



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Moysés de Paula Rodrigues Chaves

**ESTUDO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS APRESENTAÇÕES INICIAIS DE
PACIENTES COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR –TIPO I E II**

**Goiânia,
2013**

Moisés de Paula Rodrigues Chaves

**ESTUDO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS APRESENTAÇÕES INICIAIS DE
PACIENTES COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR –TIPO I E II**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta

**Goiânia,
2013**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação na (CIP) (GPT/BC/UFG)

Chaves, Moysés de Paula Rodrigues.

Estudo clínico e epidemiológico das apresentações iniciais de pacientes com transtorno bipolar tipo I e II [manuscrito] : / Moysés de Paula Rodrigues Chaves. – 2013.

49 f. : figs, tabs.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina, 2013.

Bibliografia.

Inclui lista de figuras, abreviaturas, siglas e tabelas. Apêndices.

1. Transtorno bipolar – Diagnóstico. 2. Transtorno Bipolar 1 – Transtorno Bipolar 2 – Variações. 3. Psiquiatria – Doenças. I. Título.

CDU: 616.895

Moisés de Paula Rodrigues Chaves

**ESTUDO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS APRESENTAÇÕES INICIAIS DE
PACIENTES COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR –TIPO I E II**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Ciência da Saúde**.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta

Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta - Orientador
Universidade Federal de Goiás

Prof. Dra. Dra Renata Teles Vieira
Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Paulo Verlaine Borges e Azevedo
Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof. Dr. Quirino Cordeiro Jr.
(suplente)
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Aprovado em: 30 de setembro de 2013.

Dedico este passo e a caminhada, A meu pai, José Chaves

Moto perpétuo do meu sucesso.

Que, sempre inquieto no canto direito da curva, usou a única coisa que tinha
e me fez ter certeza que eu também poderia. Bastou ser assim.

A Ana Cristina, João e Davi Com quem aprendi inesperadamente

Que existe redenção,

que tudo pode ser novo no amor, que vocês são

Deus pra mim.

AGRADECIMENTOS

Àqueles sem cuja ajuda este trabalho jamais teria sido feito (mesmo):

Prof. Dr. Leonardo Caixeta;

Amélia Delfino de Oliveira Chaves;

Dr. Ricardo Soares;

Dra. Carla Prado;

Talita Kumi de Oliveira Chaves;

Viação Transbrasiliana – escritório de Gurupi.

RESUMO

Há diversos estudos sobre o diagnóstico diferencial do Transtorno Bipolar (TB), entretanto, investigações com ênfase nos fenótipos clínicos que inauguram a doença são escassos. Os objetivos deste estudo consistem em identificar as doenças psiquiátricas mais frequentemente diagnosticadas antes do diagnóstico definitivo de TB, assim como o intervalo de tempo até o mesmo; e comparar os pacientes com TB I e II quanto aos diagnósticos iniciais, escolaridade, sexo e faixa etária. Para tanto, estudamos 259 pacientes com diagnóstico atual de TB segundo os critérios do DSM-IV-TR, realizado por um mesmo psiquiatra. Através de entrevistas com o paciente e familiares, identificou-se retrospectivamente os sinais e sintomas precoces considerados sugestivos do primeiro diagnóstico psiquiátrico, segundo os mesmos critérios. Dados relativos à idade dos pacientes no diagnóstico inicial e tempo até o diagnóstico atual de TB foram analisados e comparações foram feitas entre sexo, escolaridade, faixa etária e tipo de TB. A média de idade encontrada foi de 41,6 anos, com predominância de adultos (19-60 anos), do gênero feminino (67,6%), com TB II(68,3%). Os pacientes tinham em média 24,6 anos de idade no diagnóstico inicial, 41,6 anos no diagnóstico de TB e o tempo médio de atraso diagnóstico foi de 16,9 anos. Os diagnósticos iniciais mais frequentemente encontrados foram: transtornos depressivos (41,3%), ansiosos (12,7%), TDAH (8,1%), transtornos relacionados ao abuso de substâncias psicoativas (7,7%), transtornos somatoformes (6,9%) e psicóticos (5,4%). O T pode ser considerado um “grande imitador” moderno da Psiquiatria, posto que fenótipos iniciais podem mimetizar outros transtornos. Há um atraso significativo no diagnóstico do TB no Brasil.

Palavras-chaves: Transtorno bipolar. Erros diagnósticos. Atraso diagnóstico. Idade de início.

ABSTRACT

There are several studies on the differential diagnosis of Bipolar Disorder (BD), however, further investigation with an emphasis on clinical phenotypes that inaugurate the disease is needed. The aims of this study are to identify the psychiatric disorders most frequently diagnosed before the definitive diagnosis of BD, the time until the correct diagnosis and compare BD I and II for the variables studied. We studied 259 patients with current diagnosis of BD according to the DSM- IV-TR, evaluated by the same psychiatrist. Early psychiatric signs and symptoms were identified through an interview with the patient and family members and were considered suggestive of an initial diagnosis that was coded according to the same diagnostic criteria. The authors analyzed data on patients' age at prodromes suggestive of initial psychiatric diagnosis and time delay to the actual diagnosis of BD. Comparisons were made between sex, schooling and type of BD. The mean age of patients was 41.6 years, with a predominance of adults (19-60 years), women (67.6%), as well as type II BD (68.3%). Patients were on average 24.6 years of age at initial diagnosis, 41.6 years in the diagnosis of BD and the mean time delay between these was 16.9 years. The most common initial diagnoses were depressive disorders (41.3%), anxiety (12.7%), ADHD (8.1%), disorders related to substance abuse (7.7%), somatoform disorders (6.9%), and psychosis (5.4%). BD can be considered a “great imitator” in modern psychiatry, since initial phenotypes can mimic other disorders. BD diagnosis is very delayed in Brazil.

Keywords: Bipolar disorder. Misdiagnosis. Diagnostic delay. Age at onset.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição percentual dos diagnósticos iniciais encontrados nos 259 pacientes ..25

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Caracterização geral da amostra | 26 |
| Tabela 2 – Distribuição dos pacientes quanto ao tipo de transtorno afetivo bipolar em relação as variáveis | 27 |
| Tabela 3 – Dinâmica temporal no diagnóstico do TAB - Idade no primeiro diagnóstico | 28 |
| Tabela 4 – Dinâmica temporal no diagnóstico do TAB - Idade no diagnóstico..... | 29 |
| Tabela 5 – Dinâmica temporal no diagnóstico do TAB - Idade no diagnóstico..... | 30 |

LISTA DE SIGLAS

CEP-HC-UFG Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás

DSM-IV-TR Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 4. ed – texto revisado

TAB – Transtorno Afetivo Bipolar

TB Transtorno Bipolar

TB I Transtorno Bipolar Tipo I

TB II Transtorno Bipolar Tipo II

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TDAH Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

LISTA DE ANEXOS

| | |
|--|----|
| Anexo A - Critérios diagnósticos para Mania e Hipomania segundo o DSM-IV-TR..... | 45 |
| Anexo B Critérios diagnósticos para transtorno depressivo maior segundo o DSM-IV-TR..... | 46 |
| Anexo C Parecer do Comitê de Ética | 47 |
| Anexo D NORMAS DE PUBLICAÇÃO Journal of Affective disorders..... | 48 |

LISTA DE APÊNDICES

| | |
|--|----|
| Apêndice A – Formulário padronizado para coleta de dados em prontuários..... | 58 |
|--|----|

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 1.1 Aspectos Epidemiológicos do Transtorno Bipolar | 14 |
| 1.2 Diagnóstico do Transtorno Bipolar | 15 |
| 1.3 Diagnóstico diferencial e comorbidades | 16 |
| 2 OBJETIVOS | 18 |
| 2.1 Objetivo Geral | 18 |
| 2.2 Objetivos específicos | 18 |
| 3 MÉTODOS | 19 |
| 3.1 Tipo de estudo | 19 |
| 3.2 Caracterização da amostra | 19 |
| 3.3 Aspectos éticos | 19 |
| 3.4 Variáveis estudadas | 20 |
| 3.4.1 <i>Variáveis sócio-demográficas</i> | 20 |
| 3.4.2 <i>Variáveis relacionadas ao diagnóstico do TB</i> | 20 |
| 3.4.3 <i>Diagnóstico inicial</i> | 20 |
| 3.5 Critérios de inclusão | 21 |
| 3.6 Critérios de exclusão | 21 |
| 3.7 Procedimentos | 21 |
| 3.8 Análise Estatística | 22 |
| 4 PUBLICAÇÕES | 23 |
| 4.1 Artigo | 23 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 39 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 40 |
| APÊNDICES | 58 |
| ANEXOS | 45 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos Epidemiológicos do Transtorno Bipolar

O Transtorno Bipolar (TB) é uma doença crônica e debilitante onde há oscilações do humor e nível de atividade do paciente entre episódios maníacos, hipomaníacos, depressivos e mistos, segundo critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-IV-TR) (SERRETTI et al., 2002) (Anexos A e B).

Estudos apontam para prevalências ao longo da vida de 0,1-1,7% para o Transtorno Bipolar Tipo I (TB I) e 0,5-1,9% para Transtorno Bipolar Tipo II (TB II) (ANGST, 1998) mas recentemente, encontrou-se uma prevalência de 5,5% para o transtorno bipolar, definido de maneira mais ampla para incluir mania, hipomania e os demais transtornos do espectro bipolar que podem representar de 30-55% de todas as depressões (BENZAZZI, 2007). A prevalência do TB II foi estimada em 10 a 40%, mas níveis de até 45% foram encontrados com critérios de inclusão mais amplos (SERRETTI et al., 2002). O pico de início da doença se dá entre 15 e 19 anos com um intervalo médio de 5 a 10 anos entre o início dos sintomas e o tratamento (LISH et al., 1994) sendo que 35-50% dos primeiros episódios bipolares são depressivos (GIBBONS et al., 1993). Deste modo, os indivíduos que desenvolvem o TB são frequentemente atingidos durante seus anos de formação e quando estão mais vulneráveis. O TB sem tratamento resulta em episódios mais frequentes, mais graves e a ciclagem rápida o que torna o tratamento menos efetivo. Não há dados epidemiológicos concretos sobre associação entre raça/etnia, nível socioeconômico, região de moradia (zona rural/urbana) mas sabe-se que a taxa de TB é maior entre pessoas solteiras (HILTY et al., 2006).

Atualmente acredita-se que o fator de risco mais forte para o TB é a história familiar, sendo que já está estabelecido que os genes desempenham um papel importante no desenvolvimento da doença (SMOLLER; FINN, 2003).

