recaídas e dobrando a taxa de resposta ao(s) medicamento(s). Por sua vez, a eficácia do tratamento do TAB está, em muitos casos, relacionada ao seu início próximo ao início dos sintomas iniciais (BERK *et al*., 2011). Portanto, é importante ressaltar a importância de se iniciar o tratamento a longo prazo o mais rápido possível. Muitos pacientes respondem bem ao tratamento e podem levar uma vida satisfatória, embora necessitem estar cientes dos riscos e gatilhos associados às recaídas (KROON *et al.*, 2013).

* **CONCLUSÃO**

O transtorno bipolar é um transtorno altamente incapacitante e um grande número de pacientes permanece sintomático, seja porque as medicações tradicionais estabilizadoras do humor, como o lítio, a carbamazepina, o valproato ou os antipsicóticos atípicos, não são totalmente eficazes, ou porque não são toleradas, devido aos efeitos adversos. Novos e melhores fármacos são urgentemente necessários para tratar e prevenir efetivamente os episódios de humor nesses pacientes.

Além disso, pesquisas sugerem que a psicoterapia deve ser usada em conjunto com a medicação, pois pode reduzir a frequência e a duração dos episódios de humor, aumentar a adesão à medicação, reduzir as recaídas e melhorar as impressões clínicas.

**REFERÊNCIAS**

ALVARENGA, P. G; ANDRADE, A. G. **Fundamentos em Psiquiatria**. 1ª ed. Barueri: Manole, 2008.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-V**. Tradução: Nascimento, M.I.C. et al., translators. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BERK, M. *et al*. Does stage of illness impact treatment response in bipolar disorder? Empirical treatment data and their implication for the staging model and early intervention. **Bipolar Disord**., v. 13, n. 1, p. 87-98, 2011.

BOSAIPO, N. B. ; BORGES, V. F.; JURUENA, M. F. Transtorno bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. **Medicina (Ribeirão Preto, Online)**, v. 50, suppl. 1, p. 72-84, 2017.

CHAKRABARTI, S. Treatment-adherence in bipolar disorder: A patient-centred approach.

**World J Psychiatry**, v. 6, n. 4, p. 399-409, 2016.

CIPRIANI, A. *et al*. Comparative efficacy and acceptability of anti-manic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. **Lancet**, v. 378, n. 9799, p. 1306-15, 2011.

CORYELL, W. Transtorno bipolar (Transtorno maníaco-depressivo). **University of Iowa Carver - College of Medicine**, 2021.

DEMETER, C. A. *et al*. Age differences in the phenomenology of pediatric bipolar disorder. **J Affect Disord**., v. 147, n. 1-3, p. 295-303, 2013.

DEPP, C. A. *et al*. Psychosocial interventions and medication adherence in bipolar disorder. **Dialogues Clin Neurosci**., v. 10, n. 2, p. 239-250, 2008.

ELLISON, N.; MASON, O.; SCIOR, K. Bipolar disorder and stigma: a systematic review of the literature. **J Affect Disord**., v. 151, n. 3, p. 805-20, 2013.

FERRIER, I. N. Developments in mood stabilizers: Depression and public health. **Br Med Bull.**, v. 57, n. 1, p. 179-92, 2001.

HAFEMAN, D. *et al*. Phenomenology of bipolar disorder not otherwise specified in youth: A comparison of clinical characteristics across the spectrum of manic symptoms. **Bipolar Disord**., v. 15. n. 3, p. 240-52, 2013.