



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

**GEORGE MARTINS NEY DA SILVA JÚNIOR**

---

---

**TRANSTORNO BIPOLAR ASSOCIADO À DEMÊNCIA:  
TIPOLOGIA, CORRELAÇÕES CLÍNICAS E FISIOPATOLOGIA**

---

---

**Goiânia  
2015**

---

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

**1. Identificação do material bibliográfico:**       **Dissertação**       **Tese**

**2. Identificação da Tese ou Dissertação**

|  |  |                              |  |
|--|--|------------------------------|--|
| Autor (a):                                     | George Martins Ney da Silva Jr   |                              |  |
| E-mail:  | drgeorge6009@gmail.com   |                              |  |
| Seu e-mail pode ser disponibilizado na página? | <input checked="" type="checkbox"/> Sim  | <input type="checkbox"/> Não |  |
| Vínculo empregatício do autor                  |  |                              |  |
| Agência de fomento:                            |  | Sigla:                       |  |
| País:  | UF:  | CNPJ:                        |  |
| Título:  | Transtorno bipolar associado à demência: tipologia, correlações clínicas e fisiopatologia        |                              |  |
| Palavras-chave:                                | Transtorno bipolar; Demência; Degeneração Corticobasal; Comorbidade; Prevalência, Fisiopatologia |                              |  |
| Título em outra língua:                        | Bipolar disorder associated with dementia: typology, clinical correlations and pathophysiology   |                              |  |
| Palavras-chave em outra língua:                | Bipolar disorder; Corticobasal Degeneration; Comorbidity; Prevalence; Pathophysiology            |                              |  |
| Área de concentração:                          | Patologia, Clínica e Tratamento das Doenças Humanas  |                              |  |
| Data defesa: (dd/mm/aaaa)                      | 04/08/2015   |                              |  |
| Programa de Pós-Graduação:                     | Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde   |                              |  |
| Orientador (a):                                | Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta  |                              |  |
| E-mail:  | leonardocaixeta1@gmail.com   |                              |  |
| Co-orientador (a):                             |  |                              |  |
| E-mail:  |  |                              |  |

**3. Informações de acesso ao documento:**

Liberação para disponibilização?<sup>1</sup>       total       parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinale as permissões:

Capítulos. Especifique: \_\_\_\_\_

Outras restrições: \_\_\_\_\_

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

\_\_\_\_\_   
Assinatura do (a) autor (a)

Data: 18 / 08 / 2015

<sup>1</sup> Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metadados ficarão sempre disponibilizados.

**GEORGE MARTINS NEY DA SILVA JÚNIOR**

---

---

**TRANSTORNO BIPOLAR E DEMÊNCIA: TIPOS DE ASSOCIAÇÃO, PREVALÊNCIA E FISIOPATOLOGIA**

---

---

**Modalidade Clássica**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta

**Goiânia  
2015**

---

Ficha catalográfica elaborada automaticamente  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob orientação do Sibi/UFG.

Silva Júnior, George Martins Ney da  
Transtorno Bipolar Associado à Demência: Tipologia, Correlações  
Clínicas e Fisiopatologia [manuscrito] / George Martins Ney da Silva  
Júnior. - 2015.  
xv, 86 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade  
de Medicina (FM) , Programa de Pós-Graduação em Ciências da  
Saúde, Goiânia, 2015.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.

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

1. Transtorno bipolar. 2. Demência. 3. Degeneração corticobasal. 4.  
Prevalência. 5. Fisiopatologia. I. Caixeta, Leonardo Ferreira, orient. II.  
Título.

Ata de Defesa de Dissertação de Mestrado realizada por **George Martins Ney da Silva Júnior**. Aos quatro dias do mês agosto de 2015, às 09:00 horas, reuniu-se no IPTESP/UFG, a Comissão Julgadora infra nomeada para proceder ao julgamento da Defesa de Dissertação de Mestrado intitulada "**TRANSTORNO BIPOLAR ASSOCIADO À DEMÊNCIA: TIPOLOGIA, CORRELAÇÕES CLÍNICAS E FISIOPATOLOGIA**", como parte de requisitos necessários à obtenção do título de Mestre, área de concentração **Patologia, Clínica e Tratamento das Doenças Humanas**. O Presidente da Comissão julgadora, **Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta**, iniciando os trabalhos concedeu à palavra ao candidato, para exposição em até 50 minutos do seu trabalho. A seguir, o senhor presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos Examinadores, os quais passaram a arguir ao candidato durante o prazo máximo de 30 minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para responder aos Senhores Examinadores. Ultimada a arguição que se desenvolveu nos termos regimentais, a Comissão, em sessão secreta, expressou seu Julgamento, considerando ao candidato aprovado ou reprovado.

**Banca Examinadora**

**Aprovado(a)/Reprovado(a)**

Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta - Presidente  
Prof. Dr. Antonio Lúcio Teixeira Júnior – Membro  
Prof. Dr. Paulo Veraine Borges e Azevedo – Membro  
Prof. Dr. Alexandre Chater Taleb – Suplente  
Prof. Dr. Ruy de Souza Rodrigues Lino – Suplente  
Prof.ª. Dr.ª. Renata Teles Vieira – Suplente

*Aprovado*  
*Aprovado*  
*Aprovado*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Em face do resultado obtido, a Comissão Julgadora considerou o candidato **George Martins Ney da Silva Júnior**  Habilitado ( ) Não habilitado. Nada mais havendo a tratar, eu, **Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta**, lavrei a presente ata que, após lida e achada conforme foi por todos assinada.

**Assinatura:**

Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta - Presidente  
Prof. Dr. Antonio Lúcio Teixeira Júnior – Membro  
Prof. Dr. Paulo Veraine Borges e Azevedo – Membro  
Prof. Dr. Alexandre Chater Taleb – Suplente  
Prof. Dr. Ruy de Souza Rodrigues Lino – Suplente  
Prof.ª. Dr.ª. Renata Teles Vieira – Suplente

*LC*  
*Antonio Lúcio Teixeira Júnior*  
*Paulo Veraine Borges e Azevedo*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

A banca examinadora aprovou a seguinte alteração no título da Dissertação:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

*George Martins Ney da Silva Júnior*  
\_\_\_\_\_  
**George Martins Ney da Silva Júnior**



**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
da Universidade Federal de Goiás**

**BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Aluno(a): George Martins Ney da Silva Júnior**

---

**Orientador(a): Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta**

---

**Membros:**

**1. Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta (Presidente)**

**2. Prof. Dr. Antonio Lúcio Teixeira Jr. (1º titular)**

**3. Prof. Dr. Paulo Verlaine Borges e Azevedo (2º titular)**

**OU**

**4. Prof. Dr. Alexandre Chater Taleb (1º suplente)**

**5. Prof. Dr. Ruy de Souza Rodrigues Lino (2º suplente)**

**6. Profa. Dra. Renata Teles Vieira (3º suplente)**

**Data: 04/08/2015**

***Dedico este trabalho a todos os pacientes idosos, que de uma forma ou de outra representam a memória viva que um dia seremos, e aos estudantes de Medicina, que representarão, de uma forma ou de outra, no futuro, aquilo que fomos. Para ambos minhas melhores esperanças!***

## AGRADECIMENTOS

---

*Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida e da ciência médica, legada aos mestres dos meus mestres que, generosamente, a têm transmitido de geração em geração. Aos meus pais, Mary e Martins, por meio de quem o Altíssimo deu-me a felicidade de chegar a esse mundo e que me transmitiram muito mais do que herança biológica: ensinaram-me a viver e assistiram-me amorosamente no aprendizado do que viria a ser meu perene objeto de desejo profissional: a vida.*

*Agradeço à minha família de destino: minha esposa Juliane, minha filha Mariana e minha enteada Gabriela. São o esteio e a esperança. Com elas aprendi o sentido de continuidade e de sequência da vida. Com elas descobri que viver é seguir em frente e que se nisso pode haver alguma dor, há também muita delícia, ingredientes com os quais tornamos nossos dias mais valorosos e plenos de sentido.*

*Agradeço à minha família de origem, meus irmãos Amélia e João, meus cunhados, sobrinhos, tios e primos. Com eles experimentei intensamente uma amostra muito enriquecedora do que a vida nos oferece de mais belo e desafiante: a humanidade. Especialmente a minha madrinha, Glorinha, que ao longo de seus 99 anos tem sido apoio e referência para toda a nossa família na luta pela vida em todas as idades.*

*Agradeço às alunas Yassue, Vanessa e Helena que contribuíram na revisão dos prontuários e formação do banco de dados; e ao Professor William Alves Lima, pela ajuda nas análises estatísticas.*

*Agradeço ao Professor e amigo Leonardo Caixeta, e na sua pessoa a todos os meus mestres: pela paciência com que me ajudaram a procurar saber mais, pela sabedoria com que me ensinaram a aceitar que nunca saberia tudo e pela coragem e abnegação em que me inspiro para persistir.*

*Agradeço finalmente, mas de todo coração, a todos os que de alguma forma me ajudaram, e continuam ajudando, a seguir em frente: meus amigos, meus colegas e os conhecidos cujas vidas cruzaram a minha, ao longo da jornada, e me mostraram que (quase) nada é por acaso.*

## EPÍGRAFE

---

*Motivo*

*Eu canto porque o instante existe  
e a minha vida está completa.  
Não sou alegre nem sou triste:  
sou poeta.*

*Irmão das coisas fugidias,  
não sinto gozo nem tormento.  
Atravesso noites e dias  
no vento.*

*Se desmorono ou se edifico,  
se permaneço ou me desfaço,  
— não sei, não sei. Não sei se fico  
ou passo.*

*Sei que canto. E a canção é tudo.  
Tem sangue eterno a asa ritmada.  
E um dia sei que estarei mudo:  
— mais nada.*

*Cecília Meireles*

*(Antologia Poética. Rio de Janeiro: Editora Nova Fronteira, 2001)*

## SUMÁRIO

---

|  |     |
|--|-----|
| TABELAS .....  | ix  |
| QUADROS .....  | x   |
| FIGURAS .....  | xi  |
| SIGLAS E ABREVIATURAS .....  | xii |
| RESUMO .....   | xiv |
| ABSTRACT .....   | xv  |
| 1, INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA.....   | 16  |
| 2, OBJETIVOS .....   | 21  |
| 2.1 Objetivo geral .....   | 21  |
| 2.2 Objetivos específicos .....  | 21  |
| 3, METODOLOGIA .....   | 22  |
| 4, RESULTADOS .....  | 26  |
| 5, DISCUSSÃO.....  | 32  |
| 5.1 Faixa etária do Transtorno Bipolar .....   | 32  |
| 5.2 Associação do Transtorno Bipolar com a Degeneração Corticobasal:<br>fisiopatologia .....               | 34  |
| 5.3 Formas de Transtorno Bipolar e demência .....  | 37  |
| 5.4 Transtorno Bipolar, DCB e DLFT com parkinsonismo: possível substrato<br>comum .....                    | 39  |
| 5.5 Limitações .....   | 41  |
| 6, CONCLUSÕES .....  | 43  |
| REFERÊNCIAS .....  | 44  |
| Apêndices. ....  | 53  |
| Apêndice A: formulário de pesquisa em prontuário .....   | 54  |
| Apêndice B: Quadro 3: configurações sindrômicas psicopatológicas .....                                     | 56  |
| Apêndice C: Quadro 4: frequência do TB por faixa etária .....  | 57  |
| Apêndice D: Tabela 6 a 11: evolução das diferentes formas de TB para<br>demência .....                     | 58  |
| Apêndice E: Tabela 12: evolução da Mania e do Episódio Misto para os<br>diferentes tipos de demência ..... | 61  |

|   |    |
|---|----|
| Apêndice F: Tabela 13: Evolução da Hipomania para os diferentes tipos de demência ..... | 63 |
| Apêndice G: Tabela 14: Frequência das formas de TB em cada tipo de demência .....       | 64 |
| Apêndice H: Tabela 15: Frequência de demência em função da idade de início do TB .....  | 66 |
| Anexos .....  | 67 |
| Anexos de critérios diagnósticos.....   | 66 |
| Anexo A: DSM4-TR – transtorno bipolar: episódio maníaco .....                           | 68 |
| Anexo B: DSM4-TR – transtorno bipolar: episódio misto .....                             | 69 |
| Anexo C: DSM4-TR – transtorno bipolar: episódio hipomaníaco .....                       | 70 |
| Anexo D: DSM4-TR – transtorno bipolar: episódio depressivo maior .....                  | 71 |
| Anexo E: DSM4-TR – transtorno bipolar: transtorno bipolar I .....                       | 72 |
| Anexo F: DSM4-TR – transtorno bipolar: transtorno bipolar II .....                      | 76 |
| Anexo G: DSM4-TR – transtorno bipolar: transtorno ciclotímico .....                     | 77 |
| Anexo H: AKISKAL – transtorno bipolar .....   | 78 |
| Anexo I: DSM4-TR – demências .....  | 80 |
| Anexo J: CAMBRIDGE – DCB.....   | 84 |
| Anexo K: NEARY – DLFT .....   | 85 |

### TABELAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabela 1:</b> Frequência das formas clínicas de TB (DSM4-TR) .....  | 28 |
| <b>Tabela 2:</b> Frequência das formas clínicas de TB (Akiskal) .....  | 28 |
| <b>Tabela 3:</b> Frequência das configurações sindrômicas psicopatológicas de TB.....                        | 29 |
| <b>Tabela 4:</b> Frequência das formas de TB na DCB, DLFT, DA e DV .....                                     | 30 |
| <b>Tabela 5:</b> Comparação entre a proporção esperada de TB por faixa etária e a proporção da amostra ..... | 33 |
| <b>Tabela 6:</b> Evolução do TB1 (DSM4-TR) para demência.....  | 58 |
| <b>Tabela 7:</b> Evolução do TB2 (DSM4-TR) para demência.....  | 58 |
| <b>Tabela 8:</b> Evolução da Ciclotimia para demência .....  | 59 |
| <b>Tabela 9:</b> Evolução do TB1 (Akiskal) para demência .....   | 59 |
| <b>Tabela 10:</b> Evolução do TB2 (Akiskal) para demência .....  | 60 |
| <b>Tabela 11:</b> Evolução do TB6 para demência.....   | 60 |
| <b>Tabela 12:</b> Evolução da Mania e do Episódio Misto para os diferentes tipos de demência.....            | 61 |
| <b>Tabela 13:</b> Evolução da Hipomania para os diferentes tipos de demência .....                           | 63 |
| <b>Tabela 14:</b> Frequência das formas de TB em cada tipo de Demência .....                                 | 64 |
| <b>Tabela 15:</b> Frequência de demência em função da idade de início do TB .....                            | 66 |

## QUADROS

|   |    |
|---|----|
| <b>Quadro 1:</b> Variáveis sociodemográficas da amostra .....     | 26 |
| <b>Quadro 2:</b> Diagnósticos de demência .....                   | 27 |
| <b>Quadro 3:</b> Configurações sindrômicas psicopatológicas ..... | 55 |
| <b>Quadro 4:</b> Frequência do TB por faixa etária .....          | 56 |

## FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1:</b> Mecanismo fisiopatológico das alterações cognitivas no TB.....  | 17 |
| <b>Figura 2:</b> Desenho metodológico.....   | 24 |
| <b>Figura 3:</b> Fluxograma das evoluções possíveis para a demência a partir do Transtorno Bipolar (TB) e as possíveis causas/fisiopatologias..... | 35 |

## SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

---

ANFP – Afasia Não-Fluente Progressiva  
BD – Transtorno Bipolar; do inglês: *Bipolar Disorder*  
BD1 - Transtorno Bipolar Tipo 1; do inglês: *Bipolar Disorder Type 1*  
BD2 - Transtorno Bipolar Tipo 2; do inglês: *Bipolar Disorder Type 2*  
BDNF – Fator neurotrófico derivado do cérebro (FNDC); do inglês: *brain derived neurotrophic factor*  
CBD – Degeneração Corticobasal; do inglês: *Corticobasal Degeneration*  
CDR –Escala de avaliação de demência, do inglês: *Clinical Dementia Rating*  
CEP/CONEP – Comitê de Ética em Pesquisa/Conselho Nacional de Ética em Pesquisa  
Cma – Ciclotimia, Transtorno Ciclotímico  
D - Demência  
DA – Demência da Doença de Alzheimer  
DCB – Degeneração Corticobasal  
DCL – Demência com Corpos de Lewy  
DDPk – Demência da Doença de Parkinson  
DFT – Demência Fronto-Temporal  
DLFT – Degeneração Lobar Fronto-Temporal  
DMult/Dem Mult – Demência Múltipla  
DP – Desvio-Padrão  
DPS – Demência Pré-Senil  
DS – Demência Senil  
DSem – Demência Semântica  
DV – Demência Vasculare  
Freq. - Frequência

FTLD – Degeneração Lobar Fronto-Temporal; do inglês: *Fronto-Temporal Lobar Degeneration*

HC-FMUGG – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás

HD – Hipótese diagnóstica

Hipot - Hipotireoidismo

Hma - Hipomania

HPN – Hidrocefalia com Pressão Normal

HUNT/Hunt – Doença de Huntington

IQ – Intervalo Interquartil

LOBI – Doença Bipolar de Início Tardio; do inglês: *Late-onset Bipolar Illness*

NINDS-SPSP – Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e Derrames Cerebrais e Sociedade para Paralisia Supranuclear Progressiva; do inglês: *National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Society for Progressive Supranuclear Palsy*

Prop. – Proporção, razão

PSP – Paralisia Supranuclear Progressiva

SOE – Sem outras especificações

TB – Transtorno Bipolar

TB1 - Transtorno Bipolar Tipo 1

TB2 - Transtorno Bipolar Tipo 2

TB6 – Transtorno Bipolar Tipo 6

Tr. - Transtorno

**Introdução:** O presente estudo teve como objetivo contribuir para o conhecimento da inter-relação de duas condições mórbidas que afetam a autonomia e a independência dos idosos: o Transtorno Bipolar (TB) e as demências.

**Métodos:** Foram revistos os prontuários que preenchiam critérios concomitantemente para TB e demência, resultando num banco de dados de 130 casos. Foram descritas as suas características sociodemográficas, as frequências dos diagnósticos dos subtipos de demência e suas correlações com: a faixa etária da demência; a faixa etária de início do TB, suas formas clínicas e apresentação psicopatológica. Foi também estudado se a mudança de critérios diagnósticos do DSM4-TR para os de Akiskal impactaria nos resultados.

**Resultados:** Na amostra (n=130), a faixa etária predominante da demência foi a senil (senil: 85,71%; pré-senil:14,29%) e os tipos de demência mais frequentes foram a Degeneração Corticobasal (DCB: 24,62%) e a Degeneração Lobar Fronto-Temporal (DLFT: 19,23%). A faixa etária de início do TB acima dos 35 anos ocorreu em 74,78% (entre 10 e 34 anos: 25,22%; entre 35 e 59 anos: 36,52%; e≥60 anos: 38,26%), com as seguintes formas clínicas de TB presentes na amostra: TB1: 71,54%, TB2: 20,77% e Ciclotimia: 7,69%. A configuração psicopatológica de apresentação clínica do TB predominante na amostra foi a de Episódios Mistos (38,46%), seguida por Mania (33,07%), Hipomania com Depressão Maior (20,77%) e Hipomania sem Depressão Maior (7,7%). Quando aplicados os critérios diagnósticos de Akiskal, a forma clínica de TB predominante na amostra permaneceu o TB1 (46,92%), seguido pelo TB6 (34,62%) e o TB2 (18,46%).

**Conclusões:** Os resultados mostraram que a DCB e a DLFT foram as demências mais frequentes em comorbidade com o TB. E que o TB, nesses casos, foi predominantemente de início tardio (≥35 anos) ou muito tardio (≥60 anos) e em sua forma mais grave (TB1), tendo como síndrome psicopatológica mais frequente o Episódio Misto ou a Mania, sugerindo que a DCB e a DLFT sejam pesquisadas ativamente ao longo de seu seguimento. DCB e DLFT comórbidas ao TB oferecem um campo privilegiado de pesquisas para a fisiopatologia das demências e do próprio TB.

**Palavras-chave:** Transtorno bipolar; Demência; Degeneração Corticobasal; Prevalência; Fisiopatologia.

**Background:** this study aimed to contribute to the knowledge of the interrelation of two morbid conditions that affect the autonomy and independence of the elderly: Bipolar disorder (BD) and the dementias.

**Methods:** the medical records were reviewed to meet criteria at the same time for BD and dementia, resulting in a database of 130 cases (n = 130). Their demographics characteristics were described, as well as the frequencies of the diagnoses of dementia subtypes, their correlations with the age of dementia, the age of initiation of BD, its clinical forms and psychopathologic presentation. It was also studied the impact when the DSM4-TR diagnostic criteria was shifted to the Akiskal criteria for BD.

**Results:** in the sample, the predominant dementia age range was senile dementia (senile: 85.71%; presenile: 14.29%) and the most common dementia subtypes were Corticobasal degeneration (CBD: 24.62%) and the Fronto-Temporal Lobar Degeneration (FTLD: 19.23%). The age of initiation of BD starting 35 years old or over amounted to 74.78% (between 10 and 34 years: 25.22%; between 35 and 59 years: 36.52%; and  $\geq$  60 years: 38.26%), with the following clinical forms of BD present in the sample: BD1: 71.54%, BD2: 20.77%; and Cyclothymia: 7.69%. The psychopathologic clinical presentation of BD prevalent in the sample was Mixed Episodes (38.46%), followed by Mania (33.07%), Hypomania with major depression (20.77%) and Hypomania without major depression (7.7%). When applied diagnostic criteria of Akiskal, the clinical form of BD prevalent in the sample remained the BD1 (46.92%), followed by the BD6 (34.62%) and the BD2 (18.46%).

**Conclusions:** the results showed that the CBD and FTLD were the most common dementia in comorbidity with BD. And that the BD, in such cases, was predominantly late ( $\geq$  35 years) or very late ( $\geq$  60 years) and in its most severe form (BD1), with the most common psychopathologic syndrome of Mixed State or Mania, suggesting that the CBD and FTLD should be actively searched in the follow-up of these cases. DCB and DLFT in comorbidity to BD offer a privileged field of research for the pathophysiology of dementia and TB itself.

**Keywords:** Bipolar disorder; Dementia; Corticobasal Degeneration; Prevalence; Pathophysiology.

# 1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

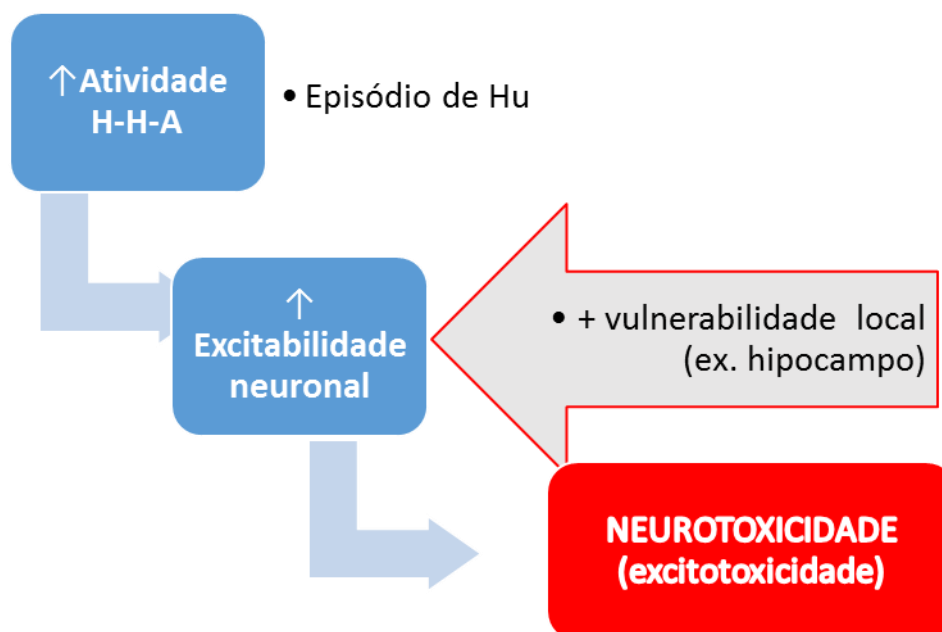
---

É conhecido o fato dos pacientes com TB evoluírem com dificuldades cognitivas. Tais dificuldades são mais intensas quanto mais sintomas maníacos e psicóticos ocorrerem (COOPER; HOLMES, 1998; FORLENZA; APRAHAMIAN, 2013). Alterações cognitivas são centrais nas demências.

Tal declínio na capacidade cognitiva parece não ser apenas relacionado a fatores sociais ou psicológicos inerentes a uma doença crônica, já que a demência no Transtorno Bipolar é significativamente mais frequente do que nas outras doenças crônicas, independentemente da presença ou não de uso ou abuso de bebidas alcoólicas ou drogas (KESSING; NILSSON, 2003). Correlações entre Depressão e demência apresentam bom nível de evidências, possibilitando, apesar de algumas objeções, estabelecer hipóteses que sugerem um substrato comum entre Depressão tardia e Demência Vascular (ALEXOPOULOS, 2005).

Existem evidências da evolução do TB semelhante à das demências. Elas incluem a associação do declínio funcional com áreas de atrofia cerebral e perdas cognitivas importantes (GOODWIN; JAMISON, 2007a), por meio do mecanismo fisiopatológico ilustrado a seguir, na figura 1.

**Figura 1: Mecanismo fisiopatológico das alterações cognitivas no TB.**



Os critérios de classificação usados para a prática clínica e para as pesquisas costumam diferir entre si. A Síndrome de Diógenes, com alterações tanto de humor quanto cognitivas, ilustra esta dissonância (ALMEIDA; RIBEIRO, 2012).

Assim a comparação e replicação das pesquisas fica prejudicada, como pode ser ilustrado pelo trabalho de Azorin *et al.* (2012), em que para estudar o Transtorno Bipolar como desfecho no contexto da geriatria foi estabelecido o conceito amplo de “*late-onset bipolar illness – LOBI*”, incluindo nele cinco desfechos diferentes, dentre os quais o do Transtorno Bipolar Tipo VI, de Akiskal; Pinto, Lara (2005).

Comorbidades não-psiquiátricas ou não-neuropsiquiátricas podem contribuir de modo importante, à semelhança do que foi feito algumas décadas atrás na área da cardiologia, com o desenvolvimento do conceito de fatores de risco. Mesmo antes de uma clara percepção dos seus mecanismos fisiopatológicos subjacentes, foram úteis na redução da morbidade e da mortalidade das doenças cardíacas (POLANCZYK, 2005). Podemos citar como exemplos o impacto do controle da hipertensão arterial sobre os índices de morbidade e mortalidade dos acidentes vasculares cerebrais, ou o impacto do combate ao sedentarismo e tabagismo sobre os índices de hipertensão arterial, ou as relações entre hipotireoidismo e hipertensão arterial (MAZZA *et al.*, 2011).

Transtornos de Humor são correlacionados a alterações cognitivas desde tempos remotos na Medicina. Embora sem distinção entre os conceitos, pois naquela época só se utilizava o de Melancolia, os déficits cognitivos já eram descritos como parte desse quadro por Hipócrates (CORDÁS, 2002; CAIXETA, 2006b). Novos conceitos a partir do início do século XX - como o de demência, na forma como é entendida hoje, em separado do conceito de Doença Bipolar (GOODWIN; JAMISON, 2007a) - permitiram correlacionar de modo mais claro sintomas cognitivos com quadros afetivos, como no trabalho clássico de Mayer-Gross, Slater e Roth (1976). As pesquisas de Alexopoulos (1993) levaram à noção de demência reversível nas depressões tardias e levantaram muitas questões sobre a natureza da relação entre Transtornos de Humor e demência, como por exemplo a dificuldade de identificação de Depressão quando comórbida em pacientes portadores de demência, tanto quanto a identificação precoce e oportuna de demência nos portadores idosos e pré-senis de quadros depressivos (TENG; YANO, 2009). A grande diferença de prevalência e incidência de Depressão e demência em diferentes estudos (BARCA; ENGEDAL, 2012) demonstra os obstáculos conceituais que dificultam as pesquisas clínicas nesse campo.

Diversos trabalhos sustentam a possibilidade de uma fisiopatologia subjacente comum para Depressão e Demência Vascular (CUMMINGS, 1988; ALEXOPOULOS *et al.*, 1999; BALLARD *et al.*, 2000), embora ainda com muitos pontos controversos sobre o assunto (ALEXOPOULOS, 2003). Outros propõem o conceito de um “espectro depressão-demência” (KOBAYASHI; KATO, 2011) ou mesmo de um “espectro demência da doença de alzheimer-depressão” (KASAHARA *et al.*, 2006). Por outro lado, ainda há muitos achados divergentes e poucas pesquisas no que concerne às relações entre o Transtorno Bipolar, com suas várias formas clínicas, e os diferentes tipos de demência (CAIXETA, 2006a; CERAMI *et al.*, 2011). O inverso também é instigante, com alguns trabalhos sugerindo uma possível forma específica de demência no Transtorno Bipolar (MENECHIER *et al.*, 2007; LEBERT *et al.*, 2008) em contraposição ao diagnóstico de Demência Fronto-Temporal pura e simplesmente comórbida em idosos ou pré-senis portadores de Transtorno

Bipolar (LEBERT et al., 2008; MASOUY *et al.*, 2011). Não obstante, há crescente acúmulo de evidências que permitem correlacionar o TB com alterações cognitivas específicas como o prejuízo em memória declarativa (ROBINSON; FERRIER, 2006; DABAN *et al.*, 2012), na velocidade de processamento mental pelo *Digit Symbol Test – DST* (DABAN et al., 2012), no prejuízo em memória visuoespacial, mesmo em fase eutímica (XU *et al.*, 2012), ou no prejuízo em resposta inibitória (pelo *Stroop Test*, ou pela Bateria de Avaliação Frontal), que tem sido considerado um endofenótipo do TB presente até mesmo em parentes não sintomáticos de primeiro grau (BORA; YUCEL; PANTELIS, 2009; BARBOSA *et al.*, 2012).