Pesquisas recentes sobre os determinantes genéticos do TB reúnem um conjunto de provas que mostram que este transtorno tem base familiar e hereditária, com maior risco entre os parentes de primeiro grau de indivíduos afetados (CRADDOCK; JONES, 1999).

No geral, o risco de recorrência em parentes de primeiro grau é de aproximadamente 8% a 10%, substancialmente maior do que o risco na população em geral (1% - 4%)

(DUFFY et al., 2007).

Os prejuízos econômicos causados pela doença são compostos pelos custos diretos com o tratamento, custos indiretos relacionados à mortalidade, morbidade e perda de produtividade, semelhantemente ao que geralmente acontece em doenças crônicas. O diagnóstico incorreto aumenta estes custos, levando a gastos desnecessários com tratamentos ineficazes (HIRSCHFELD; LEWIS; VORNIK, 2003).

1.2 Diagnóstico do Transtorno Bipolar

A avaliação de um paciente bipolar envolve uma série de questões clínicas e psicossociais importantes. O instrumento principal é a avaliação neuropsiquiátrica com a história e exame psíquico. São também necessárias informações de familiares, amigos e relatórios de tratamentos anteriores. Também deve ser avaliada a presença de sintomas psicóticos, déficit cognitivo, risco de suicídio, risco de agressão, comportamento de risco, impulsivo ou impróprio, além de abuso de álcool e drogas.

No episódio maníaco o paciente apresenta humor anormalmente elevado, eufórico ou irritado, aumento no nível de atividade, sono reduzido com energia suficiente para se envolver em diversas atividades, por vezes impróprias, em horários inadequados. Este quadro deve durar 1 semana ou menos se for necessária hospitalização (SERRETTI et al., 2002).

O paciente apresenta-se ainda excessivamente falante, com elevada autoestima, fácil envolvimento em atividades sociais e amorosas. Não é incomum que este grau de energia e impulsividade se converta em comportamentos de risco como o envolvimento sexual promíscuo e sem proteção, uso abusivo de álcool e drogas, direção perigosa, gastos excessivos, agressões dentre outras. Em casos mais graves podem se tornar psicóticos com delírios, alucinações, desorganização do pensamento e do comportamento. Para estabelecer o diagnóstico, estes devem causar prejuízos significativos nas atividades sociais, ocupacionais e interpessoais ou haver necessidade de internação. A hipomania se caracteriza pelos mesmos sintomas do episódio maníaco porém em grau mais leve e com duração mínima de 4 dias (contra 1 semana na mania). Em um episódio misto, há critérios suficientes para se fazer diagnóstico tanto de mania quanto de depressão (MORENO et al., 2007).

Os tipos mais comuns de TB são o TB I, pacientes que tiveram ao menos um episódio de mania ou episódio misto e o TB II no qual os pacientes têm episódios de depressão e hipomania, uma forma com sintomatologia menos intensa do que a mania, duração menor (no mínimo 4 dias), mas também com alto potencial destrutivo. A diferenciação está baseada primariamente na maior gravidade dos sintomas no quadro clínico do TB I e no critério de tempo (menor duração - 4 dias) na hipomania (TB II) (SCHATZBERG, 1998).

1.3 Diagnóstico diferencial e comorbidades

Há diversos estudos sobre o diagnóstico diferencial do TB (FREEMAN; FREEMAN; MCELROY, 2002; SMITH; MUIR; BLACKWOOD, 2004). Entretanto, investigações sobre o transtorno bipolar com ênfase nos erros em diagnósticos iniciais são escassas. O diagnóstico diferencial do transtorno bipolar é bastante extenso e complexo. A apresentação dos pacientes pode ser semelhante a de outros transtornos psiquiátricos (MCELROY et al., 2001). Até 69% dos pacientes com TB têm um primeiro diagnóstico errado, sendo os mais comuns, depressão unipolar (60%), transtornos de ansiedade (26 %), esquizofrenia (18%) e com transtornos de personalidade antissocial ou borderline (17%) (HILTY et al., 2006) .

Uma abordagem adotada recentemente para investigar as primeiras apresentações desta doença é o estudo de pródromos do TB, ou seja, padrões de sinais e sintomas anteriores ao desenvolvimento da mesma (HILLEGERS et al., 2005). Sintomas comuns do pródromo bipolar são agressividade, distúrbios do sono, sintomas depressivos e maníacos, hiperatividade, ansiedade e variações de humor (THOMPSON et al., 2003). À medida em que se aproxima o início do TB, os sintomas depressivos e maníacos aumentam até tornarem-se suficientes para a determinação do diagnóstico. A especificidade destes sintomas parece ser baixa e a duração do pródromo varia de 1.8 a 7 anos (SKJELSTAD; MALT; HOLTE, 2010).

Leopold et al. (2012) propuseram categorias de pacientes com maior risco para desenvolver TB no futuro: (I) alto risco genético, (II) abuso de substâncias psicoativas), (III) diagnóstico suspeito ou confirmado de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), (IV) criatividade aumentada, (V) prejuízo psicossocial, (VI) sintomas afetivos sub-

sindrômicos e (VII) sintomas precoces incluindo alterações de sono, oscilações de humor/labilidade emocional, medo/ansiedade e sintomas dissociativos.

Deste modo pode ser útil investigar a possibilidade de se detectar o TB antes do início pleno da doença. Intervenções precoces podem retardar o desenvolvimento da doença integral ou pelo menos melhorar o prognóstico (SKJELSTAD; MALT; HOLTE, 2010).

Os primeiros sintomas acontecem em grande parte dos pacientes na infância ou adolescência e o primeiro diagnóstico psiquiátrico ocorre na adolescência ou em adultos jovens (LISH et al., 1994). Por isso, estudos que avaliam crianças e adolescentes com alto risco genético para o TB (um ou ambos os pais com TB) são úteis para se identificar preditores de psicopatologia e pródromos além de nos permitir desenvolver estratégias de detecção e intervenção precoce (DUFFY et al., 2007). Além disso, as relações entre fatores genéticos, história de vida, outros fatores de risco e o início e progressão da doença podem ser estudados usando estudos de prole longitudinais com crianças e adolescentes com risco para TB (DELBELLO; GELLER, 2001). De modo geral estes pacientes têm um risco aumentado de desenvolver transtornos de humor e TDAH (KLASSEN; KATZMAN; CHOKKA, 2010).

Com este estudo espera-se ampliar o entendimento do diagnóstico diferencial do TB ao observar sintomas e síndromes sugestivos de erros diagnósticos antes do início da doença bipolar. Ao mesmo tempo pretende-se facilitar a diferenciação entre o TB I e II através deste conhecimento.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever clínica e epidemiologicamente as apresentações iniciais do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), comparando Transtorno Bipolar Tipo I (TBI) e Transtorno Bipolar Tipo II (TBII).

2.2 Objetivos específicos

Identificar os transtornos psiquiátricos mais frequentemente diagnosticados antes do Transtorno Bipolar (TB);

Caracterizar a amostra de acordo com a dinâmica temporal do diagnóstico do TB (idade no diagnóstico inicial, idade no diagnóstico de TB e atraso diagnóstico em anos);

Comparar o TB I e II quanto às variáveis faixa etária, sexo, escolaridade e diagnóstico inicial.

3 MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, descritivo, analítico, observacional, através da revisão de prontuários de pacientes com diagnóstico confirmado de Transtorno Bipolar (TB).

3.2 Caracterização da amostra

A amostra foi composta por prontuários de pacientes atendidos em serviço psiquiátrico particular especializado em transtornos do humor situado em Goiânia, com diagnóstico de TB pelos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-IV-TR) (SERRETTI, 2002), realizado por um psiquiatra experiente. Foram incluídos os prontuários de todos os pacientes com este diagnóstico atendidos entre janeiro de 2009 e janeiro de 2010.

3.3 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (CEP-HC-UFG) sob o número 042/2012. Por se tratar de estudo transversal com revisão de prontuários e sem contato direto com pacientes, não foi formulado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.4 Variáveis estudadas

3.4.1 Variáveis sócio-demográficas

- a) faixa etária: 0-11anos, 12-18 anos, 19 -60 anos e >60 anos;
- b) gênero;
- c) escolaridade (expressa em número de anos de estudo).

3.4.2 Variáveis relacionadas ao diagnóstico do TB

- a) idade no diagnóstico inicial;
- b) idade no diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar;
- c) tipo de Transtorno Afetivo Bipolar (I ou II);
- d) atraso diagnóstico (tempo entre o diagnóstico inicial e o diagnóstico de Transtorno Bipolar).

3.4.3 Diagnóstico inicial

- a) transtornos do neurodesenvolvimento;
- b) transtorno do espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos;
- c) transtornos depressivos;
- d) transtornos de ansiedade;
- e) transtorno obsessivo compulsivo e transtornos relacionados;
- f) transtornos relacionados ao trauma e stress;
- g) transtorno dissociativo;
- h) transtornos relacionados a sintomas somáticos;
- i) transtornos alimentares,
- j) transtornos da eliminação;

- l) transtornos do ciclo sono-vigília;
- m) transtornos da função sexual;
- n) disforia de gênero;
- o) transtornos disruptivos, de conduta e de controle de impulsos;
- p) transtornos relacionados ao uso e dependência de substâncias;
- q) transtornos neurocognitivos;
- r) transtornos de personalidade;
- s) transtornos parafílicos;
- t) outros.

3.5 Critérios de inclusão

Prontuários de pacientes atendidos entre janeiro de 2009 e janeiro de 2010 com diagnóstico de TB pelos critérios diagnósticos do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-IV-TR) (SERRETTI, 2002).

3.6 Critérios de exclusão

Diagnóstico psiquiátrico atual diferente de transtorno afetivo bipolar;
Qualidade de informação insuficiente para inteligibilidade (prontuários ilegíveis, faltando dados que correspondessem às variáveis estudadas).

3.7 Procedimentos

Foram selecionados os prontuários (259) dos pacientes que foram diagnosticados como bipolares no período de janeiro de 2009 a janeiro de 2010 e nos quais havia registro de um diagnóstico inicial diferente de TB. A partir daí as informações correspondentes às variáveis do estudo foram identificadas nos prontuários e registradas em formulário

padronizado (Apêndice A).

3.8 Análise Estatística

Os dados foram digitados e manipulados em *Excel*, para posterior tratamento dos dados utilizando o programa *Statistical Package for Social Science (SPSS)* do *Windows* (versão 17.0).