Quanto à presença de marcadores biológicos associados aos transtornos cognitivos no TB tem sido relatada a hipoperfusão frontal ao exame *Positron Emission Tomography Scan* (LEBERT et al., 2008), reversível durante os estágios iniciais da Doença Bipolar e possivelmente relacionada a dano estrutural futuro (LUAUTÉ *et al.*, 1994; LUAUTÉ, 2005; LUAUTE, 2010). A presença de níveis plasmáticos elevados de *Brain Derived Neurotrophic Factor-BDNF* tem sido associada ao TB mas não ao déficit cognitivo a ele relacionado (BARBOSA et al., 2012).

No campo da assistência, parece haver uma lacuna na formação de clínicos, sejam generalistas, sejam especialistas em psiquiatria ou neurologia, implicando num vácuo em que pacientes portadores de TB, ou de DCB, ou de DLFT ou – mais ainda – de associações entre eles permanecem longo e precioso tempo sem diagnóstico e assistência adequados (WOOLLEY *et al.*, 2007; WOOLLEY *et al.*, 2011).

Com o aumento progressivo da população idosa, bem conhecer suas vicissitudes é cada vez mais necessário para melhor assisti-la (JÓIA; RUIZ; DONALÍSIO, 2008; SANTOS; BARROS, 2008). Como a frequência de idosos com Transtorno Bipolar tende a aumentar, sendo reconhecida a maior prevalência de demência nessa faixa etária e nos portadores desse Transtorno (NUNES; LADEIRA; CASTRO-COSTA, 2014) é necessário e oportuno buscar novos conhecimentos acerca dessas condições clínicas ou apontar novas direções a partir do conhecimento já acumulado. Conhecer tais especificidades é uma tarefa que ainda necessita de sistematização, tanto para fins de pesquisa quanto para melhorar a oferta de assistência

específica às suas necessidades, em ambos os casos permitindo melhor adequação de recursos humanos e materiais. Em última análise, tais estudos contribuem para a melhor assistência à população idosa portadora de Transtornos Mentais em conformidade com as atuais diretrizes nacionais da Associação Brasileira de Psiquiatria:

A dependência para as atividades devida diária é, ao lado dos quadros de agitação e agressividade, a principal causa de institucionalização de idosos, contribuindo também para o aumento dos gastos públicos e da família com saúde e trazendo sérias consequências para o cuidador, seja ele familiar ou profissional, em termos de estresse e qualidade de vida. (...)

O atendimento a idosos com transtornos psiquiátricos em três níveis de complexidade deve seguir os seguintes passos: Reconhecimento de casos de depressão e demência, além de quadros de ansiedade e psicoses pelas equipes de saúde no serviço primário, incluindo o treinamento dessas equipes em instrumentos de rastreio e quantificação de transtornos, com escalas validadas em nosso meio. (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA, 2014)

### 2.1. OBJETIVO GERAL

Observar as evidências de associações entre o Transtorno Bipolar e as demências.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Investigar as variáveis independentes, “formas clínicas de Transtorno Bipolar”, “apresentação psicopatológica do TB”, “idade de início do TB” , “faixa etária das demências” e a variável dependente “tipo de demência”;

b) Comparar a frequência dos tipos de demência quando se usam os critérios do DSM4-TR (AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, 2003) com a frequência obtida ao se usarem os critérios de Akiskal (AKISKAL; PINTO, 1999; AKISKAL; PINTO; LARA, 2005; AKISKAL, 2008).

c) Analisar possíveis hipóteses fisiopatológicas sobre a relação entre o Transtorno Bipolar e as demências.

### 3 MÉTODO(S)

---

Trata-se de pesquisa observacional, descritiva, transversal. Os dados foram pesquisados em fontes secundárias: prontuários de pacientes arquivados no Ambulatório de Neurociências do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (HC-FMFG), seguindo as normas de respeito ao sigilo preconizadas pelo Sistema CEP/CONEP, conforme a Resolução nº. 466/2012 de 12 de dezembro de 2012 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Os dados foram colhidos entre 17 de fevereiro de 2013 e 18 de novembro de 2014, referindo-se a prontuários de pacientes atendidos entre 20 de outubro de 1997 e 14 de novembro de 2014. Os pacientes procuraram o ambulatório tanto de modo espontâneo quanto por encaminhamento de outras Clínicas do HC ou de outros locais de atendimento, tanto da rede pública quanto privada. Todos os pacientes foram atendidos diretamente por ou sob supervisão direta do mesmo médico, que possuía formação em Psiquiatria e Neurologia.

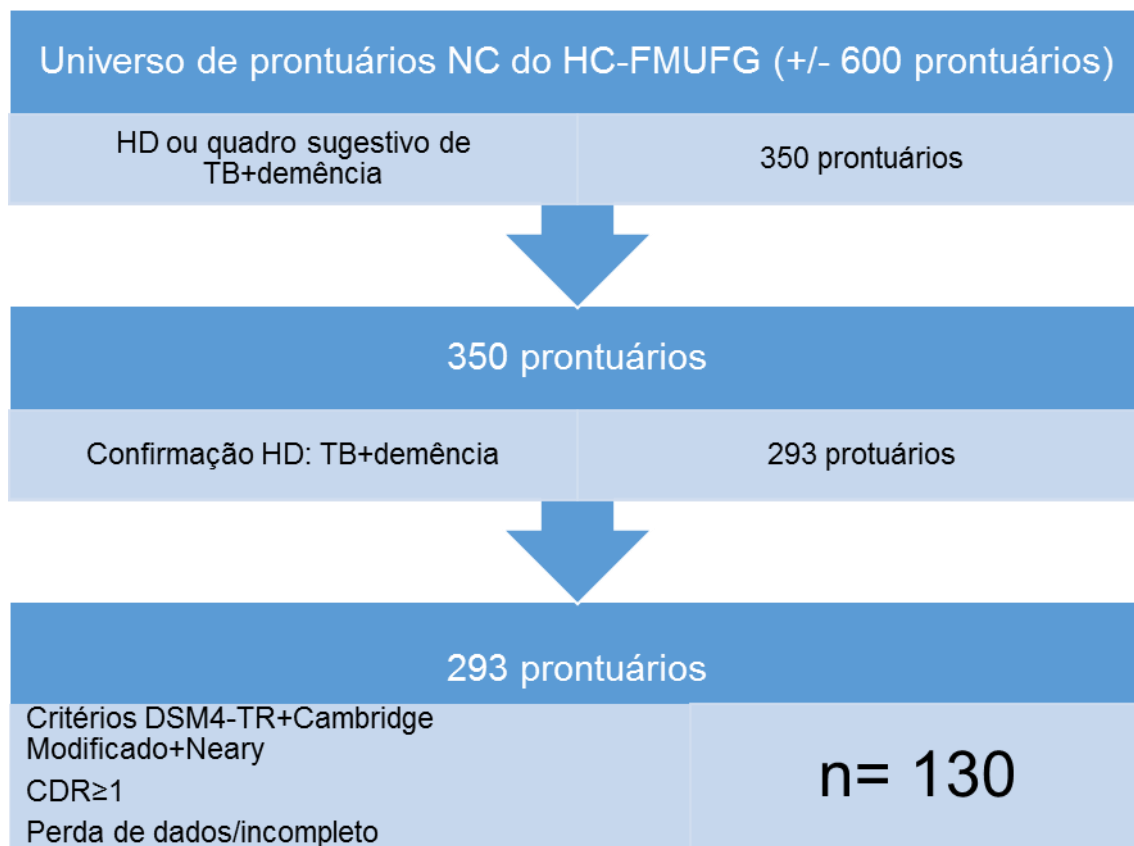
A metodologia, cujo desenho é ilustrado na figura 2, abaixo, iniciou-se com uma primeira revisão, a partir do universo de prontuários do Ambulatório de Neurociências do HC-FMFG (aproximadamente 600 prontuários), da qual emergiram 350 prontuários que apresentavam hipótese diagnóstica ou quadro sugestivo, concomitantemente, de Transtorno Bipolar e demência. Esses prontuários foram revistos individualmente, por mais duas vezes. Na segunda revisão, selecionaram-se 293 prontuários, que correspondiam a pacientes que preenchem os critérios da 4ª. Edição Revista do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003), constantes dos Anexos A a G e o Anexo I, tanto para Transtorno Bipolar quanto para algum dos seguintes tipos de demência: Demência do Tipo Alzheimer (DA), Demência Vasculares (DV), Demência Devida a Outras Condições Médicas Gerais, Demência Devida à Doença de

Parkinson (DDPk), Demência Devida à Doença de Huntington (DHunt), Demência Devida a Múltiplas Etiologias (DMULT) e Demência sem Outras Especificações (SOE). Para os diagnósticos de Demência da Degeneração Corticobasal (DCB) foram adotados os critérios de Cambridge, modificados por Bak e Hodges (MATHEW; BAK; HODGES, 2012). Para o diagnóstico de Demência da Degeneração Lobar Fronto-Temporal (DLFT) foram adotados os critérios diagnósticos de Neary (NEARY *et al.*, 1998), segundo o qual são incluídos no diagnóstico de DLFT as síndromes Demência Fronto-Temporal (DFT), Demência Semântica (DSem) e a Afasia Não-Fluente Progressiva (ANFP), também chamada de Afasia Primária Progressiva. Esses dois critérios constam dos Anexos J e K. Os critérios diagnósticos de Akiskal para Transtorno Bipolar (AKISKAL; PINTO, 1999; AKISKAL; PINTO; LARA, 2005; AKISKAL, 2008) constam do Anexo H.

As configurações sindrômicas psicopatológicas com que as diversas formas de TB se apresentaram à avaliação clínica (resumidas no Quadro 3, Apêndice B) também foram pesquisadas nos prontuários.

A terceira revisão eliminou prontuários em que o registro da pontuação no Clinical Dementia Rating (CDR) regrediu para menor que um, ou que impossibilitassem as análises necessárias ao atendimento dos objetivos por perda de dados, como informação confiável quanto à idade ou idade de início dos sintomas. Ou seja, casos que se revelaram portadores de Transtorno Cognitivo Leve, ou Pseudodemência, ou cujo prontuário fora extraviado em parte ou de modo total à época da revisão. Dessa última revisão resultaram os 130 prontuários que constituíram a amostra do estudo (n=130).

**Figura 2: Desenho metodológico**



Os critérios de inclusão foram: ser portador de hipótese diagnóstica de Transtorno Bipolar e também de demência, conforme os critérios do DSM4-TR (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003), de Cambridge modificados por Bak e Hodges para DCB (MATHEW; BAK; HODGES, 2012) e de Neary para DLFT (NEARY et al., 1998), todos constantes de seus respectivos Anexos, de A a K.

Os critérios de exclusão foram: evolução para pseudodemência, ou para Transtorno Cognitivo Leve, ou redução no escore do *Clinical Dementia Rating (CDR)* para menor que um ( $CDR < 1$ ), conforme validado para o Brasil (MONTANO; RAMOS, 2005). Também foram excluídos os prontuários que se apresentavam incompletos, resultando ao final 130 prontuários.

Todos os prontuários selecionados foram revistos e os dados copiados para uma ficha elaborada especificamente para essa finalidade (Apêndice A) e que foi posteriormente transcrita para uma planilha eletrônica Microsoft Excell (2010), onde foram analisadas as variáveis em estudo. Os resultados são apresentados a seguir. A análise estatística foi feita aplicando os testes do Qui-Quadrado, Exato de Fischer, Binomial (para uma proporção) e “t” de Student, adotando-se o nível de decisão  $p < 0,05$  e utilizando-se o SPSS for Windows, versão 11.0 e o BioEstat 5.3.

## 4 RESULTADOS

A amostra final consistiu de 130 prontuários (n=130) referentes a pacientes com idades entre 34 e 93 anos de idade (média: 71,40 anos; DP: 10,97; mediana: 72,51 anos; IQ: 16,51). Os dados encontram-se expostos abaixo, no Quadro 1. Nenhuma variável sociodemográfica apresentou diferença estatisticamente significativa para nenhuma forma de TB ou tipo de demência (Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher, com grau de confiança  $p < 0,05$ ).

**Quadro 1: Variáveis sócio-demográficas da amostra**

| <b>Local de residência</b>                   |                     |
|--|---------------------|
| Urbana (proporção)                           | 75 (57,69%)         |
| Rural (proporção)                            | 28 (21,54%)         |
| Não informaram                               | 27 (20,77%)         |
| <b>Sexo</b>                                  |                     |
| Sexo M (proporção)                           | 52 (40%)            |
| Sexo F (proporção)                           | 78 (60%)            |
| <b>Etnia</b>                                 |                     |
| Branco (proporção)                           | 80 (61,54%)         |
| Mestiço (proporção)                          | 14 (10,77%)         |
| Negro (proporção)                            | 2 (1,54%)           |
| Asiático (proporção)                         | 1 (0,77%)           |
| Índio (proporção)                            | 0 (0)               |
| Não informaram                               | 33 (25,38%)         |
| <b>Estado civil</b>                          |                     |
| Casado (proporção)                           | 47 (36,15%)         |
| Viúvo (proporção)                            | 31 (23,85%)         |
| Separado, desquitado, divorciado (proporção) | 9 (6,92%)           |
| Solteiro (proporção)                         | 3 (2,31%)           |
| Não informaram                               | 40 (30,77%)         |
| <b>Escolaridade</b>                          |                     |
| Anos de estudo                               | 0 a 22              |
| Média (DP)                                   | 7,23 anos (+/-5,75) |
| Mediana (IQ)                                 | 5 anos (8,25)       |
| Não informaram (proporção)                   | 42 (32,31%)         |

Dos 130 prontuários, em 99 (76,15%) o diagnóstico de demência era único, isto é, de apenas um tipo de demência (incluindo a demência SOE). Em 31 (23,85%) havia mais de um diagnóstico possível - Demência Múltipla de acordo com o DSM4-TR da American Psychiatric Association (2003).

A proporção por faixa etária de demência foi de 29 (22,31%) pré-senis (DPS) para 90 (69,23%) demências senis (DS), sendo que em 11 (8,56%) prontuários não foi possível estabelecer com precisão o início dos sintomas de demência. Dos diagnósticos de DPS, os mais frequentes foram a Degeneração Lobar Fronto-Temporal (DLFT: 12; 41,38%), seguida pela Degeneração Corticobasal (DCB: 10; 34,48%), Demência Múltipla (DEM MULT: 4; 13,79%) e Demência Vascular (DV: 2; 6,90%). Já entre os diagnósticos de DS, os mais frequentes foram a DEM MULT (25; 27,78%) seguida de DCB (18; 20%), DLFT (13; 14,44%), Demência de Alzheimer (DA: 10; 11,11%), DV (8; 8,89%), demência SOE (7; 7,78%) e Demência dos Corpúsculos de Lewy (DCL: 5; 5,56%). Não houve diferença com significância estatística entre essas proporções (Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher, com grau de confiança  $p < 0,05$ ).

Os tipos de demência diagnosticados, suas respectivas frequências e proporções constam a seguir, no Quadro 2.

**Quadro 2: Diagnósticos de demência**

| Diagnóstico de demência | Freq. | Prop. (%) |
|-------------------------|-------|-----------|
| DCB*                    | 32    | 24,62     |
| DLFT**                  | 25    | 19,23     |
| DA                      | 12    | 09,23     |
| DV                      | 10    | 07,69     |
| DEM SOE***              | 9     | 06,92     |
| DCL                     | 5     | 03,85     |
| DDPk                    | 2     | 01,54     |
| PSP****                 | 2     | 01,54     |
| D Lues                  | 1     | 00,77     |
| D HUNT                  | 1     | 00,77     |
| DEM MULT*****           | 31    | 23,85     |
| SOMA                    | 130   | 100       |

\*DCB: Degeneração Corticobasal; \*\*DLFT: Degeneração Lobar Fronto-Temporal; \*\*\*DEM SOE: Demência sem outras especificações ou sem critérios suficientes para um diagnóstico específico; \*\*\*\* PSP: Paralisia Supranuclear Progressiva; \*\*\*\*\*DEM MULT: Demência Múltipla ou por Múltiplas Etiologias; DA: Demência da Alzheimer; DCL: Demência dos Corpúsculos de Lewy; DDPk: Demência Devida à Doença de Parkinson; D HUNT: Demência Devida à Doença de Huntington; D Lues: Demência Devida à Doença de Lues; e DV: Demência Vasculare.

A faixa etária de início dos sintomas de Transtorno Bipolar (TB) mais frequente na amostra foi a dos 35 anos em diante ( $\geq 35$  anos a 59 anos: 42 casos, 32,31%;  $\geq 60$  anos: 44 casos, 33,85%; somadas, totalizam 86 casos: 66,15%). Quinze prontuários não informavam com precisão o início dos sintomas de TB. As diferenças não atingiram nível de significância (Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher, com grau de confiança  $p < 0,05$ ).

O TB comporta diversas formas de apresentação clínica, cujas frequências, na amostra, são expostas nas Tabelas 1 e 2, respectivamente em função dos critérios diagnósticos do DSM4-TR e de Akiskal.

**Tabela 1: Frequência das formas clínicas de TB (DSM4-TR)**

| DSM4             | Freq. | Prop. (%) |
|------------------|-------|-----------|
| TB1              | 93    | 71,54     |
| TB2              | 27    | 20,77     |
| Ciclotimia (Cma) | 10    | 7,69      |
| TOTAL            | 130   | 100       |

Ciclotimia (Cma): forma ciclotímica do Transtorno Bipolar; TB1: Transtorno Bipolar Tipo 1; e TB2: Transtorno Bipolar Tipo 2.

**Tabela 2: Frequência das formas clínicas de TB (Akiskal)**

| Akiskal | Freq. | Prop. (%) |
|---------|-------|-----------|
| TB1     | 61    | 46,92     |
| TB2     | 24    | 18,46     |
| TB3     | 0     | 0         |
| TB4     | 0     | 0         |
| TB5     | 0     | 0         |
| TB6     | 45    | 34,62     |

TOTAL

130

100

TB1: Transtorno Bipolar Tipo 1; TB2: Transtorno Bipolar Tipo 2; TB3: Transtorno Bipolar Tipo 3; TB4: Transtorno Bipolar Tipo 4; TB5: Transtorno Bipolar Tipo 5; TB6: Transtorno Bipolar Tipo 6.

Do mesmo modo existem, em cada forma clínica do TB, diferentes configurações ou síndromes psicopatológicas possíveis, que também foram pesquisadas na amostra (Quadro 3, Apêndice B), com as frequências apontadas abaixo na Tabela 3. O estudo das configurações psicopatológicas e suas respectivas evoluções revelou que a psicopatologia mais frequente na amostra foi a presença de pelo menos um Episódio Misto ao longo da vida (38,46%) ou um Episódio de Mania ao longo da vida (33,08%), segundo os critérios do DSM4-TR (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003). A soma dessas duas síndromes abrange 71,54% da amostra. Em 65,39% da amostra as síndromes psicopatológicas se iniciaram antes dos sessenta anos. Esses dados e as frequências de todas as configurações e suas respectivas evoluções encontram-se na Tabela 12 e Tabela 13, no Apêndice E e F, respectivamente.

**Tabela 3: Frequência das configurações sindrômicas psicopatológicas de TB**

| Psicopatologia | Freq. | Prop. (%) |
|----------------|-------|-----------|
| Ma<60          | 34    | 26,15     |
| Mis<60         | 27    | 20,77     |
| Mis≥60         | 23    | 17,69     |
| HMa+D<60       | 19    | 14,62     |
| Ma≥60          | 9     | 6,92      |
| HMa+D≥60       | 8     | 6,15      |
| Hma<60         | 5     | 3,85      |
| Hma≥60         | 5     | 3,85      |
| TOTAL          | 130   | 100       |

Hma<60: Hipomania antes dos 60 anos; Hma≥60: Hipomania com 60 anos ou mais; HMa+D<60: Hipomania e Depressão antes de 60 anos; HMa+D≥60: Hipomania e Depressão com 60 anos ou mais; Ma<60: Mania antes dos 60 anos; Ma≥60: Mania com 60 anos ou mais; Mis<60: Episódio Misto antes dos 60 anos; e Mis≥60: Episódio Misto com 60 anos ou mais.

Foi analisada a frequência com que cada uma das formas de TB evoluiu para cada tipo de demência segundo os critérios do DSM4-TR (2003): TB1, TB2 e Ciclotimia–Cma. A mesma análise foi feita utilizando-se os critérios propostos por Akiskal (1999; 2005; 2008): TB1, TB2 e TB6. Em ambas as análises a evolução mais comum, em todas as formas, foi para a Degeneração Corticobasal (DCB) e Degeneração Lobar Fronto-Temporal. Dentre as formas clínicas de Akiskal, embora a evolução para DCB também tenha sido a evolução mais frequente, os registros nos prontuários apontaram uma frequência de evolução para Demência de Alzheimer (15,56%) maior do que nas outras formas clínicas, superando inclusive, no TB6, a frequência de DLFT (13,33%), ainda que por pequena margem. Não houve diferença com significância estatística entre essas proporções (Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher, com grau de confiança  $p < 0,05$ ). Esses resultados constam da Tabelas 6 a 11, no Apêndice D.

A pesquisa da frequência das diferentes formas de TB (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003) em cada tipo de demência revelou que na DCB e na DLFT as formas predominantes foram o TB1 (65,63% na DCB e 64% na DLFT. O TB1 permaneceu mais frequente na DCB e na DLFT ao adotarmos os critérios de Akiskal (1999; 2005) com 40,63% e 52%, respectivamente, conforme a Tabela 4, a seguir.

**Tabela 4: Frequência das formas de TB na DCB, DLFT, DA e DV**

| TIPOS DE DEMÊNCIA | DSM4TR          | Freq. | Prop.(%) | AKISKAL         | Freq. | Prop.(%) |
|-------------------|-----------------|-------|----------|-----------------|-------|----------|
| DCB               | TB1             | 21    | 65,63    | TB1             | 13    | 40,63    |
|                   | TB2             | 8     | 25       | TB6             | 12    | 37,50    |
|                   | CMa             | 3     | 09,38    | TB2             | 7     | 21,88    |
|                   | <i>SUBTOTAL</i> | 32    | 100      | <i>SUBTOTAL</i> | 32    | 100      |
| DLFT              | TB1             | 16    | 64       | TB1             | 13    | 52       |
|                   | TB2             | 6     | 24       | TB6             | 7     | 28       |
|                   | CMa             | 3     | 12       | TB2             | 5     | 20       |

|  |    |                 |    |       |                 |    |       |
|--|----|-----------------|----|-------|-----------------|----|-------|
|  |    | <i>SUBTOTAL</i> | 25 | 100   | <i>SUBTOTAL</i> | 25 | 100   |
|  |    | TB1             | 8  | 66,67 | TB6             | 7  | 58,33 |
|  |    | TB2             | 2  | 16,67 | TB1             | 3  | 25    |
|  | DA | CMa             | 2  | 16,67 | TB2             | 2  | 16,67 |
|  |    | <i>SUBTOTAL</i> | 12 | 100   | <i>SUBTOTAL</i> | 12 | 100   |
|  |    | TB1             | 8  | 80    | TB6             | 4  | 40    |
|  |    | TB2             | 2  | 20    | TB1             | 4  | 40    |
|  | DV |                 |    |       | TB2             | 2  | 20    |
|  |    | <i>SUBTOTAL</i> | 10 | 100   | <i>SUBTOTAL</i> | 10 | 100   |

Cma: Ciclotimia, forma ciclotímica do Transtorno Bipolar; DA: Demência da Alzheimer; DCB: Degeneração Corticobasal; DLFT: Degeneração Lobar Fronto-Temporal; DV: Demência Vascular; TB1: Transtorno Bipolar Tipo 1; TB2: Transtorno Bipolar Tipo 2; e TB6: Transtorno Bipolar Tipo 6.

Entretanto, como ilustrado na mesma tabela, nos casos de DA e DV os critérios de Akiskal (1999; 2005) para TB6 revelaram uma maior frequência de TB6. Nos casos de DA, o TB6 (58,33%) foi mais frequente do que o TB1 (25%) e nos casos de DV, as frequências de TB6 (40%) foram iguais às de TB1 (40%). Porém essas diferenças, ainda que grandes, não atingiram significância estatística (Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher, com grau de confiança  $p < 0,05$ ).

As demais frequências das formas de TB presentes nos outros tipos de demência encontram-se na tabela completa (Tabela 14: Frequência das formas de TB em cada tipo de Demência, no Apêndice G).

Finalmente analisou-se a frequência dos tipos específicos de demência de acordo com as diferentes faixas etárias em que o TB se iniciara. Independentemente da faixa etária de início do TB, a DCB e a DLFT foram os tipos de demência mais frequentes em todas elas, como ilustrado na Tabela 15, no Apêndice H.

### 5.1. Faixa etária do Transtorno Bipolar

Os transtornos bipolares de início precoce tendem a ser considerados como aqueles em que a influência dos fatores genéticos é maior. Em contraposição, nos de início tardio, a influência da carga genética tende a ser considerada relativamente menor, com maior influência de outros fatores necessários à sua expressão clínico-patológica, tais como fenômenos epigenéticos ou de outra ordem. Esse fenótipo clínico é conhecido como “Transtorno Bipolar de Início Tardio” ou *late-onset bipolar disorder (LOBI)*, que corresponde, na terminologia mais usada pelos pesquisadores que estudam o Transtorno Bipolar, ao conceito de “Transtorno Bipolar de Início Muito Tardio” ou *very late-onset bipolar disorder*, isto é, o fenótipo representado pelos pacientes que apresentaram diagnóstico de Transtorno Bipolar a partir dos 60 anos, no Brasil, ou 65 em países desenvolvidos (GOODWIN; JAMISON, 2007c).

Na amostra estudada, como exposto na Tabela 5, a seguir, o fenótipo “mais predominantemente genético”, por assim dizer, representou apenas 25,22% contra uma proporção esperada de 78% para a população de portadores de Transtornos Bipolares, segundo a revisão de Goodwin e Jamison (2007c). Apesar do possível viés de prontuário, por se tratar de um estudo retrospectivo, é uma diferença que aponta para a possibilidade de que a população de idosos que apresentem Transtorno Bipolar (TB) e demência em comorbidade seja em sua maior parte constituída por um fenótipo “menos predominantemente genético” do TB. É possível que nesses casos o TB de início tardio ( $\geq 35$  anos e  $< 60$  anos) ou muito tardio ( $\geq 60$  anos) represente muito mais um pródromo precoce de doença degenerativa demencial. Ou seja, é possível que os pacientes portadores de Transtorno Bipolar e demência não tivessem sua expressão fenotípica sem a ocorrência simultânea do TB e da demência. O estudo do substrato anatomopatológico, nesse grupo de pacientes, talvez permita alguma elucidação sobre as bases neurobiológicas das manifestações sindrômicas ou psicopatológicas

do Transtorno Bipolar. Ou pelo menos daquelas cujas evoluções trariam consigo uma maior chance de demência. Em Medicina essa forma de pesquisa trouxe muitos conhecimentos, como ilustra a história das lesões orovalvares cardíacas que compartilham o mesmo substrato anatomopatológico para síndromes semelhantes, porém causadas por doenças distintas, como a Sífilis, a Febre Reumática ou a degeneração senil. Outro exemplo seria a Insuficiência Cardíaca das cardiopatias, que representam a via final comum de diversos processos fisiopatológicos compartilhados por diferentes doenças como a Hipertensão Arterial, a Miocardiopatia Hipertrófica, o Beribéri ou ainda a Doença de Chagas (ALBANESI F<sup>o</sup>, 1998; PEIXOTO *et al.*, 2005).

Da mesma forma, acredita-se, de acordo com a mais extensa revisão sobre o assunto, que as formas tardias e principalmente as muito tardias do TB, sendo expressões de menor influência genética (GOODWIN; JAMISON, 2007c), estejam mais associadas a alterações neurodegenerativas centrais (AHN *et al.*, 2004; AKISKAL; PINTO; LARA, 2005; AZORIN *et al.*, 2012).

Na amostra estudada, a frequência de casos tardios e muito tardios, ilustrada a seguir, na Tabela 5, reforça essa hipótese, com uma proporção encontrada de 74,78% de casos tardios ou muito tardios, contra 22% de casos esperados (GOODWIN; JAMISON, 2007c), com significância estatística (Test t de Student,  $p=0,001$ ).