Neste estudo, as variáveis contínuas estabelecidas foram idade do paciente no momento da avaliação, escolaridade, idade no primeiro diagnóstico, idade no diagnóstico de TAB e tempo ocorrido dos primeiros sintomas até o diagnóstico de TAB. As variáveis categóricas estabelecidas foram faixa etária de idade, gênero masculino e feminino e pródromos de TB (primeiro diagnóstico/e ou sintomatologia observado antes do diagnóstico definitivo de TB).

Para caracterização geral da amostra, foi realizado a análise univariada descritiva, onde as variáveis contínuas foram expostas como média, desvio padrão e intervalo de confiança (IC 95%). As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência (porcentagem). Para melhor visualização dos dados, o diagnóstico inicial dos pacientes com TB foi também demonstrado em gráfico.

As variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos (TB I e TB II) com uso do teste de *qui-quadrado* (χ^2) e as variáveis contínuas foram comparadas com uso do teste *t de Student*. A determinação da normalidade da amostra foi realizada através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

Para dinâmica temporal no diagnóstico de TAB as médias de idade no primeiro diagnóstico, idade no diagnóstico inicial e tempo no atraso do diagnóstico foram comparadas entre os grupos com a presença do transtorno e na ausência do transtorno, com uso do teste de *Mann-Whitney*, que é o equivalente não paramétrico do teste *t de Student*.

Para todos os testes foi considerado nível de 95% de confiança, ou seja, foi considerado significativo $p < 0,05$.

4 PUBLICAÇÕES

4.1 Artigo

Doença Bipolar como uma grande imitadora: fenótipos iniciais e atraso diagnóstico nos tipos I e II.

Autores: Chaves M, Soares R, Prado C, Caixeta L.

Submetido ao periódico “Journal of Affective Disorders”¹

INTRODUÇÃO

Até 69% dos pacientes com Transtorno Bipolar (TB) têm um primeiro diagnóstico errado, sendo os mais comuns, depressão unipolar (60%), transtornos de ansiedade (26%), esquizofrenia (18%) e transtornos de personalidade antissocial ou borderline (17%) (Hilty *et al.*, 2006). O TB não diagnosticado e não tratado adequadamente pode levar ao aumento na frequência e gravidade dos episódios, à ciclagem rápida e a gastos desnecessários com tratamentos ineficazes (Hirschfeld, Lewis e Vornik, 2003).

Há diversos estudos sobre o diagnóstico diferencial do TB que é extenso e complexo. A apresentação dos pacientes pode ser semelhante a de outros transtornos psiquiátricos (Freeman, Freeman e Mcelroy, 2002; Paris, Gunderson e Weinberg, 2007; Klassen, Katzman e Chokka, 2010). Entretanto, investigações com ênfase nos erros diagnósticos iniciais são escassas (Perlis, 2005; Hilty *et al.*, 2006).

Pode ser útil investigar a possibilidade de se detectar o TB antes do início integral da doença. Intervenções precoces podem retardar seu desenvolvimento da doença ou pelo menos melhorar o prognóstico (Skjelstad, Malt e Holte, 2010).

Este estudo pretende ampliar o entendimento do diagnóstico diferencial do TB comparando os principais erros diagnósticos realizados no início desta doença.

¹ As normas de publicação deste periódico encontram-se no Anexo D.

METODOLOGIA

Foram analisados 259 prontuários de pacientes com diagnóstico atual de TB pelos critérios do DSM-IV-TR (SERRETTI, 2002) atendidos entre janeiro de 2009 e janeiro de 2010 em serviço psiquiátrico particular especializado em Transtornos do Humor. Os dados foram digitados e manipulados em Microsoft Excel, para posterior tratamento com o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) do *Windows* (versão 17.0).

Neste estudo, as variáveis contínuas estabelecidas foram idade do paciente no momento da avaliação, escolaridade, idade no diagnóstico inicial, idade no diagnóstico de TB e tempo decorrido entre estes (em anos). As variáveis categóricas estabelecidas foram faixa etária, gênero e diagnóstico inicial (antes do diagnóstico definitivo de TB).

Para caracterização geral da amostra, foi realizado a análise univariada descritiva, onde as variáveis contínuas foram expostas como média, desvio padrão e intervalo de confiança (IC 95%). As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência (porcentagem).

As variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos (TB I e TB II) com uso do teste de *qui-quadrado* (χ^2) e as variáveis contínuas foram comparadas com uso do teste *t de Student*. A determinação da normalidade da amostra foi realizada através do teste de *Kolgomorov-Smirnov*.

Para a análise do que chamamos de “dinâmica temporal no diagnóstico do TB” comparamos as médias de idade no diagnóstico inicial, no diagnóstico de TB e o tempo de atraso do diagnóstico entre os grupos com a presença do transtorno e na ausência do transtorno, com uso do teste de *Mann-Whitney*.

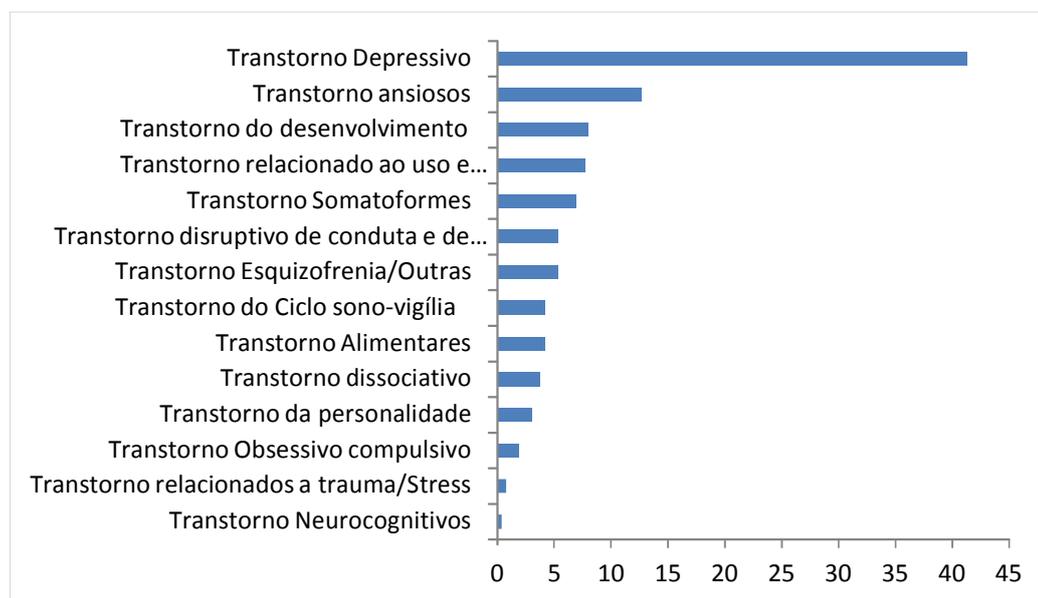
Para todos os testes foi considerado nível de 95% de confiança, ou seja, foi considerado significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os diagnósticos iniciais mais frequentes foram: transtornos depressivos (41,3%), ansiosos (12,7%), de desenvolvimento (8,1%), transtornos relacionados ao abuso de substâncias psicoativas (7,72%), transtornos somatoformes (6,95%) e psicóticos (5,41%)

(Figura 1).

Figura 1 – distribuição percentual dos diagnósticos iniciais encontrados nos 259 pacientes



Dentre os 259 pacientes a média de idade foi de 41,6 anos com predominância de adultos (19-60 anos). O sexo feminino foi o mais frequente (67,6%) assim como o TAB tipo II (68,3%). Os pacientes apresentaram escolaridade média de 12,4 anos, tinham 24,6 anos de idade no diagnóstico inicial, 41,6 anos no diagnóstico de TB com intervalo entre estes de 16,9 anos (Tabela1).

Tabela 1 – Caracterização geral da amostra

| Variável | Número de casos (n=259) | |
|---|-------------------------|---------------------|
| Faixa etária | f | % |
| 0 -12 anos | 6 | 2,3 |
| 13 a 18 anos | 15 | 5,8 |
| 19 a 60 anos | 195 | 75,3 |
| > 60 anos | 43 | 16,6 |
| Sexo | | |
| Masculino | 84 | 32,4 |
| Feminino | 175 | 67,6 |
| Tipo De Transtorno Afetivo Bipolar | | |
| Tipo I | 82 | 31,7 |
| Tipo II | 177 | 68,3 |
| Idade | 41,62 ± 17,74 | (IC: 39,45 – 43,79) |
| Escolaridade | 12,49 ± 3,90 | (IC: 12,01 – 12,96) |
| Idade no diagnóstico inicial | 24,67 ± 15,71 | (IC: 22,75 – 26,60) |
| Idade no diagnóstico de TB | 41,65 ± 17,74 | (IC: 39,82 – 43,82) |
| Atraso diagnóstico | 16,97 ± 13,34 | (IC: 15,34 – 18,61) |
| Diagnóstico inicial | | |
| T. esquizofrenia/outras psicoses | 14 | 5,4 |
| T. do desenvolvimento | 21 | 8,10 |
| T. depressivo | 107 | 41,31 |
| T. ansiosos | 33 | 12,74 |
| T. obsessivo compulsivo | 5 | 1,93 |
| T. relacionados a trauma/stress | 2 | 0,77 |
| T. uso e depend. de substâncias | 20 | 7,72 |
| T. neurocognitivos | 1 | 0,38 |
| T. da personalidade | 8 | 3,08 |
| T. dissociativos | 10 | 3,86 |
| T. somatoformes | 18 | 6,94 |
| T. alimentares | 11 | 4,24 |
| T. do ciclo sono-vigília | 11 | 4,24 |
| T. disruptivo, de conduta e de controle de impulsos | 14 | 5,40 |

Legenda: f = frequência absoluta, % valor percentual, n = número de casos.

Foi realizada comparação entre os grupos de pacientes com diagnóstico de TB I e II em relação às variáveis faixa etária, sexo, frequência de cada diagnóstico inicial e em

relação à escolaridade, idade no diagnóstico inicial, idade no diagnóstico de TB e o tempo entre estes (Tabela 2). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação à idade, idade no diagnóstico inicial, idade no diagnóstico de TB e tempo entre os dois tipos de TB. A escolaridade foi maior no TAB II ($p=0,037$). O transtorno psicótico (esquizofrenia) foi mais frequente no TB I de maneira estatisticamente significativa. Esta diferença entre os tipos de TB não ocorreu com os demais diagnósticos.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes quanto ao tipo de transtorno afetivo bipolar em relação as variáveis

| Variável | Tipo de transtorno afetivo bipolar | | | | P |
|--|------------------------------------|------|---------------------|------|---------------|
| | Tipo I (n=82) | | Tipo II (n=177) | | |
| | f | % | f | % | |
| Faixa etária | | | | | |
| 0 -12 anos | 3 | 3,7 | 3 | 1,7 | 0,068 |
| 13 a 18 anos | 9 | 11,0 | 6 | 3,4 | |
| 19 a 60 anos | 58 | 70,7 | 137 | 77,4 | |
| > 60 anos | 12 | 14,6 | 31 | 17,5 | |
| Sexo | | | | | |
| Masculino | 26 | 31,7 | 58 | 32,8 | 0,888 |
| Feminino | 56 | 68,3 | 119 | 67,2 | |
| Escolaridade¹ | 12,07 ± 5,24 | | 12,68 ± 3,09 | | 0,037* |
| Diagnóstico inicial | | | | | |
| T. esquizofrenia/outras psicoses | 10 | 12,2 | 4 | 2,3 | 0,002* |
| T. do desenvolvimento | 8 | 9,8 | 13 | 7,3 | 0,625 |
| T. depressivos | 34 | 41,5 | 73 | 41,2 | 1,000 |
| T. ansiosos | 7 | 8,5 | 26 | 14,7 | 0,229 |
| T. obsessivo compulsivo | 1 | 1,2 | 4 | 2,3 | 1,000 |
| T. relacionados a trauma/stress | 1 | 1,2 | 1 | 0,6 | 0,534 |
| T. uso e depend. de substâncias | 7 | 8,5 | 13 | 7,3 | 0,804 |
| T. neurocognitivos | - | 0,0 | 1 | 0,6 | 1,000 |
| T. da personalidade | 3 | 3,7 | 5 | 2,8 | 0,711 |
| T. dissociativos | 6 | 7,3 | 4 | 2,3 | 0,077 |
| T. somatoformes | 3 | 3,7 | 15 | 8,5 | 0,195 |
| T. alimentares | 1 | 1,2 | 10 | 5,6 | 0,182 |
| T. do ciclo sono-vigília | 1 | 1,2 | 10 | 5,6 | 0,182 |
| T. disruptivos, de conduta e de controle de impulsos | 6 | 7,3 | 8 | 4,5 | 0,382 |

Testes usados: Qui-quadrado,¹ t-Student.

Legenda: * Significativo; f = frequência absoluta, % valor percentual, n = número de casos.

A análise da dinâmica temporal do diagnóstico do TB (tabela 3) demonstra que a média de idade (em anos) no diagnóstico inicial foi significativamente menor nos transtornos do desenvolvimento (13,57 - $p < 0,001^*$) e nos transtornos do controle de impulsos (16,50 - $p = 0,013^*$). A idade no primeiro diagnóstico foi maior para os que apresentaram transtornos depressivos (29,41 - $p < 0,001^*$) e transtornos somatoformes (32,61 - $p = 0,038^*$) comparado aos que não apresentavam estes transtornos.

Tabela 3 – Dinâmica temporal no diagnóstico do TAB - Idade no primeiro diagnóstico

| Variável | Idade no primeiro diagnóstico | | | | P |
|--|-------------------------------|-------|----------------|-------|-------------|
| | Com transtorno | | Sem transtorno | | |
| | Média | DP | Média | DP | |
| T. Esquizofrenia/Outras | 18,07 | 16,19 | 24,52 | 15,73 | 0,442 |
| T. do desenvolvimento | 13,57 | 7,24 | 25,66 | 15,91 | $< 0,001^*$ |
| T. Depressivo | 29,41 | 16,29 | 21,38 | 14,50 | $< 0,001^*$ |
| T. ansiosos | 21,69 | 15,06 | 25,12 | 15,82 | 0,139 |
| T. uso e depend. de substância | 22,90 | 14,21 | 24,83 | 15,88 | 0,561 |
| T. dissociativo | 22,20 | 12,72 | 24,78 | 15,86 | 0,848 |
| T. Somatoformes | 32,61 | 18,50 | 24,08 | 15,39 | 0,038* |
| T. Alimentares | 17,09 | 6,81 | 25,02 | 15,94 | 0,129 |
| T. do Ciclo sono-vigília | 22,72 | 12,74 | 24,77 | 15,87 | 0,753 |
| T. disruptivo de conduta e de controle de impulsos | 16,50 | 12,25 | 25,15 | 15,80 | 0,013* |

Testes usados: Mann-Whitney

Legenda: * Significativo; DP = desvio-padrão.

A idade dos pacientes no diagnóstico do TB foi significativamente menor naqueles com transtornos do desenvolvimento (30,76 - $p = 0,003^*$), nos transtornos ansiosos (35,12 - $p = 0,023^*$) e nos transtornos alimentares (27,27 - $p = 0,004^*$) comparados aos que não apresentavam estes transtornos. A idade dos pacientes no diagnóstico do TB que

apresentaram como diagnóstico inicial transtornos depressivos (45,77- $p = 0,002$) e transtornos neurocognitivos (52,81 $p = 0,004$) foram maiores do que a média de idade dos que não apresentavam estes transtornos (Tabela 4).

Tabela 4 – Dinâmica temporal no diagnóstico do TAB -Idade no diagnóstico

| Variável | Idade no diagnóstico de TB | | | | P |
|--|----------------------------|-------|----------------|-------|--------|
| | Com transtorno | | Sem transtorno | | |
| | Média | DP | Média | DP | |
| T. Esquizofrenia/Outras | 41,28 | 19,71 | 41,56 | 17,61 | 0,912 |
| T. do desenvolvimento | 30,76 | 16,45 | 42,50 | 17,51 | 0,003* |
| T. Depressivo | 45,77 | 17,30 | 38,60 | 17,41 | 0,002* |
| T. ansiosos | 35,12 | 15,31 | 42,49 | 17,85 | 0,023* |
| T. uso e depend. de substância | 40,20 | 15,88 | 41,66 | 17,86 | 0,709 |
| T. Neurocognitivos | 52,81 | 19,76 | 41,04 | 17,47 | 0,044* |
| T. dissociativo | 44,80 | 19,48 | 41,41 | 17,64 | 0,369 |
| T. Somatoformes | 45,55 | 15,08 | 41,25 | 17,86 | 0,213 |
| T. Alimentares | 27,27 | 12,59 | 42,18 | 17,63 | 0,004* |
| T. do Ciclo sono-vigília | 45,27 | 11,48 | 41,38 | 17,91 | 0,320 |
| T. disruptivo de conduta e de controle de impulsos | 35,07 | 19,02 | 41,92 | 17,58 | 0,158 |

Testes usados: Mann-Whitney
 Legenda: * Significativo; DP = desvio-padrão.

Na avaliação do tempo do atraso do diagnóstico, podemos observar que os pacientes com diagnóstico inicial de transtornos neurocognitivos apresentaram uma demora maior ($26,36 \pm 12,47$, $p = 0,032$) até o diagnóstico de TB comparados aos pacientes sem estes transtornos (Tabela 5).

Tabela 5 – Dinâmica temporal no diagnóstico do TAB - Idade no diagnóstico

| Variável | Atraso diagnóstico (anos) | | | | P |
|--|---------------------------|-------|----------------|-------|--------|
| | Com transtorno | | Sem transtorno | | |
| | Média | DP | Média | DP | |
| T. Esquizofrenia/Outras | 13,85 | 16,49 | 17,03 | 13,05 | 0,146 |
| T. do desenvolvimento | 17,19 | 14,64 | 16,83 | 13,14 | 0,994 |
| T. Depressivo | 16,35 | 12,01 | 17,22 | 14,06 | 0,876 |
| T. ansiosos | 13,42 | 10,41 | 17,36 | 13,55 | 0,146 |
| T. uso e depend. de substância | 17,30 | 9,80 | 16,82 | 13,50 | 0,451 |
| T. Neurocognitivos | 26,36 | 12,47 | 16,44 | 13,14 | 0,032* |
| T. dissociativo | 22,60 | 16,51 | 16,63 | 13,08 | 0,269 |
| T. Somatoformes | 12,94 | 11,83 | 17,15 | 13,32 | 0,159 |
| T. Alimentares | 10,18 | 10,75 | 17,16 | 13,28 | 0,053 |
| T. do Ciclo sono-vigília | 22,54 | 16,46 | 16,61 | 13,06 | 0,258 |
| T. disruptivo de conduta e de controle de impulsos | 18,57 | 17,62 | 16,76 | 12,98 | 0,999 |

Testes usados: Mann-Whitney
 Legenda: * Significativo; DP = desvio-padrão

Não houve pacientes com diagnósticos de transtorno de eliminação, da função sexual, disforia de gênero e transtorno parafílico. Houve 7 pacientes com diagnósticos iniciais não codificados especificamente no DSM-IV-TR: Síndrome de Otelo (2), Síndrome de Diógenes (1), Síndrome de Cotard (3). Neste grupo não houve diferenças estatisticamente significativas entre os tipos de TB, idade no diagnóstico inicial, no diagnóstico de TB e no intervalo entre estes.

DISCUSSÃO

Há uma importante escassez de dados na literatura quanto à caracterização dos diagnósticos iniciais dados a pacientes bipolares. Os estudos disponíveis se restringem à caracterização sindrômica destes quadros, fazendo com que sua identificação seja menos útil na clínica psiquiátrica diária onde o diagnóstico nosológico se impõe (Perlis *et al.*, 2004; Duffy *et al.*, 2007; Skjelstad, Malt e Holte, 2010).

Em nosso estudo a idade média no diagnóstico de TB foi de 41,62 (+-17,74) anos, significativamente maior em relação ao apontado em estudos internacionais (em média 19-25 anos) (Benazzi, 2007; Baldessarini *et al.*, 2010). Isto pode ser explicado pelo fato dos pacientes psiquiátricos em nosso país terem seu diagnóstico atrasado devido ao baixo nível de reconhecimento de doenças mentais e à menor busca de atendimento por preconceito próprio ou influência de terceiros (Lopes *et al.*, 2008). Além disso, é comum no Brasil a busca por tratamentos alternativos sem evidência científica (“raizadas”, homeopatia, abordagens religiosas), atrasando o diagnóstico correto.

Nosso estudo mostrou uma maior porcentagem de pacientes com TB II (63,8%) em concordância com as proposições de diversos autores como (Angst, 1998; Akiskal *et al.*, 2000) que têm apontado prevalências de TB II com números até 10 vezes maiores em relação ao TB I (Angst, Gamma e Lewinsohn, 2002).