**Tabela 5: Comparação entre a proporção esperada de TB por faixa etária e a proporção da amostra**

| Idade início TB   | Prop. esperada* (%) | Prop. amostra (%) | p**     |
|-------------------|---------------------|-------------------|---------|
| <b>TB 10-34 a</b> | 78                  | 25.22             | <0,0001 |
| <b>TB 35-59 a</b> | 14                  | 36.52             | <0,0001 |
| <b>TB ≥ 60 a</b>  | 08                  | 38.26             | <0,0001 |

\*Goodwin e Jamison, 2007

\*\*Teste Binomial (para uma proporção)

Portanto, parece ser mais provável que o Transtorno Bipolar com início a partir dos 35 anos seja uma manifestação neurodegenerativa, isto é, uma forma de manifestação clínica precoce de demência. Embora essa hipótese necessite de estudos mais robustos, ela nos permite concluir que o treinamento de neurologistas em formação deva incluir, de alguma forma, as habilidades necessárias para o

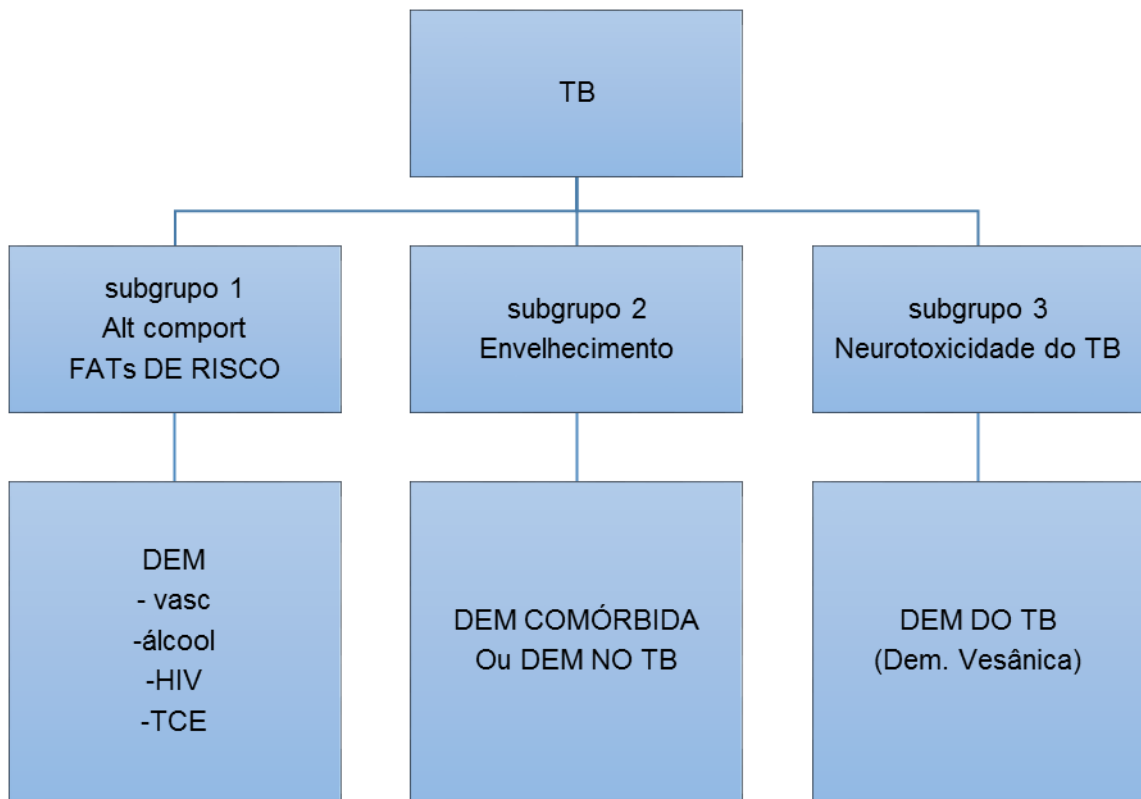
reconhecimento do Transtorno Bipolar, tanto quanto o dos psiquiatras deva incluir o de demências, principalmente nas formas mais comumente associadas aos quadros de alterações de humor (DCB e DLFT), como se abordará mais adiante. Isso teria impacto na assistência - melhorando a acuidade e a precocidade do diagnóstico, e na pesquisa – permitindo uma seleção mais precisa e de um maior número de casos.

## **5.2. Associação do Transtorno Bipolar com a Degeneração Corticobasal: fisiopatologia**

O Transtorno Bipolar, em termos de psicopatologia, pode ser dividido hipoteticamente em dois grandes grupos: o dos pacientes que evoluem SEM perdas cognitivas e o daqueles COM perdas cognitivas (MASOUY et al., 2011). Nesse último, a perda cognitiva pode associar-se à evolução final para demência de pelo menos três maneiras, como ilustrado abaixo, na Figura 3.

Num primeiro subgrupo estariam os pacientes com aumento de fatores de risco devido às alterações comportamentais que compõem o quadro clínico do TB; num segundo, como simples associação casual de duas doenças em que um paciente previamente portador de TB envelheceu e desenvolveu uma segunda doença, neurodegenerativa, que se superpõe ao TB; e num terceiro subgrupo estariam os pacientes em que o TB levaria ao desgaste de circuitos cerebrais e da reserva cognitiva por alguma forma de neurotoxicidade que lhe seria intrínseca: a Demência Vesânica (LUAUTÉ et al., 1994; LUAUTÉ, 2005; LEBERT et al., 2008; LUAUTE, 2010; MASOUY et al., 2011).

**Figura 3: Fluxograma das evoluções possíveis para a demência a partir do Transtorno Bipolar (TB) e as possíveis causas/fisiopatologias.**



Representantes do primeiro subgrupo seriam os pacientes que por seu comportamento se exporiam a riscos, como hipersexualidade com promiscuidade sexual e sem o autocuidado necessário à prevenção de doenças sexualmente transmissíveis (como a SIDA e a Sífilis, por exemplo), ou com procura excessiva por atividades prazerosas, porém prejudiciais ao cérebro, direta ou indiretamente, como o uso de drogas ilícitas ou mesmo lícitas (tabaco e bebidas alcoólicas) em excesso. O TB, principalmente o TB1, funcionaria como uma facilitação à ação de vários fatores neurotóxicos ou como uma predisposição comportamental a comorbidades causadoras de demência (MOREIRA; BRIETZKE; LAFER, 2011).

No segundo subgrupo estariam os pacientes cuja associação se daria por acaso entre duas doenças distintas. Embora essa possibilidade sempre exista, parece haver uma chance maior de demência entre portadores de TB do que seria suportado pela associação casual, já que o

risco de demência aumenta à ordem de 6% a 13% a cada episódio agudo do TB (KESSING; ANDERSEN, 2004).

No terceiro subgrupo os pacientes representariam o fenótipo clínico de uma neurodegeneração induzida pela fisiopatologia do TB, ou seja, uma forma própria de demência que lhe seria intrínseca, a Demência Vesânica, como a chamavam muitos psiquiatras pré-kraepelianos (LEBERT et al., 2008) e que historicamente chegou a ser considerada uma fase na história natural do Transtorno Bipolar, quando pouco havia a se oferecer como tratamento específico para o TB (BERRIOS, 2012).

A idéia de uma evolução própria do TB para a demência tem sido retomada (FORLENZA; APRAHAMIAN, 2013). No caso dos Transtornos de Humor e, mais especificamente nos casos de Transtorno Bipolar, enquanto alguns autores mostram uma associação entre TB e Demência de Alzheimer (DA) (NUNES; FORLENZA; GATTAZ, 2007), Luauté (2010) e Lebert (2008) propõem uma correlação específica do TB com uma evolução para uma síndrome demencial do tipo frontal, mas que não se enquadraria em nenhum dos tipos mais prevalentes de demência (nem DA, nem DV, nem DLFT e nem DCL). Em nossa amostra, houve uma maior frequência de DCB e de DLFT (Quadro 2, pg. 26), mesmo na faixa etária de TB muito tardio (Tabela 15, Apêndice H).

Luauté (1994; 2010) propõe que a partir das alterações de perfusão subcortical encontradas nos pacientes portadores de Transtorno Bipolar, que seriam inicialmente reversíveis, adviriam, com a repetição das crises ou a persistência dessas alterações perfusionais subclínicas (ou subsindrômicas), lesões corticais secundárias permanentes. Tais lesões levariam à expressão clínica em uma síndrome demencial do tipo frontal. A essa hipótese ele chamou de *diaschisis protactiva* (LUAUTÉ, 2005), tendo por base a diásquise (*diaschisis*), fenômeno em que ocorre perda de função e de atividade elétrica cerebral em áreas distantes de uma lesão neuronal primária, mas que com ela mantinham conexão funcional, isto é, que pertencessem a um mesmo circuito. Esse fenômeno poderia ocorrer, por exemplo, em circuitos corticais frontais conectados a circuitos subcorticais basais lesados, como encontrados em alguns estudos que relacionaram antecedentes de Transtorno Bipolar a alterações anatômicas na integração

inter-hemisférica (LEOW *et al.*, 2013), ou a alterações em núcleos da base, sobretudo no caudado (STARKSTEIN *et al.*, 1991), ou a lesões assimétricas em núcleos da base (BAUMANN, B. *et al.*, 1999). O fato da maioria dos pacientes bipolares da amostra terem evoluído para demências associadas ao parkinsonismo (sobretudo CORTICO-basal) pode sugerir um substrato comum, envolvendo os núcleos da base na etiopatogênese de ao menos algumas formas de TB. Poder-se-ia formular a seguinte hipótese: uma alteração originalmente apenas disfuncional em núcleos da base no TB pode evoluir, após alguns anos de ativação anômala desses circuitos, para um dano mais definitivo e irreversível, nessas mesmas regiões anatômicas ou nesses mesmos circuitos.

Na amostra estudada, no que concerne às formas de TB com as suas manifestações clínicas mais graves e supostamente mais tóxicas, a saber a Mania e o Episódio Misto, observa-se na Tabela 12 (Apêndice E) que há uma falta de especificidade mais acentuada, do ponto de vista clínico, na evolução para a demência: há um equilíbrio entre as proporções dos diferentes subtipos específicos de demência e uma maior proporção de Demências Múltiplas, menos específicas. Isso ocorreu, principalmente, quando a psicopatologia mais grave do TB (Mania e Episódio Misto) se manifestou antes dos 60 anos, sugerindo que a exposição dos circuitos cerebrais à Mania e aos Episódios Mistos, por mais tempo ao longo da vida, levaria a uma neurodegeneração mais difusa, com manifestações clínicas indistintas, mistas ou múltiplas, possivelmente decorrentes de um acometimento mais global, mais difuso, menos localizado e menos focal de circuitos cerebrais, como poderia ocorrer na teoria da *diaschisis protactiva* proposta por Luauté (1994; 2005) e discutida anteriormente.

### **5.3 Formas de Transtorno Bipolar e demência**

Quanto à influência da forma clínica de Transtorno Bipolar (TB) preponderante na amostra, conforme a Tabela 1, predominou o TB1 (71,54%). Nessa amostragem, houve uma preponderância da forma mais grave (TB1) entre os portadores de TB que evoluíram para a demência. Pesquisando-se a influência da forma clínica segundo o critério de classificação de Akiskal e Pinto (1999) e de Akiskal, Pinto e Lara (2005),

com a finalidade de avaliar em separado o grupo que apresentou TB1 antes dos 60 anos e TB1 depois dos 60 anos (TB6), o TB1 jovem preponderou de modo importante (46,92%) sobre o TB6 (34,62%), embora não se tenha atingido nível de significância estatística, possivelmente pelo tamanho final da amostragem estudada. Vale a pena ressaltar a importância da classificação de Akiskal e Pinto (1999) e de Akiskal, Pinto e Lara (2005), revista por Akiskal (2008) e mais recentemente revisitada por Ghaemi (2013), que oferece maior delineamento das formas de Transtorno Bipolar em fenótipos mais próximos da clínica observada na prática diária, principalmente no que diz respeito ao TB6, onde se espera uma maior influência dos fatores ligados mais à demência do que à manifestação genética da Doença Bipolar, como Goodwin e Jamison (2007b) afirmam.

Entretanto dentro das diferentes formas do TB há diferentes configurações sindrômicas, em função de diferenças em suas manifestações psicopatológicas, como por exemplo no caso do TB1, que pode se manifestar com Episódios de Mania ou Episódios Mistos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003). Procurou-se verificar se a apresentação psicopatológica, além da forma clínica do TB, poderia apresentar diferenças na evolução demencial, com os resultados apresentados na Tabela 3 (pg. 29) e também na Tabela 12 (Apêndice E) e na Tabela 13 (Apêndice F). Os resultados apontam que a apresentação psicopatológica mais comum foi a presença de Episódios de Mania antes dos 60 anos (26,15%), enquanto a menos comum foi a presença de Episódios de Hipomania (3,85%). A idade de surgimento, antes de 60 anos ou a partir dos 60 anos, não alterou a proporção de casos que se apresentavam com essa psicopatologia, a Hipomania: para ambas as faixas etárias, a proporção permaneceu a mesma (3,85%). Esse achado reforça a hipótese de que a psicopatologia mais grave se associe mais a uma evolução demencial futura, ou seja, de que é possível que o TB apresente, seja como causa ou consequência, alterações fisiopatológicas subjacentes comuns com as diferentes formas de demência, com uma preponderância acentuada de duas formas demenciais: a Degeneração Corticobasal (DCB – 24,62%) e a Degeneração Lobar Fronto-Temporal (DLFT – 19,23%), que somadas correspondem a 44,35% da amostra, conforme ilustrado no

Quadro 2 (pg. 26).

Analisando apenas os casos de TB1 e TB2 (Tabela 6 e Tabela 7, Apêndice D), observamos que entre os portadores de TB1, 22,58% evoluíram para DCB e 15,05% evoluíram para DLFT (somando ambas 37,63%). Entre os portadores de TB2 essa tendência foi ainda maior: 26,93% evoluíram para DCB e 22,22%, para DLFT, somando ambas 51,85%. Essas proporções pouco variaram quando se adotaram os critérios de Akiskal (1999; 2005; 2006; 2008; 2008), como se pode observar nos resultados apresentados nas Tabela 9 e Tabela 10 (Apêndice D). Contudo, para a forma TB6 (Transtorno Bipolar a partir de 60 anos) (AKISKAL; PINTO; LARA, 2005), cujos critérios são expostos no Anexo H, a frequência de Demência de Alzheimer (DA – 15,56%) superou a frequência de DLFT (13,33%), ambas superadas, mais uma vez, pela frequência de DCB (26,67%), conforme a Tabela 11 (Apêndice D).

Com relação às formas de TB que apresentam Episódio de Hipomania (Hma), quais sejam o TB2 (Episódios de Hipomania, com pelo menos um Episódio Depressivo Maior, para o DSM4-TR) e a Ciclotimia - Cma (presença apenas de Episódios de Hipomania sem Episódios Depressivos Maiores, para o DSM4-TR), cujos critérios são expostos nos Anexos F e G, chama a atenção a maior frequência da forma em que a Hipomania se associa com Episódios Depressivos Maiores (TB2, 20,77% da amostra; contra Cma, 7,69%, conforme a Tabela 13, Apêndice F). Não há definição clara se isso é devido a uma maior prevalência de TB2 ou se é consequência de uma maior gravidade, em termos de maior desgaste cerebral, nos casos em que a Depressão está presente. Alguns autores, dentre os quais Barbosa *et. al.* (2012) propõem que os Episódios Depressivos Maiores e de Mania se associam a maior “neurotoxicidade”, com aumento de marcadores inflamatórios sugerindo uma possível fisiopatologia para a perda cognitiva do TB. Todavia, não se conseguiu afirmar até o momento se a Depressão Maior, nesses casos, seria causa de maior dano neuronal ou se seria consequência desse dano.