Grande parte dos estudos epidemiológicos sobre o TB não mostram diferenças em relação ao gênero dos pacientes (Diflorio e Jones, 2010). Entretanto, ao utilizar uma amostra de pacientes bipolares adultos tratados ambulatorialmente Moreno *et al.* (2007), encontraram predominância de mulheres (67,6%). Esta foi a mesma porcentagem encontrada em nossa amostra, que teve características semelhantes (faixa etária de 19-60 anos em 75,3% dos pacientes, em sua totalidade atendidos em serviço ambulatorial). A predominância do sexo feminino no TB II, particularmente, tem sido cada vez mais reconhecida (Hendrick *et al.*, 2000; Baldassano *et al.*, 2005).

A escolaridade média (12,4 anos) foi superior à encontrada em pacientes bipolares atendidos em serviços públicos de cuidados primários no Brasil (6,4 anos) segundo Castelo *et al.* (2012), o que pode estar relacionado ao perfil socioeconômico de nossa amostra atendida em consultório particular, frequentado predominantemente por indivíduos de classe média-alta.

Os pacientes receberam o diagnóstico psiquiátrico inicial com idade média de 24,6

anos, variando entre 13,5 anos em transtornos do desenvolvimento e 32,6 anos nos transtornos somatoformes. Um estudo de revisão sobre sintomas iniciais no TB estimou o início dos sintomas prodrômicos entre 15 e 19 anos de idade (Thompson *et al.*, 2003).

Os transtornos depressivos são consistentemente apontados na literatura como o diagnóstico inicial mais comum (Thompson *et al.*, 2003) em pacientes bipolares (Duffy *et al.*, 2010). Em nossa amostra 41,3% dos indivíduos tiveram este diagnóstico. Uma possível causa desta alta taxa de erros diagnósticos seria a dificuldade do clínico (psiquiatra ou não) em identificar sintomas hipomaníacos de menor duração (<4 dias) ou mais leves, não percebidos como patológicos. Além disso, muitos pacientes bipolares deprimidos que procuram o psiquiatra de fato ainda não tiveram hipomania ou mania. Nestes casos a investigação de familiares de primeiro grau com TB pode ser importante para o diagnóstico por ser um dos fatores de risco mais importantes (Brown *et al.*, 2013).

Transtornos de ansiedade foram o diagnóstico inicial em 12,74% dos pacientes em nosso estudo. Os erros diagnóstico neste caso estão provavelmente relacionados à semelhança entre sintomas ansiosos e a hipomania, pois em ambos os casos pode haver aumento da velocidade do pensamento, angústia, inquietação e insônia (Freeman, Freeman e Mcelroy, 2002; Goes *et al.*, 2012).

Os transtornos de desenvolvimento foram representados, nesta amostra, basicamente pelo transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), com incidência de 8,1%. Aumento de energia, distratibilidade e impulsividade podem ser observados em ambos os transtornos o que dificulta o diagnóstico diferencial principalmente na infância e adolescência (Klassen, Katzman e Chokka, 2010). Em uma parte dos pacientes o TDAH pode ser considerado uma apresentação inicial do TB (Tamam, Karakus e Ozpoyraz, 2008).

A coocorrência de transtorno bipolar e uso de substâncias psicoativas é frequente e pode chegar a 60% (Cassidy, Ahearn e Carroll, 2001). Em nossa amostra 7,7% dos pacientes tiveram este diagnóstico inicial. A impulsividade e o envolvimento em atividades de risco são comuns nos pacientes bipolares (Pacchiarotti *et al.*, 2009) que podem não ser diagnosticados precocemente por serem em geral levados ao atendimento psiquiátrico para tratamento dos problemas relacionados ao uso de álcool/drogas. Além disso, o diagnóstico de TB não pode ser feito durante a intoxicação, mas apenas em um período de abstinência mínimo de 1 mês que pode demorar anos para acontecer em uma proporção significativa dos casos (Brady e Sonne, 1995).

Pacientes com transtornos somatoformes apresentam queixas somáticas que não são melhor explicadas após investigação clínica adequada (SERRETTI, 2002). Este

diagnóstico inicial ocorreu em 6,9% de nossa amostra. Estes pacientes procuram tratamento em serviços de atenção primária ou com médicos especialistas não psiquiatras havendo maior possibilidade de atraso para o diagnóstico correto (Mcintyre *et al.*, 2006). Em uma amostra ambulatorial de 423 pacientes com primeiro diagnóstico de TB, grande parte dos mesmos apresentou-se para atendimento devido a queixas somáticas frequentes como colite (45% dos pacientes), gastrite (25%) ou enxaqueca (8%) (Tavormina, 2011).

Ao se realizar uma comparação entre os grupos de pacientes com diagnóstico de TB I e II em relação às variáveis faixa etária, sexo e frequência de cada diagnóstico inicial foi encontrado como dado estatisticamente significativo a maior ocorrência de transtornos psicóticos como diagnóstico inicial nos pacientes com TB I. De fato, pode não ser possível, apenas clinicamente, diferenciar pacientes bipolares que iniciam o quadro com psicose daqueles em um primeiro surto psicótico da esquizofrenia (Fusar-Poli, Abbamonte e Borgwardt, 2008).

Esta questão foi extensamente estudada por Kraepelin (1856-1926) cuja contribuição fundamental foi propor a distinção entre a “psicose maníaco-depressiva” (PMD), que hoje corresponderia ao TB tipo I e a “demência precoce” (mais tarde denominada esquizofrenia) (Crow, 1998). A diferenciação entre os dois quadros psicóticos dependeria do curso clínico e do prognóstico, mais favorável na PMD. Ainda hoje este entendimento influencia as classificações psiquiátricas, especialmente no estudo da evolução do TB ao longo da vida (Angst, Gamma e Lewinsohn, 2002).

O maior tempo de frequência à escola em pacientes com TB II pode estar relacionado tanto à menor gravidade do transtorno quanto ao menor dano cognitivo descrito nestes indivíduos em relação ao TB I (Rubinsztein *et al.*, 2000).

O tempo de atraso até o diagnóstico atual de TB (média de 16,9 anos) não foi estatisticamente diferente na comparação entre os diagnósticos iniciais e foi maior do que o encontrado no estudo de Lish *et al.* (1994) porém, houve variação nas idades dos pacientes no primeiro diagnóstico. Nos transtornos do desenvolvimento, a idade inferior se justifica por se tratar de doenças primeiramente diagnosticadas na infância e adolescência. Os transtornos do controle de impulsos também são frequentemente iniciados na adolescência e comórbidos ou derivados do próprio TDAH (Wingo e Ghaemi, 2007). A idade no primeiro diagnóstico foi superior à média nos transtornos depressivos e somatoformes que, apesar de muito frequentes, podem ser erroneamente considerados pelo médico como problemas menores e até caracteriais (“preguiça, fingimento, corpo mole, carência”) e retardar o diagnóstico e tratamento (Thornicroft *et al.*, 2007).

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Por ser um estudo retrospectivo pode haver um viés em relação ao diagnóstico inicial devido ao longo tempo da ocorrência do quadro clínico investigado que dificulta a lembrança de quadros paucissintomáticos.

CONCLUSÃO

Ao investigar o diagnóstico do TB a partir de sua inauguração sintomática, pudemos identificar uma grande variedade de diagnósticos que representaram múltiplas categorias do DSM-IV-TR. Esta amplitude chama a atenção para a possibilidade de o TB poder apresentar-se virtualmente como qualquer transtorno mental, um fenômeno anteriormente descrito em Psiquiatria, mas associado a uma outra doença, a paralisia geral progressiva, alcunhada no passado como “a grande imitadora (Fitzgerald, 1981). O conhecimento desta variabilidade pode fornecer subsídios para um diagnóstico mais refinado e precoce. Entretanto, erros diagnósticos são apenas parte dos problemas na efetividade da assistência psiquiátrica no Brasil, que também incluem dificuldades do acesso ao tratamento (profissionais ou infraestrutura). O intervalo de tempo até o reconhecimento do TB (cerca de 16 anos) chama atenção para a grande probabilidade de haver um número importante de pacientes bipolares que são “ignorados” no sistema de saúde. Os prejuízos são muito grandes pois estes pacientes ficam sem tratamento adequado ao longo das fases mais produtivas da vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akiskal, H.S., Bourgeois, M.L., Angst, J., Post, R., Moller, H., Hirschfeld, R., 2000. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *Journal of affective disorders* 59 Suppl 1, S5-S30.
- Angst, J., 1998. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *Journal of affective disorders* 50, 143-151.
- Angst, J., Gamma, A., Lewinsohn, P., 2002. The evolving epidemiology of bipolar disorder. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association* 1, 146-148.
- Baldassano, C.F., Marangell, L.B., Gyulai, L., Ghaemi, S.N., Joffe, H., Kim, D.R., Sagduyu, K., Truman, C.J., Wisniewski, S.R., Sachs, G.S., Cohen, L.S., 2005. Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar disorders* 7, 465-470.
- Baldessarini, R.J., Bolzani, L., Cruz, N., Jones, P.B., Lai, M., Lepri, B., Perez, J., Salvatore, P., Tohen, M., Tondo, L., Vieta, E., 2010. Onset-age of bipolar disorders at six international sites. *Journal of affective disorders* 121, 143-146.
- Benazzi, F., 2007. Bipolar II disorder : epidemiology, diagnosis and management. *CNS drugs* 21, 727-740.
- Brady, K.T., Sonne, S.C., 1995. The relationship between substance abuse and bipolar disorder. *The Journal of clinical psychiatry* 56 Suppl 3, 19-24.
- Brown, A., Bao, Y., McKeague, I., Shen, L., Schaefer, C., 2013. Parental age and risk of bipolar disorder in offspring. *Psychiatry research* 208, 225-231.
- Cassidy, F., Ahearn, E.P., Carroll, B.J., 2001. Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar disorders* 3, 181-188.
- Castelo, M.S., Hyphantis, T.N., Macedo, D.S., Lemos, G.O., Machado, Y.O., Kapczinski, F., McIntyre, R.S., Carvalho, A.F., 2012. Screening for bipolar disorder in the primary care: a Brazilian survey. *Journal of affective disorders* 143, 118-124.
- Crow, T.J., 1998. From Kraepelin to Kretschmer leavened by Schneider: the transition from categories of psychosis to dimensions of variation intrinsic to homo sapiens. *Archives of general psychiatry* 55, 502-504.

- Diflorio, A., Jones, I., 2010. Is sex important? Gender differences in bipolar disorder. *International review of psychiatry* 22, 437-452.
- Duffy, A., Alda, M., Crawford, L., Milin, R., Grof, P., 2007. The early manifestations of bipolar disorder: a longitudinal prospective study of the offspring of bipolar parents. *Bipolar disorders* 9, 828-838.
- Duffy, A., Alda, M., Hajek, T., Sherry, S.B., Grof, P., 2010. Early stages in the development of bipolar disorder. *Journal of affective disorders* 121, 127-135.
- Fitzgerald, F., 1981. The great imitator, syphilis. *The Western journal of medicine* 134, 424-432.
- Freeman, M.P., Freeman, S.A., McElroy, S.L., 2002. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *Journal of affective disorders* 68, 1-23.
- Fusar-Poli, P., Abbamonte, M., Borgwardt, S., 2008. Differential diagnosis between the early onset of schizophrenia and bipolar disorder: potential role of neuroimaging. *CNS spectrums* 13, 363-364.
- Goes, F.S., McCusker, M.G., Bienvenu, O.J., Mackinnon, D.F., Mondimore, F.M., Schweizer, B., National Institute of Mental Health Genetics Initiative Bipolar Disorder, C., Depaulo, J.R., Potash, J.B., 2012. Co-morbid anxiety disorders in bipolar disorder and major depression: familial aggregation and clinical characteristics of co-morbid panic disorder, social phobia, specific phobia and obsessive-compulsive disorder. *Psychological medicine* 42, 1449-1459.
- Hendrick, V., Altshuler, L.L., Gitlin, M.J., Delrahim, S., Hammen, C., 2000. Gender and bipolar illness. *The Journal of clinical psychiatry* 61, 393-396; quiz 397.
- Hilty, D.M., Leamon, M.H., Lim, R.F., Kelly, R.H., Hales, R.E., 2006. A review of bipolar disorder in adults. *Psychiatry* 3, 43-55.
- Hirschfeld, R.M., Lewis, L., Vornik, L.A., 2003. 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. *The Journal of clinical psychiatry* 64, 161-174.

Klassen, L.J., Katzman, M.A., Chokka, P., 2010. Adult ADHD and its comorbidities, with a focus on bipolar disorder. *Journal of affective disorders* 124, 1-8.

Lish, J.D., Dime-Meenan, S., Whybrow, P.C., Price, R.A., Hirschfeld, R.M., 1994. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *Journal of affective disorders* 31, 281-294.

Lopes, C.S., Faerstein, E., Chor, D., Werneck, G.L., 2008. Higher risk of common mental disorders after experiencing physical violence in Rio de Janeiro, Brazil: the Pro-Saude Study. *The International journal of social psychiatry* 54, 112-117.

McIntyre, R.S., Konarski, J.Z., Soczynska, J.K., Wilkins, K., Panjwani, G., Bouffard, B., Bottas, A., Kennedy, S.H., 2006. Medical comorbidity in bipolar disorder: implications for functional outcomes and health service utilization. *Psychiatric services* 57, 1140-1144.

Moreno, C., Laje, G., Blanco, C., Jiang, H., Schmidt, A.B., Olfson, M., 2007. National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Archives of general psychiatry* 64, 1032-1039.

Pacchiarotti, I., Di Marzo, S., Colom, F., Sanchez-Moreno, J., Vieta, E., 2009. Bipolar disorder preceded by substance abuse: a different phenotype with not so poor outcome? *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 10, 209-216.

Paris, J., Gunderson, J., Weinberg, I., 2007. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. *Comprehensive psychiatry* 48, 145-154.

Perlis, R.H., 2005. Misdiagnosis of bipolar disorder. *The American journal of managed care* 11, S271-274.

Perlis, R.H., Miyahara, S., Marangell, L.B., Wisniewski, S.R., Ostacher, M., DelBello, M.P., Bowden, C.L., Sachs, G.S., Nierenberg, A.A., Investigators, S.-B., 2004. Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biological psychiatry* 55, 875-881.

Rubinsztein, J.S., Michael, A., Paykel, E.S., Sahakian, B.J., 2000. Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychological medicine* 30, 1025-1036.

Skjelstad, D.V., Malt, U.F., Holte, A., 2010. Symptoms and signs of the initial prodrome of bipolar disorder: a systematic review. *Journal of affective disorders* 126, 1-13.

Tamam, L., Karakus, G., Ozpoyraz, N., 2008. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 258, 385-393.

Tavormina, G., 2011. Are somatisation symptoms important evidence for an early diagnosis of bipolar spectrum mood disorders? *Psychiatria Danubina* 23 Suppl 1, S13-14.

Thompson, K.N., Conus, P.O., Ward, J.L., Phillips, L.J., Koutsogiannis, J., Leicester, S., McGorry, P.D., 2003. The initial prodrome to bipolar affective disorder: prospective case studies. *Journal of affective disorders* 77, 79-85.

Thornicroft, G., Rose, D., Kassam, A., Sartorius, N., 2007. Stigma: ignorance, prejudice or discrimination? *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 190, 192-193.

Wingo, A.P., Ghaemi, S.N., 2007. A systematic review of rates and diagnostic validity of comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *The Journal of clinical psychiatry* 68, 1776-1784.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido ao grande prejuízo clínico, econômico e social que os erros diagnósticos no TB podem acarretar, estudos como este aprofundam o conhecimento das etapas iniciais do TB se tornam importantes. O estudos que acompanham prospectivamente filhos de pais bipolares demonstram que no processo de evolução do TB, há etapas que podem confundir mesmo clínicos experientes.

Na medida em que se reconhece a possível negligência de casos de TB, este problema pode servir para estimular ações educacionais com foco em médicos- psiquiatras, a fim de incentivar o diagnóstico diferencial.. Nosso estudo contribuiu também para uma autoanálise no tocante às próprias práticas diagnósticas ao trazer para nossa realidade um problema que apenas supúnhamos existir.

A investigação mais abrangente de diagnósticos , com uma amostra significativa para este tipo de estudo além da realização das entrevistas pelo mesmo examinador contribuiu para a relevância do presente trabalho no entendimento do diagnóstico do transtorno bipolar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKISKAL, H. S. et al. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. **Journal of Affective Disorders**, v. 59, Suppl. 1, p. S5-S30, Sep. 2000.
- ANGST, J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 50, n. 2-3, p. 143-51, Sep. 1998.
- ANGST, J.; GAMMA, A.; LEWINSOHN, P. The evolving epidemiology of bipolar disorder. **World Psychiatry**, v. 1, n. 3, p. 146-8, Oct. 2002.
- BALDASSANO, C. F. et al. Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. **Bipolar Disord**, v. 7, n. 5, p. 465-70, Oct. 2005.
- BALDESSARINI, R. J. et al. Onset-age of bipolar disorders at six international sites. **Journal of Affective Disorders**, v. 121, n. 1-2, p. 143-6, Feb. 2010.
- BENAZZI, F. Bipolar II disorder: epidemiology, diagnosis and management. **CNS Drugs**, v. 21, n. 9, p. 727-40, 2007.
- BRADY, K. T.; SONNE, S. C. The relationship between substance abuse and bipolar disorder. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 56, Suppl. 3, p. 19-24, 1995.
- BROWN, A. et al. Parental age and risk of bipolar disorder in offspring. **Psychiatry Research**, v. 208, n. 3, p. 225-31, Aug. 2013.
- CASSIDY, F.; AHEARN, E. P.; CARROLL, B. J. Substance abuse in bipolar disorder. **Bipolar Disord**, v. 3, n. 4, p. 181-8, Aug. 2001.
- CASTELO, M. S. et al. Screening for bipolar disorder in the primary care: a Brazilian survey. **Journal of Affective Disorders**, v. 143, n. 1-3, p. 118-24, Dec. 2012.
- CRADDOCK, N.; JONES, I. Genetics of bipolar disorder. **Journal of Medical Genetics**, v. 36, n. 8, p. 585-94, Aug. 1999.

CROW, T. J. From Kraepelin to Kretschmer leavened by Schneider: the transition from categories of psychosis to dimensions of variation intrinsic to homo sapiens. **Archives of General Psychiatry**, v. 55, n. 6, p. 502-4, Jun. 1998.

DELBELLO, M. P.; GELLER, B. Review of studies of child and adolescent offspring of bipolar parents. **Bipolar Disord**, v. 3, n. 6, p. 325-34, Dec. 2001.

DIFLORIO, A.; JONES, I. Is sex important? Gender differences in bipolar disorder. **International Review of Psychiatry**, v. 22, n. 5, p. 437-52, 2010.

DUFFY, A. et al. The early manifestations of bipolar disorder: a longitudinal prospective study of the offspring of bipolar parents. **Bipolar Disord**, v. 9, n. 8, p. 828-38, Dec. 2007.

DUFFY, A. et al. Early stages in the development of bipolar disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 121, n. 1-2, p. 127-35, Feb. 2010.

FITZGERALD, F. The great imitator, syphilis. **Western Journal of Medicine**, v. 134, n. 5, p. 424-32, May 1981.

FREEMAN, M. P.; FREEMAN, S. A.; MCELROY, S. L. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. **Journal of Affective Disorders**, v. 68, n. 1, p. 1-23, Feb. 2002.

FUSAR-POLI, P.; ABBAMONTE, M.; BORGWARDT, S. Differential diagnosis between the early onset of schizophrenia and bipolar disorder: potential role of neuroimaging. **CNS Spectr**, v. 13, n. 5, p. 363-4, May 2008.

GIBBONS, R. D. et al. Some conceptual and statistical issues in analysis of longitudinal psychiatric data. Application to the NIMH treatment of Depression Collaborative Research Program dataset. **Archives of General Psychiatry**, v. 50, n. 9, p. 739-50, Sep. 1993.

GOES, F. S. et al. Co-morbid anxiety disorders in bipolar disorder and major depression: familial aggregation and clinical characteristics of co-morbid panic disorder, social phobia, specific phobia and obsessive-compulsive disorder. **Psychological Medicine**, v. 42, n. 7, p. 1449-59, Jul. 2012.

HENDRICK, V. et al. Gender and bipolar illness. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 61, n. 5, p. 393-6; quiz 397, May 2000.

HILLEGERS, M. H. et al. Five-year prospective outcome of psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents. **Bipolar Disorder**, v. 7, n. 4, p. 344-50, Aug. 2005.

HILTY, D. M. et al. A review of bipolar disorder in adults. **Psychiatry (Edgmont)**, v. 3, n. 9, p. 43-55, Sep. 2006.

HIRSCHFELD, R. M.; 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. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 64, n. 2, p. 161-74, Feb. 2003.

KLASSEN, L. J.; KATZMAN, M. A.; CHOKKA, P. Adult ADHD and its comorbidities, with a focus on bipolar disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 124, n. 1-2, p. 1-8, Jul. 2010.

LEOPOLD, K. et al. Risk constellations prior to the development of bipolar disorders: rationale of a new risk assessment tool. **Journal of Affective Disorders**, v. 136, n. 3, p. 1000-10, Feb. 2012.