#### **5.4 Transtorno Bipolar, DCB e DLFT com parkinsonismo: possível substrato comum**

Tanto na Degeneração Corticobasal quanto no Transtorno Bipolar alguns autores encontraram o achado anatomopatológico de assimetria de lesões entre os hemisférios cerebrais (STARKSTEIN et al., 1991; BAUMANN, BRUNO *et al.*, 1999; LEOW et al., 2013). É interessante que esse achado corrobora a justificativa de Akiskal (2005) para sugestão de uma forma “senil” do TB, a que ele denominou TB6, na qual esses autores defendem uma influência fisiopatológica determinante da demência na eclosão da psicopatologia bipolar. Ou seja, no fenótipo clínico do TB que surge a partir dos 60 anos, seria muito mais provável que ele fosse uma decorrência das alterações subjacentes à demência do que expressão genética da Doença Bipolar.

Também é interessante observar que a DCB, forma mais frequente de evolução demencial em nossa amostra, tem sido postulada como sendo um dos fenótipos possíveis para uma mutação da codificação da proteína *tau*, conforme citado por Caixeta (2004). Segundo esses autores, há a presença do mesmo haplótipo da proteína *tau* em outras formas de demência, como na PSP e algumas formas de DLFT associadas a Parkinsonismo. O achado de associação entre a evolução do TB e a DCB ou a DLFT, na amostra pesquisada, merece atenção em pesquisas futuras quanto à possibilidade dessa tauopatia ser compartilhada, ou seja, representar uma fisiopatologia comum entre a DCB e o TB - ou pelo menos com um subgrupo do TB que evolui para a DCB ou para a DLFT com parkinsonismo.

Alguns autores apontam evidências de que haja “marcadores” clínicos, ou “assinatura cognitiva do Transtorno Bipolar”, como o comprometimento da memória, da atenção e das funções executivas (HARVEY *et al.*, 2010; YATHAM *et al.*, 2010; *apud* BARBOSA *et al.*, 2012), principalmente os déficits executivos, que surgem cedo e persistem nas fases eutímicas (LEBERT et al., 2008).

Entretanto ainda não há marcadores biológicos confiáveis que se associem à perda cognitiva decorrente dos mecanismos patológicos subjacentes à clínica do TB seguido de déficit cognitivo, até o momento (BARBOSA et al., 2012). Portanto, indícios que apontem em direção a possíveis marcadores clínicos ou biológicos, como a presença de haplótipos

patogênicos de proteína *tau*, por exemplo, podem dar uma contribuição nesse sentido.

Finalmente, a Tabela 15, Apêndice H aponta uma tendência a que os casos de TB iniciados entre 10 e 59 anos apresentem maior proporção de diagnóstico de DLFT (27,59% quando o TB se inicia entre 10 e 34 anos; 23,81% quando se inicia entre 35 e 59 anos), igualada ou seguida de perto pelo diagnóstico de DCB (iguais 27,59% quando o TB se inicia entre 10 e 34 anos; e 21,43% quando se inicia entre 35 e 59 anos). No grupo de TB que se inicia a partir dos 60 anos, encontrou-se uma proporção de 25% para DCB, seguida de 15,91% para DA e iguais 15,91% para DLFT. Comparando-se a frequência de DA e DV nesse grupo (respectivamente 15,91% e 9,09%) com as frequências de DA e DV nos grupos de TB mais precoce (respectivamente DA=4,76% e DV=4,76% no grupo de início de TB entre 35 e 59 anos; e DA=3,45% e DV=10,34% no grupo de início de TB entre 10 e 34 anos) observa-se uma maior participação, em conjunto, dessas duas formas de demência no grupo dos pacientes que iniciaram muito tardiamente, a partir de 60 anos, seus sintomas ou sua psicopatologia bipolar, embora sem significância estatística (Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher, com grau de confiança  $p < 0,05$ ). A tese de Akiskal (2005) de que nos casos de TB muito tardio suas manifestações clínicas sejam mais provavelmente uma manifestação prodrômica da demência do que a expressão fenotípica da Doença Bipolar (AKISKAL; PINTO; LARA, 2005; APPLEBY; ROSENBERG, 2007; AZORIN et al., 2012) poderia explicar o achado, na amostra pesquisada, de que a DA e a DV sejam relativamente mais frequentes nos casos de TB a partir de 60 anos do que nos casos de TB entre 35 e 59 anos. Assim, nos casos de TB muito tardio, haveria primeiramente a degeneração cerebral, como na DA ou na DV, e só a partir de então haveria a manifestação de sintomas de TB, como ilustrado no segundo grupo da figura 3 (página 35).

Fica clara, contudo, a maior frequência da DCB e da DLFT na amostra pesquisada, independentemente da idade de início do TB. O que sugere a necessidade de um exame mais atento ao que possa haver de comum entre as manifestações clínicas do TB, da DCB e da DLFT com parkinsonismo. Como também em suas alterações fisiopatológicas e

anatomopatológicas subjacentes. O diagnóstico de TB prévio em portadores de DCB e DLFT, portanto, mais do que apenas uma confusão ou erro diagnóstico (WOOLLEY et al., 2011), mais do que uma associação ao acaso, talvez represente um fator de risco ou uma associação que mereça mais pesquisa e atenção clínica.

## **5.5 Limitações**

O presente estudo tem como limitações o número de prontuários que resistiu à seleção. Foram selecionados 130, suficientemente documentados para as análises a que o estudo se propunha. Em estudos futuros, com um “n” maior, as análises estatísticas poderão apresentar mais poder explicativo. Dentre outros fatores, a oferta de treinamento em pesquisa e psicopatologia a graduandos de Medicina poderia contribuir para uma coleta de dados mais precisa e completa, pois a pesquisa de TB e de DCB, na realidade, mostrou-se uma tarefa complexa até mesmo para os residentes em treinamento. O ensino de psiquiatria na graduação, incluindo a DCB e outras demências, de forma progressiva e já precocemente permitiria que o médico formado tivesse algum treinamento para pesquisar as principais síndromes demenciais e de transtorno de humor, preparando sobretudo os que seguirão sua especialização em Neurologia e Psiquiatria.

Entretanto, os resultados encontrados podem ser utilizados em pesquisas futuras e até mesmo na continuidade do acompanhamento dos prontuários revisados, com a finalidade de se obter um número de casos maior.

Outra limitação refere-se ao fato de ser um estudo retrospectivo, a partir de revisão de fontes secundárias, sujeito ao viés de prontuário. Estudos prospectivos futuros poderão refutar ou confirmar alguns dos resultados encontrados.

## 6 CONCLUSÕES

---

No presente estudo foi encontrado um perfil sociodemográfico indistinto de pacientes em que o Transtorno Bipolar e a demência, em qualquer de seus subtipos, são comórbidos: não houve significância estatística entre as diferentes proporções encontradas entre as formas de TB ou os tipos demência, para as variáveis sociodemográficas pesquisadas.

O achado de que a maioria da amostra apresentou TB1 iniciado a partir dos 35 anos, com predomínio de apresentação sindrômica composta por Episódios Mistos ou de Mania (síndromes com sintomatologia grave e abundante), sugere que uma maior ênfase no treinamento para a sua identificação por parte de clínicos não-psiquiatras tenha impacto na assistência, pela sua detecção precoce, e na pesquisa, pela extração mais precisa e completa de dados.

A demência mais frequente foi a Degeneração Corticobasal (DCB), constituindo esse um achado original. Em seguida, foi a Demência Múltipla e a Degeneração Lobar Fronto-Temporal (DLFT). Somadas, a DCB e a DLFT corresponderam a 43,85% da amostra, sugerindo que se dedique particular atenção à sua pesquisa diagnóstica nos portadores de Transtorno Bipolar, principalmente quando iniciado a partir dos 35 anos. Parece que o TB leva a um progressivo acometimento neuronal cerebral, inicialmente funcional e local, mas que evolui para alterações estruturais regionais e mais difusas, o que não pôde ser diferenciado do comportamento geral das demências. Novos estudos sobre a relação entre a DCB e o TB poderão trazer mais esclarecimentos. Este achado sugere um campo de pesquisas promissor para o estudo da neurobiologia do TB, principalmente no aprofundamento de pesquisas sobre a fisiopatologia, o papel do fenômeno de *diaschisis* e das proteínas *tau* nas DCB e DLFT comórbidas com TB e na própria fisiopatologia do TB.

A comorbidade do TB e das demências representa um fenótipo de interesse para o estudo de alterações anatomopatológicas subjacentes às síndromes clínicas por meio das quais o TB se manifesta nesses pacientes, bem como para o estudo das alterações induzidas pelo TB na fisiopatologia e na clínica e das demências.

## REFERÊNCIAS

---

AHN, K. H. *et al.* White matter hyperintensities in subjects with bipolar disorder. **Psychiatry Clin Neurosci**, v. 58, n. 5, p. 516-21, Oct 2004.

AKISKAL, H. S. The emergence of the bipolar spectrum: validation along clinical-epidemiologic and familial-genetic lines. **Psychopharmacol Bull**, v. 40, n. 4, p. 99-115, 2008.

AKISKAL, H. S.; PINTO, O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. **Psychiatr Clin North Am**, v. 22, n. 3, p. 517-34, vii, Sep 1999.

AKISKAL, H. S.; PINTO, O.; LARA, D. R. Bipolarity in the Setting of Dementia: Bipolar Type VI? **Medscape Family Medicine**, v. 7, n. 1, 2005 Jan 6 2005.

ALBANESI F<sup>o</sup>, F. M. Cardiomiopatias. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 71, p. 95-107, 1998.

ALEXOPOULOS, G. S. Vascular disease, depression, and dementia. **J Am Geriatr Soc**, v. 51, n. 8, p. 1178-80, Aug 2003.

\_\_\_\_\_. Depression in the elderly. **Lancet**, v. 365, n. 9475, p. 1961-70, Jun 4-10 2005.

ALEXOPOULOS, G. S. *et al.* Vascular depression: a new view of late-onset depression. **Dialogues Clin Neurosci**, v. 1, n. 2, p. 68-80, Sep 1999.

ALEXOPOULOS, G. S. *et al.* The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. **Am J Psychiatry**, v. 150, n. 11, p. 1693-9, Nov 1993.

ALMEIDA, R.; RIBEIRO, O. Síndrome de Diógenes: revisão sistemática da literatura. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 30, n. 1, p. 89-99, 2012.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. TASK FORCE ON DSM-IV. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV : international version with ICD-10 codes**. 4th. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1995. xxvii, 900 p. ISBN 0890420688.

APPLEBY, B. S.; ROSENBERG, P. Mania as a possible prodrome to dementia. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci**, v. 19, n. 2, p. 194, Spring 2007.

ASSOCIATION, A. P. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 4a. Edição, Texto Revisto. Porto Alegre, Brasil: Artmed Editora, 2003. 880 ISBN 85-7307-985-1.

AZORIN, J. M. *et al.* Late-onset bipolar illness: the geriatric bipolar type VI. **CNS Neurosci Ther**, v. 18, n. 3, p. 208-13, Mar 2012.

BALLARD, C. *et al.* Neuropathological substrates of dementia and depression in vascular dementia, with a particular focus on cases with small infarct volumes. **Dement Geriatr Cogn Disord**, v. 11, n. 2, p. 59-65, Mar-Apr 2000.

BARBOSA, I. G. *et al.* Executive dysfunction in euthymic bipolar patients and its association with plasma biomarkers. **J Affect Disord**, v. 137, n. 1-3, p. 151-155, Mar 2012.

BARCA, M.; ENGEDAL, K. Comorbidades psiquiátricas: demências. In: (Ed.). **Diagnóstico e tratamento dos transtornos de humor em idosos**. São Paulo, SP: Atheneu Ed., 2012. p.510-512.

BAUMANN, B. *et al.* Reduced Volume of Limbic System–Affiliated Basal Ganglia in Mood Disorders. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 11, n. 1, p. 71-78, 1999.

BAUMANN, B. *et al.* Reduced volume of limbic system-affiliated basal ganglia in mood disorders: preliminary data from a postmortem study. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci**, v. 11, n. 1, p. 71-78, Winter 1999.

BERRIOS, G. E. Melancholia and depression during the 19th Century: a conceptual history. **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental**, v. 15, n. 3, p. 590-608, 2012.

BORA, E.; YUCEL, M.; PANTELIS, C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. **J Affect Disord**, v. 113, n. 1-2, p. 1-20, Feb 2009.

CAIXETA, L. Degeneração Corticobasal. In: (Ed.). **Demências**. São Paulo Brasil: Lemos Editora, 2004. cap. 16, p.350.

\_\_\_\_\_. Demência fronto-temporal. In: (Ed.). **Demência: abordagem multidisciplinar**. São Paulo, SP: Atheneu Ed., 2006a. p.251.

\_\_\_\_\_. História da demência e demência na história: conceitos e tendências. In: (Ed.). **Demência: abordagem multidisciplinar**. São Paulo, SP: Atheneu Ed., 2006b. p.8.

CERAMI, C. *et al.* From genotype to phenotype: two cases of genetic frontotemporal lobar degeneration with premorbid bipolar disorder. **J Alzheimers Dis**, v. 27, n. 4, p. 791-7, 2011.

COOPER, B.; HOLMES, C. Previous psychiatry history as a risk factor for late-life dementia. **Age Ageing**, n. 27, p. 181-188, 1998.

CORDÁS, T. A. Psiquiatria na Grécia e em Roma. In: (Ed.). **Depressão: da bile negra aos neurotransmissores**. São Paulo, SP: Lemos Ed., 2002.

CUMMINGS, J. L. Depression in vascular dementia. **Hillside J Clin Psychiatry**, v. 10, n. 2, p. 209-31, 1988.

DABAN, C. *et al.* Is processing speed a valid cognitive endophenotype of bipolar disorder? , 2012.

FORLENZA, O. V.; APRAHAMIAN, I. Cognitive impairment and dementia in bipolar disorder. **Front Biosci (Elite Ed)**, v. 5, p. 258-65, 2013.

GHAEMI, S. N. Bipolar spectrum: a review of the concept and a vision for the future. **Psychiatry Investig**, v. 10, n. 3, p. 218-224, sept 16, 2013 2013.

GOODWIN, F. K.; JAMISON, K. R. Chapter 1: Conceptualizing manic-depressive illness. In: (Ed.). **Manic-depressive illness**. 2nd. New York, NY: Oxford University Press, 2007a. p.7. ISBN 978-0-19-513579-4.

\_\_\_\_\_. Chapter 4: Course and outcome. In: (Ed.). **Manic-depressive illness**. 2nd. New York, NY: Oxford University Press, 2007b. p.144-145. ISBN 978-0-19-513579-4.

\_\_\_\_\_. Manic-depressive illness. In: (Ed.). **Manic-depressive illness**. 2nd. New York, NY: Oxford University Press, 2007c. p.120-125.

JÓIA, L. C.; RUIZ, T.; DONALÍSIO, M. R. Grau de satisfação com a saúde entre idosos do município de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. **Epidemiol Serv Saúde (Brasília)**, v. 17, n. 3, p. 187-194, 2008.

KASAHARA, H. *et al.* Consideration on the relationship between depression and dementia. **Psychogeriatrics**, n. 6, p. 128-133, 2006.

KESSING, L. V.; ANDERSEN, P. K. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 75, n. 12, p. 1662-6, Dec 2004.