LISH, J. D. et al. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. **Journal of Affective Disorders**, v. 31, n. 4, p. 281-94, Aug. 1994.

LOPES, C. S. et al. Higher risk of common mental disorders after experiencing physical violence in Rio de Janeiro, Brazil: the Pro-Saude Study. **Int J Soc Psychiatry**, v. 54, n. 2, p. 112-7, Mar. 2008.

MCELROY, S. L. et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. **American Journal of Psychiatry**, v. 158, n. 3, p. 420-6, Mar. 2001.

MCINTYRE, R. S. et al. Medical comorbidity in bipolar disorder: implications for functional outcomes and health service utilization. **Psychiatric Services**, v. 57, n. 8, p. 1140-4, Aug. 2006.

MORENO, C. et al. National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. **Archives of General Psychiatry**, v. 64, n. 9, p. 1032-9, Sep. 2007.

PACCHIAROTTI, I. et al. Bipolar disorder preceded by substance abuse: a different phenotype with not so poor outcome? **World Journal of Biological Psychiatry**, v. 10, n. 3, p. 209-16, 2009.

PARIS, J.; GUNDERSON, J.; WEINBERG, I. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. **Comprehensive Psychiatry**, v. 48, n. 2, p. 145-54, Mar./Apr. 2007.

PERLIS, R. H. Misdiagnosis of bipolar disorder. **American Journal of Managed Care**, v. 11, n. 9, Suppl, p. S271-4, Oct. 2005.

PERLIS, R. H. et al. Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). **Biological Psychiatry**, v. 55, n. 9, p. 875-81, May, 2004.

RUBINSZTEIN, J. S. et al. Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. **Psychological Medicine**, v. 30, n. 5, p. 1025-36, Sep. 2000.

SCHATZBERG, A. F. Bipolar disorder: recent issues in diagnosis and classification. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 59, Suppl. 6, p. 5-10, discussion 11-2, 1998.

SERRETTI, A. et al. Clinical and demographic features of mood disorder subtypes. **Psychiatry Research**, v. 112, n. 3, p. 195-210, Nov. 2002.

SKJELSTAD, D. V.; MALT, U. F.; HOLTE, A. Symptoms and signs of the initial prodrome of bipolar disorder: a systematic review. **Journal of Affective Disorders**, v. 126, n. 1-2, p. 1-13, Oct. 2010.

SMITH, D. J.; MUIR, W. J.; BLACKWOOD, D. H. Is borderline personality disorder part of the bipolar spectrum? **Harvard Review of Psychiatry**, v. 12, n. 3, p. 133-9, May/June. 2004.

SMOLLER, J. W.; FINN, C. T. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. **American Journal of Medical Genetics Part C Seminars of Medical Genetics**, v. 123C, n. 1, p. 48-58, Nov. 2003.

TAMAM, L.; KARAKUS, G.; OZPOYRAZ, N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 258, n. 7, p. 385-93, Oct. 2008.

TAVORMINA, G. Are somatisation symptoms important evidence for an early diagnosis of bipolar spectrum mood disorders? **Psychiatria Danubina**, v. 23, Suppl. 1, p. S13-4, Sep. 2011.

THOMPSON, K. N. et al. The initial prodrome to bipolar affective disorder: prospective case studies. **Journal of Affective Disorders**, v. 77, n. 1, p. 79-85, Oct. 2003.

THORNICROFT, G. et al. Stigma: ignorance, prejudice or discrimination? **British Journal of Psychiatry**, v. 190, p. 192-3, Mar. 2007.

WINGO, A. P.; GHAEMI, S. N. A systematic review of rates and diagnostic validity of comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 68, n. 11, p. 1776-84, Nov. 2007.

ANEXOS

Anexo A - Critérios diagnósticos para Mania e Hipomania segundo o DSM-IV-TR

A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansível ou irritável.

Na hipomania, as alterações ocorrem por um período mínimo de quatro dias e máximo de uma semana.

Na mania há duração mínima de uma semana (ou qualquer duração se a hospitalização se fizer necessária).

B. Durante o período de perturbação do humor, três ou mais dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor for apenas irritável) e têm estado presentes em um grau significativo:

1. Auto-estima inflada ou grandiosidade
 2. Redução da necessidade de sono (por exemplo, sente-se bem disposto após 3 horas de sono)
 3. Mais loquaz do que o habitual ou pressão por falar
 4. Fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo
 5. Distratibilidade (atenção facilmente desviada por estímulos externos insignificantes)
 6. Aumento da atividade (social, no trabalho ou sexualmente) ou agitação psicomotora
 7. Envolvimento excessivo em atividades prazerosas ou arriscadas (por exemplo, compulsão por compras, indiscrição sexual, investimentos financeiros insensatos)
-

Anexo B Critérios diagnósticos para transtorno depressivo maior segundo o DSM-IV-TR

A. Ao longo das 2 últimas semanas, 5 das seguintes características devem estar presentes a maior parte do dia ou quase todos os dias (é preciso incluir 1 ou 2):

1. Humor depressivo
2. Perda de interesse ou prazer em quase todas as atividades
3. Perda ou ganho de peso significativo (mais de 5% de alteração em 1 mês) ou aumento ou diminuição do apetite quase todos os dias
4. Insônia ou hipersonia
5. Agitação ou retardo psicomotor (observado por outros)
6. Cansaço ou perda de energia
7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (não simplesmente auto-recriminação a respeito de estar doente)
8. Diminuição da capacidade de pensar ou de se concentrar ou indecisão (por relato subjetivo ou observação de outros)
9. Pensamentos recorrentes de morte (não apenas medo de morrer) ou idéias suicidas recorrentes ou tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio

B. Os sintomas podem causar sofrimento clinicamente significativo ou comprometimento social, profissional ou de outras áreas de função importantes.

C. Os sintomas não se devem a um fator ou doença física/orgânica (p.ex., abuso de drogas, medicação, afecção clínica geral).

D. Os sintomas não são mais bem explicados por luto (embora este possa ser complicado por depressão maior).

Anexo C Parecer do Comitê de Ética



PROTOCOLO CEP/HC/UFG Nº 042/2012

Goiânia, 13/09/2012

Nº CAAE PLATAFORMA BRASIL: 01162712.0.0000.5078

TÍTULO: "Estudo clínico e epidemiológico das apresentações iniciais (Fenocópias) do transtorno afetivo bipolar".

INVESTIGADOR RESPONSÁVEL: Dr. Moysés de Paula Rodrigues Chaves

ORIENTADOR: Dr. Leonardo Ferreira Caixeta

Área Temática: Grupo III

Área de conhecimento: Ciências da Saúde/Medicina

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa **analisou** e **aprovou** o projeto de pesquisa acima referido, juntamente com os documentos apresentados e o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes.

Informamos que **não há** necessidade de aguardar o parecer da CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa.

O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, via Plataforma Brasil, relatórios semestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusão (ões) e publicação (ões).

O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (*Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – Item 13*).


Farm. José Mário Coelho Moraes
Coordenador do CEP/HC/UFG

Guide for Authors

Submission of a manuscript implies that it contains original work and has not been published or submitted for publication elsewhere. It also implies the transfer of the copyright from the author to the publisher. Authors should include permission to reproduce any previously published material. Any potential conflict of interest should be disclosed in the cover letter. Authors are also requested to include contact information (name, address, telephone, fax, and e-mail) for three potential peer reviewers, to be used at the Editor's discretion. The review process requires 2 to 5 months.

Ethics in publishing

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication (including the necessity to avoid plagiarism and duplicate publication) see <http://www.elsevier.com/ethicalguidelines> and <http://www.elsevier.com/publishingethics>

Manuscript Submission

The *Journal of Affective Disorders* now proceeds totally online via an electronic submission system. Mail submissions will no longer be accepted. By accessing the online submission system through the Author Gateway, <http://ees.elsevier.com/jad/>, you will be guided stepwise through the creation and uploading of the various files. When submitting a manuscript online, authors need to provide an electronic version of their manuscript and any accompanying figures and TBles.

The author should select from a list of scientific classifications, which will be used to help the editors select reviewers with appropriate expertise, and an article type for their manuscript. Once the uploading is done, the system automatically generates an electronic (PDF) proof, which is then used for reviewing. All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions, will be processed through the system and will reach the corresponding author by e-mail.

Once a manuscript has successfully been submitted via the online submission system authors may track the status of their manuscript using the online submission system (details will be provided by e-mail). If your manuscript is accepted by the journal, subsequent tracking facilities are available on Elsevier's Author Gateway, using the unique reference number provided by Elsevier and corresponding author name (details will be provided by e-mail).

Authors may send queries concerning the submission process or journal procedures to the appropriate Editorial Office:

For Europe, Asia (except Japan), and Australasia: C. Katona, University College London, Research Dept. of Mental Health Sciences, Charles Bell House, 2nd Fl., 67-73 Riding House Street, London W1W 7EJ, UK; E-mail: c.katona@ucl.ac.uk.

For the American Hemisphere, Africa, and Japan: H.S. Akiskal, Director of International Mood Center, University of California at San Diego, 9500 Gilman Drive #0737, La Jolla, CA 92093-0737, USA, USA; E-mail: hakiskal@ucsd.edu.

For further details on how to submit online, please refer to the online EES Tutorial for authors or contact Elsevier's Author Support Team at authorsupport@elsevier.com.

Retraction Policy

It is a general principle of scholarly communication that the editor of a learned journal is solely and independently responsible for deciding which articles submitted to the journal shall be published. In making this decision the editor is guided by policies of the journal's editorial board and constrained by such legal requirements in force regarding libel, copyright infringement and plagiarism. Although electronic methods are available to detect plagiarism and duplicate publications, editors nonetheless rely in large part on the integrity of authors to fulfill their responsibilities within the requirements of publication ethics and only submit work to which they can rightfully claim authorship and which has not previously been published.

An outcome of this principle is the importance of the scholarly archive as a permanent, historic record of the transactions of scholarship. Articles that have been published shall

remain extant, exact and unaltered as far as is possible. However, very occasionally circumstances may arise where an article is published that must later be retracted or even removed. Such actions must not be undertaken lightly and can only occur under exceptional circumstances, such as:

Article Withdrawal: Only used for Articles in Press which represent early versions of articles and sometimes contain errors, or may have been accidentally submitted twice. Occasionally, but less frequently, the articles may represent infringements of professional ethical codes, such as multiple submission, bogus claims of authorship, plagiarism, fraudulent use of data or the like.

Article Retraction: Infringements of professional ethical codes, such as multiple submission, bogus claims of authorship, plagiarism, fraudulent use of data or the like. Occasionally a retraction will be used to correct errors in submission or publication.