KESSING, L. V.; NILSSON, F. M. Increased risk of developing dementia in patients with major affective disorders compared to patients with other medical illnesses. **J Affect Disord**, v. 73, n. 3, p. 261-9, Feb 2003.

KOBAYASHI, T.; KATO, S. Depression-dementia medius: between depression and the manifestation of dementia symptoms. **Psychogeriatrics**, v. 11, n. 3, p. 177-82, Sep 2011.

LARA, D. R. *et al.* Toward an integrative model of the spectrum of mood, behavioral and personality disorders based on fear and anger traits: I. Clinical implications. **J Affect Disord**, v. 94, n. 1-3, p. 67-87, Aug 2006.

LEBERT, F. *et al.* [Dementia following bipolar disorder]. **Encephale**, v. 34, n. 6, p. 606-10, Dec 2008.

LEOW, A. *et al.* Impaired inter-hemispheric integration in bipolar disorder revealed using brain network analyses. **Biological psychiatry**, v. 73, n. 2, p. 183-193, 10/31 2013.

LUAUTE, J. P. [A comment on dementia following bipolar disorder]. **Encephale**, v. 36, n. 2, p. 182, Apr 2010.

LUAUTÉ, J. P. La diaschisis de Von Monakow. Historique et devenir d'une découverte. **Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique**, v. 163, n. 3-4, p. 329-333, 4// 2005.

LUAUTÉ, J. P. *et al.* Troubles de l'humeur et démence de type frontal. Hypothèse d'un rapport pathogénique. **L'Encéphale**, v. 20, n. 1, p. 27-36, 1994.

MASOUY, A. *et al.* Bipolar disorder and dementia: where is the link? **Psychogeriatrics**, v. 11, n. 1, p. 60-7, Mar 2011.

MATHEW, R.; BAK, T. H.; HODGES, J. R. Diagnostic criteria for corticobasal syndrome: a comparative study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 83, n. 4, p. 405-410, Apr 2012.

MAYER-GROSS, W.; SLATER, E.; ROTH, M. **Psiquiatria Clínica**. 2a Edição. São Paulo: Editora Mestre Jou, 1976. 463

MAZZA, A. *et al.* Arterial hypertension and thyroid disorders: what is important to know in clinical practice? **Ann Endocrinol (Paris)**, v. 72, n. 4, p. 296-303, 2011 sep 2011.

MENECIER, P. *et al.* [Bipolar disorders and dementia: fortuitous association or filiation? A case-report and review of the literature]. **Psychol Neuropsychiatr Vieil**, v. 5, n. 1, p. 23-34, Mar 2007.

MONTANO, M. B.; RAMOS, L. R. [Validity of the Portuguese version of Clinical Dementia Rating]. **Rev Saude Publica**, v. 39, n. 6, p. 912-7, Dec 2005.

MOREIRA, C. L. R. L.; BRIETZKE, E.; LAFER, B. General medical comorbidities in brazilian outpatients with bipolar disorder type I. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 38, n. 6, p. 227-330, 2011.

NEARY, D. *et al.* Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. **Neurology**, v. 51, n. 6, p. 1546-54, Dec 1998.

NG, B. *et al.* A case series on the hypothesized connection between dementia and bipolar spectrum disorders: bipolar type VI? **J Affect Disord**, v. 107, n. 1-3, p. 307-15, Apr 2008.

NUNES, P.; LADEIRA, R.; CASTRO-COSTA, E. **Neuropsicologia do transtorno bipolar no idoso**. Porto Alegre, RS: Artmed Ed., 2014.

NUNES, P. V.; FORLENZA, O. V.; GATTAZ, W. F. Lithium and risk for Alzheimer's disease in elderly patients with bipolar disorder. **Br J Psychiatry**, v. 190, p. 359-60, Apr 2007.

PEIXOTO, R. T. S. *et al.* Estenose valvar aórtica calcificada: valvoplastia aórtica por balão. **Rev Bras Cardiol Invas**, v. 13, n. 2, p. 85-94, 2005 Dec 2005.

POLANCZYK, C. A. Fatores de risco cardiovascular no Brasil: os próximos 50 anos. **Arq Bras Cardiol**, v. 84, n. 3, p. 199-201, 2005.

PSIQUIATRIA, A. B. D. **Diretrizes para um modelo de assistência integral em saúde mental no Brasil**: Associação Brasileira de Psiquiatria: 19 p. 2014.

ROBINSON, L. J.; FERRIER, I. N. Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. **Bipolar Disord**, v. 8, n. 2, p. 103-116, Apr 2006 2006.

SANTOS, J. S.; BARROS, M. D. A. Idosos do município do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil: uma análise da morbimortalidade hospitalar. **Epidemiol Serv Saúde (Brasília)**, v. 17, n. 3, p. 177-186, 2008.

SAÚDE, M. D. **Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos: Resolução no. 466, de 12 de dezembro de 2012**. PESQUISA, C. N. D. É. E. Diário Oficial da União: Ministério da Saúde. 2013: 59 p. 2012.

STARKSTEIN, S. E. *et al.* Manic-depressive and pure manic states after brain lesions. **Biol Psychiatry**, v. 29, n. 2, p. 149-58, Jan 15 1991.

TENG, C.; YANO, Y. Cognição e Depressão: conceitos fundamentais. In: (Ed.). **Depressão e cognição**. São Paulo, SP: Atheneu Ed., 2009. p.10.

WOOLLEY, J. D. *et al.* The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. **J Clin Psychiatry**, v. 72, n. 2, p. 126-133, 2011 August 4 2011.

WOOLLEY, J. D. *et al.* Frontotemporal dementia and mania. **Am J Psychiatry**, v. 164, n. 12, p. 1811-6, Dec 2007.

XU, G. *et al.* Neuropsychological performance in bipolar I, bipolar II and unipolar depression patients: a longitudinal, naturalistic study. **J Affect Disord**, v. 136, n. 3, p. 328-339, Feb 2012.

## APÊNDICES

---

**Apêndice A:** formulário de pesquisa em prontuário

**Apêndice B:** Quadro 3: configurações sindrômicas psicopatológicas

**Apêndice C:** Quadro 4: frequência do TB por faixa etária

**Apêndice D:** Tabelas 6 a 11: evolução das diferentes formas de TB para demência

**Apêndice E:** Tabela 12: evolução da Mania e do Episódio Misto para diferentes tipos de demência

**Apêndice F:** Tabela 13: evolução da Hipomania para os diferentes tipos de demência

**Apêndice G:** Tabela 14: frequência das formas de TB em cada tipo de demência

**Apêndice H:** Tabela 15: frequência de demência em função da idade de início do TB

## APÊNDICE A: FORMULÁRIO DE PESQUISA EM PRONTUÁRIO

FORMULÁRIO P/ INCLUSÃO NO BANCO DE DADOS (Dr. George) – PESQUISADOR: .....

1. No. de ordem: .....

2. Data inclusão banco de dados: ..... / ..... / ..... 3. Data 1ª consulta: ..... / ..... / .....

4. Nome completo: .....

5. Data de nasc.: ..... / ..... / ..... 6. Idade inclusão banco de dados (anos): ..... 7. idade na 1ª consulta (anos): .....

8. Endereço: .....

9. Zona rural 0(.....) zona urbana 1(.....) 10. Sexo: masc. 1(.....) fem. 2(.....)

11. Etnia: br. 1(.....) ng. 2(.....) índio 3(.....) pardo/mestiço 4(.....) am. 5(.....)

12. Situação conjugal inclusão banco de dados: solt. 1(.....) cas. 2(.....) viú. 3(.....) sep. desq. div. 4(.....)

12.1 Alteração posterior na situação conjugal: sim 1(.....) não 2(.....) data: ..... / ..... / .....

12.2 nova sit. conj.: solt. 1(.....) cas. 2(.....) viú. 3(.....) sep. desq. div. 4(.....)

**OBS: se +1 alteração, assinalar “v. obs.” e registrar em “observações”.**

13. Situação educacional (anos de estudo formal): ..... 13.1 dominância/lateralidade: destro/dir. 1(.....) sin./esq.2(.....)

14. MMSE 14.1 1ª consulta: ..... 14.2 a.data: ..... / ..... / ..... MMSE: ..... b.data: ..... / ..... / ..... MMSE: .....

c.data: ..... / ..... / ..... MMSE: ..... d.data: ..... / ..... / ..... MMSE: ..... e.data: ..... / ..... / ..... MMSE: .....

**OBS: se+ MMSE, assinalar “v. obs.” e registrar em “observações”.**

15. Pfeiffer 15.1 1ª consulta: ..... 15.2 a.data: ..... / ..... / ..... Pfeiffer: ..... b.data: ..... / ..... / ..... Pfeiffer: .....

c.data: ..... / ..... / ..... Pfeiffer: ..... d. data: ..... / ..... / ..... Pfeiffer: ..... e.data: ..... / ..... / ..... Pfeiffer: .....

**OBS: se+ Pfeiffer, assinalar “v. obs.” e registrar em “observações”.**

16. CDR 16.1 1ª consulta: ..... 16.2 a.data: ..... / ..... / ..... CDR: ..... b.data: ..... / ..... / ..... CDR: .....

c.data: ..... / ..... / ..... CDR: ..... d.data: ..... / ..... / ..... CDR: ..... e.data: ..... / ..... / ..... CDR: .....

**OBS: se+ CDR, assinalar “v. obs.” e registrar em “observações”.**

17. Comorbidades não-neuropsiq.: etilismo 1a(.....) tabagismo 1b(.....) TEP 2a(.....) HAS 2b(.....) ins. cor. 2c(.....) diab. mel. 3a(.....)

hipotir. 3b(.....) hipertir. 3c(.....) ca. mama 4a(.....) ca. próstata 4b(.....) ca. útero 4c(.....) ca ovário 4d(.....) ca pulmão 4e(.....)

DPOC 5(.....) osteoporose/osteopenia 6a(.....) fraturas 6b (.....) sarcopenia 6c (.....)

17.1 Tempo (anos) de comorbidade não-neuropsiq. na inclusão no banco de dados: .....

17.2 Tratamento da comorb. não-neuropsiq.: sim1(.....) não 2(.....)

18. Comorbidade psiquiátrica: Tr. Bip. I 1(.....) Tr. Bip. II 2(.....) Tr. Bip. Misto 3(.....) Tr. Unip. Depr. 4(.....) Tr. Bip. VI 5(.....)

Tr. Esq.-Afet. 6(.....) Tr. O-Comp. 7(.....) 18.1 Tempo (anos) de comorbidade neuropsiq. na inclusão no banco de dados: .....

18.2 Tratamento da comorb. neuropsiq.: sim1(.....) não 2(.....)

18.3 Uso de estab. de humor: Li 1(.....) val/dival 2a(.....) cbz 2b(.....) oxcbz 2c(.....) lamotr 2d(.....)

gabapen 2e(.....) quet 3a(.....) risp 3b(.....) olanz 3c(.....) clozap 3d(.....)

19. No. de crises de mania: ..... no. de crises de hipomania: ..... No. de crises depressivas: ..... no. de crises mistas: .....

20. Apresentação clínica na abertura (Síndrome): dem 1(.....) e-piram 2(.....) mania 3(.....) hipomania 4(.....)

mista (D+Ma/HMa)5(.....) depr 6(.....) psicose7(.....) Cotard 7a(.....)

21. Diagnóstico de Demência na inclusão no banco de dados: DA 1(.....) DVasc 2(.....) DFT 3(.....) DCB 4(.....) DCL 5(.....)  
Lues 6(.....) TCL/MCI 9(.....)
22. Tempo de diagnóstico na inclusão (anos): .....
23. Último tratamento instituído: .....
24. Melhora à avaliação clínica: nenhuma 1(.....) parcial 2(.....) total 3(.....)
25. TC: sim s(.....) não n(.....) data ou ano: ..... / ..... / ..... Achados: .....
- .....
26. RMN: sim s(.....) não n(.....) data ou ano: ..... / ..... / ..... Achados: .....
- .....
27. SPECT: sim s(.....) não n(.....) data ou ano: ..... / ..... / ..... Achados: .....
- .....
28. Óbito: sim s(.....) não n(.....) data ou ano: ..... / ..... / ..... Causa: .....
- .....
29. Anat. Pat.: sim s(.....) não n(.....) data ou ano: ..... / ..... / ..... Achados: .....
- .....
30. OBSERVAÇÕES: .....
- .....
- .....
- .....

**APÊNDICE B: CONFIGURAÇÕES SINDRÔMICAS PSICOPATOLÓGICAS DAS DIVERSAS FORMAS DO TB NA AMOSTRA**

**Quadro 3: Configurações sindrômicas psicopatológicas.**

| <b>DSM4TR</b>                     | <b>Psicopatologia</b>                                   | <b>Akiskal</b>  |
|-----------------------------------|---|---|
| <b>TB1</b>                        | Ma<60a  | <b>TB1</b>  |
|                                   | Ma≥60a  | <b>TB6</b>  |
| <b>TB1</b>                        | Mis.<60a  | Ma<60a <b>TB1</b>   |
|                                   | Mis≥60a   | Ma≥60a <b>TB6</b>   |
|                                   |   | D Mis <sub>2</sub> cicl<60a <b>TB5</b>  |
|                                   |   | D Mis <sub>2</sub> cicl≥60a <b>TB6</b>  |
| <b>THu sec<sup>tto dç</sup></b>   | Ma ou Mis <sub>1</sub> sec <sup>tto</sup>               | <b>TB3</b> (medcto ativador)  |
|                                   | Ma ou Mis <sub>1</sub> sec <sup>dç</sup>                | <b>TB1</b> (dç)<br>≥60a <b>TB6</b>  |
| <b>TB2</b>                        | HMa+D   | <b>TB2</b>  |
| <b>TB2</b>                        | Cma+D   | <b>TB2</b>  |
| <b>TB2</b>                        | <sub>sub</sub> HMa <sub>1</sub> +D                      | Hipert <sub>2</sub> +D= <b>TB4</b>  |
| <b>TB2=HMa+D</b>                  | Hma <sub>mis2</sub> +D                                  | Hma <sub>mis2</sub> durante D= <b>TB5</b>   |
|                                   |   | Hma <sub>mis2</sub> alternando D= <b>TB2</b>  |
|                                   |   | ≥60a <b>TB6</b>   |
| <b>CMa</b> (Hma pura)             | HMa (pura)  | <b>TB2</b> (≥60a <b>TB6</b> )   |
| <b>CMA</b>                        | Hma <sub>mis2</sub> pura                                | <b>temperamento hipertímico</b>   |
| <b>CMA</b>                        | HMa/ <sub>sub</sub> HMa <sub>1</sub> + <sub>sub</sub> D | HMa= <b>TB2</b> (≥60a <b>TB6</b> )  |
|                                   |   | <sub>sub</sub> HMa <sub>1</sub> + <sub>sub</sub> D= <b>temper</b> ciclotímico (≠TB) |
| <b>TB1,TB2</b> ou <b>Cma</b> >60a | Qualquer forma de TB                                    | Qualquer forma de TB>60a <b>TB6</b>   |