Article Removal: Legal limitations upon the publisher, copyright holder or author(s).

Article Replacement: Identification of false or inaccurate data that, if acted upon, would pose a serious health risk.

For the full policy and further details, please [click here](#)

Types of Papers

The Journal primarily publishes

full-length Research Reports describing original work (4000-5000 words, excluding references and up to 6 TBles/figures)

Brief Reports (1500-2000 words, excluding references and a maximum of 2 TBles/figures)

evidence-based Review Articles (up to 8000 words, excluding references and up to 10 TBles/figures). Reviews should be systematic and give details as to search strategy used.

Rapid Communications (1500-2000 words, excluding references and a maximum of 2 TBles/figures).

Preliminary Communications (up to 3000 words, excluding references and maximum 3 TBles/figures).

Books for review should be sent to the appropriate editorial office (see above).

At the discretion of the accepting Editor-in-Chief, and/or based on reviewer feedback, authors may be allowed fewer or more than these guidelines.

Preparation of Manuscripts

Articles should be in English. The title page should appear as a separate sheet bearing title (without article type), author names and affiliations, and a footnote with the corresponding author's full contact information, including address, telephone and fax numbers, and e-mail address (failure to include an e-mail address can delay processing of the manuscript).

Papers should be divided into sections headed by a caption (e.g., Introduction, Methods, Results, Discussion). A structured abstract of no more than 250 words should appear on a separate page with the following headings and order: Background, Methods, Results, Limitations, Conclusions (which should contain a statement about the clinical relevance of the research). A list of three to six key words should appear under the abstract.

Authors should note that the 'limitations' section both in the discussion of the paper AND IN A STRUCTURED ABSTRACT are essential. Failure to include it may delay in processing the paper, decision making and final publication.

Ethical Considerations. Authors of reports on human studies, especially those involving placebo, symptom provocation, drug discontinuation, or patients with disorders that may impair decision-making capability, should consider the ethical issues related to the work presented and include (in the Methods and Materials section of their manuscript) detailed information on the informed consent process, including the method or methods used to assess the subject's capacity to give informed consent, and safeguards included in the study design for protection of human subjects. Specifically, authors should consider all ethical issues relevant to their research, and briefly address each of these in their reports. When relevant patient follow-up data are available, this should also be reported.

Specifically, investigators reporting on research involving human subjects or animals must have prior approval from an institutional review board. This approval should be mentioned in the methods section of the manuscript. In countries where institutional review boards are not available; the authors must include a statement that research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration as revised 1989. All studies involving animals must state that the authors followed the guidelines for the use and care of laboratory animals of the author's institution or the National Research Council or any national law pertaining to animal research care.

Author Disclosure

Funding body agreements and policies Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors whose articles appear in journals published by Elsevier, to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit <http://www.elsevier.com/fundingbodies>

The second aspect of the Journal's new policy concerns the **Conflict of Interest**. ALL authors are requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations within three (3) years of beginning the work submitted that could inappropriately influence, or be perceived to influence, their work.

Examples of potential conflicts of interest which should be disclosed include employment, consultancies, stock ownership (except for personal investment purposes equal to the lesser of one percent (1%) or USD 5000), honoraria, paid expert testimony, patent applications, registrations, and grants. If there are no conflicts of interest, authors should state that there are none.

eg, Author Y owns shares in pharma company A. Author X and Z have consulted for pharma company B. All other authors declare that they have no conflicts of interest.

Finally, before the references, the Journal will publish **Acknowledgements**, in a separate section, and not as a footnote on the title page.

eg, We thank Mr A, who kindly provided the data necessary for our analysis, and Miss B, who assisted with the preparation and proof-reading of the manuscript.

The submitting author is also required to make a brief statement concerning each named author's contributions to the paper under the heading **Contributors**. This statement is for editorial purposes only and will not be published with the article.

eg, Author X designed the study and wrote the protocol. Author Y managed the literature searches and analyses. Authors X and Z undertook the statistical analysis, and author W wrote the first draft of the manuscript. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

NB. During the online submission process the author will be prompted to **upload these four mandatory author disclosures as separate items**. They will be automatically incorporated in the PDF builder of the online submission system. **Please do not include in the main manuscripts.**

References

References should be cited in text by authors' names and year of publication (Harvard system). When referring to a work of more than two authors, the name of the first author should be used with 'et al.'(examples: Brown, 1992; Brown and Bifulco, 1992; Brown et al., 1993, a, b).

All references cited in text should be listed at the end of the paper (double spaced) arranged in alphabetical order of first author. More than one paper from the same author in the same year should be identified by the letter (a, b, c, etc.) after the year of publication.

The reference list should contain names and initials of all authors, year, title of paper referred to, abbreviated title of periodical (per Index Medicus), volume, and inclusive page numbers. This Journal should be cited in the list of references as J. Affect. Disord. Periodicals, books, and multi-author titles should accord with the following examples:

Bauer, M.S., Shea, N., McBride, L., Gavin, C., 1997. Predictors of service utilization in veterans with bipolar disorder: a prospective study. J. Affect. Disord. 44, 159-168.

Gelenberg, A.J., Bassuk, E.L., Schoonover, S.C., 1991. The Practitioner's Guide to Psychoactive Drugs. Plenum Medical Book Company, New York, NY.

Willner, P., 1995. Dopaminergic mechanisms in depression and mania. In: Bloom, F.E. and Kupfer, D.J. (Eds.), *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. Raven Press, NY, pp. 921-931.

Figures and Photographs

Figures and Photographs of good quality should be submitted online as a separate file. Please use a lettering that remains clearly readable even after reduction to about 66%. For every figure or photograph, a legend should be provided. All authors wishing to use illustrations already published must first obtain the permission of the author and publisher and/or copyright holders and give precise reference to the original work. This permission must include the right to publish in electronic media.

TBles

TBles should be numbered consecutively with Arabic numerals and must be cited in the text in sequence. Each TBle, with an appropriate brief legend, comprehensible without reference to the text, should be typed on a separate page and uploaded online. TBles should be kept as simple as possible and wherever possible a graphical representation used instead. TBle titles should be complete but brief. Information other than that defining the data should be presented as footnotes.

Please refer to the generic Elsevier artwork instructions: <http://authors.elsevier.com/artwork/jad>.

Preparation of supplementary data

Elsevier accepts electronic supplementary material to support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, movies, animation sequences, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Supplementary files supplied will be published online alongside the electronic version of your article in Elsevier web products, including ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com>. In order to ensure that your submitted material is directly usable, please ensure that data is provided in one of our

recommended file formats. Authors should submit the material in electronic format together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. For more detailed instructions please visit our Author Gateway at: <http://www.elsevier.com/authors>

AudioSlides

The journal encourages authors to create an AudioSlides presentation with their published article. AudioSlides are brief, webinar-style presentations that are shown next to the online article on ScienceDirect. This gives authors the opportunity to summarize their research in their own words and to help readers understand what the paper is about. More information and examples are available at <http://www.elsevier.com/audioslides>. Authors of this journal will automatically receive an invitation e-mail to create an AudioSlides presentation after acceptance of their paper.

Colour reproduction

The *Journal of Affective Disorders* is now also included in a new initiative from Elsevier:

'Colourful e-Products'. Through this initiative, figures that appear in black & white in print can appear in colour, online, in ScienceDirect at <http://www.sciencedirect.com>.

There is no extra charge for authors who participate.

For colour reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article. Please indicate your preference for colour in print or on the Web only. Because of technical complications which can arise by converting colour figures to "grey scale" (for the printed version should you not opt for colour in print) please submit in addition usable black and white versions of all the colour illustrations. For further information on the preparation of electronic artwork, please see <http://authors.elsevier.com/artwork/jad>.

Copyright Transfer

Upon acceptance of an article, you will be asked to transfer copyright (for more information on copyright see <http://authors.elsevier.com/journal/jad>). This transfer will ensure the widest

possible dissemination of information. If excerpts from other copyrighted works are included in the submission, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases: contact Elsevier's Rights Department, Philadelphia, PA, USA: phone (+1) 215 238 7869, fax (+1) 215 238 2239, e-mail healthpermissions@elsevier.com.

Requests for materials from other Elsevier publications may also be completed on-line via the Elsevier homepage <http://www.elsevier.com/locate/permissions>

Proofs

One set of proofs in PDF format will be sent by email to the corresponding Author, to be checked for typesetting/editing. No changes in, or additions to, the accepted (and subsequently edited) manuscript will be allowed at this stage. Proofreading is solely your responsibility. A form with queries from the copyeditor may accompany your proofs. Please answer all queries and make any corrections or additions required. The Publisher reserves the right to proceed with publication if corrections are not communicated. Return corrections within 2 days of receipt of the proofs. Should there be no corrections, please confirm this.

Elsevier will do everything possible to get your article corrected and published as quickly and accurately as possible. In order to do this we need your help. When you receive the (PDF) proof of your article for correction, it is important to ensure that all of your corrections are sent back to us in one communication. Subsequent corrections will not be possible, so please ensure your first sending is complete. Note that this does not mean you have any less time to make your corrections, just that only one set of corrections will be accepted.

Reprints

The corresponding author, at no cost, will be provided with a PDF file of the article via e-mail. The PDF file is a watermarked version of the published article and includes a cover sheet with the journal cover image and a disclaimer outlining the terms and conditions of use. There are no page charges.

Author enquiries For enquiries relating to the submission of articles please visit Elsevier's

Author Gateway at <http://authors.elsevier.com/journal/jad> . The Author Gateway also provides the facility to track accepted articles and set up e-mail alerts to inform you of when an article's status has changed, as well as detailed artwork guidelines, copyright information, frequently asked questions and more. Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those relating to proofs, are provided after registration of an article for publication

APÊNDICES

Apêndice A – Formulário padronizado para coleta de dados em prontuários.



Universidade Federal de Goiás

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

ESTUDO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS APRESENTAÇÕES INICIAIS DE PACIENTES COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR –TIPO I E II

FORMULÁRIO PADRONIZADO PARA COLETA DE DADOS

- NOME:

- IDADE:-----()

- SEXO:-----MASC-1
FEM-2

- ESCOLARIDADE (ANOS):----- ()

- DIAGNÓSTICO INICIAL (CID X):----- ()

- DESCRIÇÃO:

- IDADE NO DIAGNÓSTICO INICIAL (ANOS):----- ()

- IDADE NO DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO BIPOLAR (ANOS):--- ()

- TIPO DE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR:-----I – 1
II – 2

- ATRASO DIAGNÓSTICO (anos):----- ()