<sub>1</sub>= conc DSM4TR

<sub>2</sub>= conc Akiskal

Cma=Ciclot (DSM4=forma de TB; Akiskal=temperamento presente em uma das formas do TB2)

D=Depres

D<sub>mis2</sub>= Akiskal: D disfórica (irrit/APM/accel pensam)

Hipert= Temper hipertímico (Akiskal)

Hma=Hipomania

Hma<sub>mis2</sub>= Hipom mista (conc. de Akiskal = D<sub>mis</sub>)

Ma= Ep. Mania

Mis=Ep. Misto (DSM4-TR; para Akiskal se tem Ma é Ep. Ma)

medcto= medicamento

<sub>sub</sub>HMa<sub>1</sub>= sintomas subsindr de HMa (conc. DSM4TR)

<sub>sub</sub>D<sub>1</sub>= sintomas subsindr de D (conc. DSM4TR)

OBS: Para Akiskal D<sub>mis</sub>=Hma mis (disforia, APM, pensam accel: se cont D=D<sub>mis</sub>; se cont Hma=Hma mis)

## APÊNDICE C: FREQUENCIA DO TB POR FAIXA ETARIA

Quadro 4: Frequência de Início do TB por faixa etária\*

| IDADE     | 10-14 anos | 15-19 anos | 20-24 anos | 25-29 anos | 30-34 anos | ≥ 35-59 anos (tardio) | ≥ 60 anos (muito tardio) |
|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------------------|--------------------------|
| Freq.     | 1          | 2          | 11         | 8          | 7          | 42                    | 44                       |
| Prop. (%) | 0,77%      | 1,54%      | 8,46%      | 6,15%      | 5,38%      | 32,31%                | 33,85%                   |

\*Faixas etárias baseadas em GOODWIN , JAMISON (2007b). Não informaram: 15 casos (11,54%)

**APÊNDICE D: EVOLUÇÃO DAS DIFERENTES FORMAS DE TB PARA  
DEMÊNCIA**

**Tabela 6: Evolução do TB1\* para demência**

| DEMÊNCIA | Freq. | Prop. (%) |
|----------|-------|-----------|
| DEM MULT | 24    | 25,81     |
| DCB      | 21    | 22,58     |
| DLFT     | 14    | 15,05     |
| DA       | 8     | 08,60     |
| DV       | 8     | 08,60     |
| DEM SOE  | 8     | 08,60     |
| DCL      | 5     | 05,38     |
| DDPk     | 2     | 02,15     |
| APP      | 1     | 01,08     |
| D HUNT   | 1     | 01,08     |
| PSP      | 1     | 01,08     |
| TOTAL    | 93    | 100       |

\*Transtorno Bipolar Tipo 1, DSM4-TR

**Tabela 7: Evolução do TB2\* para demência**

| DEMÊNCIA | Freq. | Prop. (%) |
|----------|-------|-----------|
| DCB      | 8     | 29,63     |
| DEM MULT | 7     | 25,93     |
| DLFT     | 6     | 22,22     |
| DA       | 2     | 07,41     |
| DV       | 2     | 07,41     |
| DEM SOE  | 1     | 03,70     |
| PSP      | 1     | 03,70     |
| TOTAL    | 27    | 100       |

\*Transtorno Bipolar Tipo 2, DSM4-TR

**Tabela 8: Evolução da Ciclotimia\* para demência**

| DEMÊNCIA | Freq. | Prop. (%) |
|----------|-------|-----------|
| DLFT     | 3     | 30,00     |
| DCB      | 3     | 30,00     |
| DA       | 2     | 20,00     |
| D LUES   | 1     | 10,00     |
| DEM MULT | 1     | 10,00     |
| TOTAL    | 10    | 100       |

\*Transtorno Ciclotímico, DSM4-TR

**Tabela 9: Evolução do TB1\* para demência**

| DEMÊNCIA | Freq. | Prop. (%) |
|----------|-------|-----------|
| DEM MULT | 18    | 29,51     |
| DCB      | 13    | 21,31     |
| DLFT     | 12    | 19,67     |
| DEM SOE  | 6     | 09,84     |
| DV       | 4     | 06,56     |
| DA       | 3     | 04,92     |
| DCL      | 2     | 03,28     |
| DDPk     | 2     | 03,28     |
| D HUNT   | 1     | 01,64     |
| TOTAL    | 61    | 100       |

\*Transtorno Bipolar Tipo 1, Akiskal

**Tabela 10: Evolução do TB2\* para demência**

| DEMÊNCIA | Freq. | Prop. (%) |
|----------|-------|-----------|
| DCB      | 7     | 29,17     |
| DLFT     | 5     | 20,83     |
| DEM MULT | 5     | 20,83     |
| DA       | 2     | 08,33     |
| DV       | 2     | 08,33     |
| D LUES   | 1     | 04,17     |
| DEM SOE  | 1     | 04,17     |
| PSP      | 1     | 04,17     |
| TOTAL    | 24    | 100       |

\*Transtorno Bipolar Tipo 2, Akiskal

**Tabela 11: Evolução do TB6\* para demência**

| DEMÊNCIA | Freq. | Prop. (%) |
|----------|-------|-----------|
| DCB      | 12    | 26,67     |
| DEM MULT | 9     | 20,00     |
| DA       | 7     | 15,56     |
| DLFT     | 6     | 13,33     |
| DV       | 4     | 08,89     |
| DCL      | 3     | 06,67     |
| DEM SOE  | 2     | 04,44     |
| APP      | 1     | 02,22     |
| PSP      | 1     | 02,22     |
| TOTAL    | 45    | 100       |

\*Transtorno Bipolar Tipo 6, Akiskal

## APÊNDICE E: EVOLUÇÃO DA MANIA E DO EPISÓDIO MISTO PARA DEMÊNCIA

**Tabela 12: Evolução da Mania e do Episódio Misto para os diferentes tipos de demência.**

| CONFIGURAÇÃO PSICOPATOLÓGICA                       | DEMÊNCIA   | Freq. | Prop. (%) |
|--|------------|-------|-----------|
| Mania antes dos 60 anos<br>(Ma < 60a)              | DMULT***** | 8     | 23,53     |
|  | DLFT**     | 7     | 20,59     |
|  | DCB*       | 7     | 20,59     |
|  | DEM SOE*** | 6     | 17,65     |
|  | DA         | 2     | 5,88      |
|  | DCL        | 2     | 5,88      |
|  | DV         | 1     | 2,94      |
|  | DHUN       | 1     | 2,94      |
|  | SUBTOTAL   | 34    | 100       |
| Episódio Misto antes de 60 anos<br>(Mis < 60a)     | DMULT***** | 9     | 33,33     |
|  | DLFT**     | 6     | 22,22     |
|  | DCB*       | 6     | 22,22     |
|  | DV         | 3     | 11,11     |
|  | DDPk       | 2     | 7,41      |
|  | DA         | 1     | 3,7       |
|  | SUBTOTAL   | 27    | 100       |
| Episódio Misto a partir dos 60 anos<br>(Mis ≥ 60a) | DCB*       | 6     | 26,09     |
|  | DMULT***** | 5     | 21,74     |
|  | DA         | 4     | 17,39     |
|  | DV         | 3     | 13,04     |
|  | DLFT**     | 2     | 8,7       |
|  | DCL        | 1     | 4,35      |
|  | PSP****    | 1     | 4,35      |
|  | DEM SOE*** | 1     | 4,35      |
| SUBTOTAL   | 23         | 100   |           |

|   |            |   |       |
|---|------------|---|-------|
| Mania a partir de 60 anos<br>(Ma ≥ 60a) | DCB*       | 2 | 22,22 |
|   | DCL        | 2 | 22,22 |
|   | DA         | 1 | 11,11 |
|   | DV         | 1 | 11,11 |
|   | DLFT**     | 1 | 11,11 |
|   | DMULT***** | 1 | 11,11 |
|   | DEM SOE*** | 1 | 11,11 |
|   | SUBTOTAL   | 9 | 100   |

\*DCB: Degeneração Corticobasal; \*\*DLFT: Degeneração Lobar Fronto-Temporal; \*\*\*DEM SOE: Demência sem outras especificações ou sem critérios suficientes para um diagnóstico específico; \*\*\*\*PSP: Paralisia Supranuclear Progressiva; \*\*\*\*\*DEM MULT: Demência Múltipla, preenchendo critérios para mais de um tipo de Demência; DA: Demência da Alzheimer; DCL: Demência dos Corpúsculos de Lewy; DDPk: Demência devida à Doença de Parkinson; D HUNTINGTON: Demência devida à Doença de Huntington; D Lues: Demência devida à Doença de Lues; e DV: Demência Vascular.

## APÊNDICE F: EVOLUÇÃO DA HIPOMANIA PARA DEMÊNCIA

**Tabela 13: Evolução da Hipomania para os diferentes tipos de demência.**

| CONFIGURAÇÃO PSICOPATOLÓGICA   | DEMÊNCIA   | Freq. | Prop. (%) |
|--|------------|-------|-----------|
| Hipomania com Depressão, iniciada antes de 60 anos (Hma + D < 60)    | DLFT**     | 5     | 26,32     |
|  | DCB*       | 5     | 26,32     |
|  | DMULT***** | 4     | 21,05     |
|  | DV         | 2     | 10,53     |
|  | DA         | 1     | 5,26      |
|  | DEM SOE*** | 1     | 5,26      |
|  | PSP****    | 1     | 5,26      |
|  | SUBTOTAL   | 19    | 100       |
| Hipomania com Depressão, iniciada a partir de 60 anos (Hma + D ≥ 60) | DCB*       | 3     | 37,5      |
|  | DMULT***** | 3     | 37,5      |
|  | DA         | 1     | 12,5      |
|  | DLFT**     | 1     | 12,5      |
|  | SUBTOTAL   | 8     | 100       |
| Hipomania pura antes de 60 anos                                      | DCB*       | 2     | 40        |
|  | DA         | 1     | 20        |
|  | D LUES     | 1     | 20        |
|  | DMULT***** | 1     | 20        |
|  | SUBTOTAL   | 5     | 100       |
| Hipomania pura antes de 60 anos                                      | DLFT**     | 3     | 60        |
|  | DA         | 1     | 20        |
|  | DCB*       | 1     | 20        |
|  | SUBTOTAL   | 5     | 100       |

\*DCB: Degeneração Corticobasal. \*\*DLFT: Degeneração Lobar Fronto-Temporal; \*\*\*DEM SOE: Demência sem outras especificações ou sem critérios suficientes para um diagnóstico específico; \*\*\*\*PSP: Paralisia Supranuclear Progressiva; \*\*\*\*\*DEM MULT: Demência Múltipla ou Mista, preenchendo critérios para mais de um tipo de Demência; DA: Demência da Alzheimer; DCL: Demência dos Corpúsculos de Lewy; D Lues: Demência devida à Doença de Lues; e DV: Demência Vascular.

**APÊNDICE G: FREQUENCIA DAS FORMAS DE TB NOS DIFERENTES TIPOS DE DEMÊNCIA**

**Tabela 14: Frequência das formas de TB em cada tipo de demência (n=130)**

| TIPOS DE DEMÊNCIA | DSM4TR          | Freq. | Prop.(%) | AKISKAL         | Freq. | Prop.(%) |
|-------------------|-----------------|-------|----------|-----------------|-------|----------|
| DCB               | TB1             | 21    | 65,63    | TB1             | 13    | 40,63    |
|                   | TB2             | 8     | 25       | TB6             | 12    | 37,50    |
|                   | CMa             | 3     | 09,38    | TB2             | 7     | 21,88    |
|                   | <i>SUBTOTAL</i> | 32    | 100      | <i>SUBTOTAL</i> | 32    | 100      |
| DLFT              | TB1             | 16    | 64       | TB1             | 13    | 52       |
|                   | TB2             | 6     | 24       | TB6             | 7     | 28       |
|                   | CMa             | 3     | 12       | TB2             | 5     | 20       |
|                   | <i>SUBTOTAL</i> | 25    | 100      | <i>SUBTOTAL</i> | 25    | 100      |
| DA                | TB1             | 8     | 66,67    | TB6             | 7     | 58,33    |
|                   | TB2             | 2     | 16,67    | TB1             | 3     | 25       |
|                   | CMa             | 2     | 16,67    | TB2             | 2     | 16,67    |
|                   | <i>SUBTOTAL</i> | 12    | 100      | <i>SUBTOTAL</i> | 12    | 100      |
| DV                | TB1             | 8     | 80       | TB6             | 4     | 40       |
|                   | TB2             | 2     | 20       | TB1             | 4     | 40       |
|                   |                 |       |          | TB2             | 2     | 20       |
|                   | <i>SUBTOTAL</i> | 10    | 100      | <i>SUBTOTAL</i> | 10    | 100      |
| DCL               | TB1             | 5     | 100      | TB1             | 2     | 40       |
|                   |                 |       |          | TB6             | 3     | 60       |
|                   | <i>SUBTOTAL</i> | 5     | 100      | <i>SUBTOTAL</i> | 5     | 100      |
| DDPk              | TB1             | 2     | 100      | TB1             | 2     | 100      |
|                   | <i>SUBTOTAL</i> | 2     | 100      | <i>SUBTOTAL</i> | 2     | 100      |
| PSP               | TB1             | 1     | 50       | TB6             | 1     | 50       |
|                   | TB2             | 1     | 50       | TB2             | 1     | 50       |
|                   | <i>SUBTOTAL</i> | 2     | 100      | <i>SUBTOTAL</i> | 2     | 100      |

|              |                 |            |       |                 |            |       |
|--------------|-----------------|------------|-------|-----------------|------------|-------|
| D LUES       | CMa             | 1          | 100   | TB2             | 1          | 100   |
|              | <i>SUBTOTAL</i> | 1          | 100   | <i>SUBTOTAL</i> | 1          | 100   |
| D HUNT       | TB1             | 1          | 100   | TB1             | 1          | 100   |
|              | <i>SUBTOTAL</i> | 1          | 100   | <i>SUBTOTAL</i> | 1          | 100   |
| D MULT       | TB1             | 23         | 74,19 | TB1             | 17         | 54,84 |
|              | TB2             | 7          | 22,58 | TB6             | 9          | 29,03 |
|              | CMa             | 1          | 03,23 | TB2             | 5          | 16,13 |
|              | <i>SUBTOTAL</i> | 31         | 100   | <i>SUBTOTAL</i> | 31         | 100   |
| D SOE        | TB1             | 8          | 88,89 | TB1             | 6          | 66,67 |
|              | TB2             | 1          | 11,11 | TB6             | 2          | 22,22 |
|              |                 |            |       | TB2             | 1          | 11,11 |
|              | <i>SUBTOTAL</i> | 9          | 100   | <i>SUBTOTAL</i> | 9          | 100   |
| <b>TOTAL</b> |                 | <b>130</b> |       | <b>TOTAL</b>    | <b>130</b> |       |

Cma: Ciclotimia, forma ciclotímica do Transtorno Bipolar; DA: Demência da Alzheimer; DCB: Degeneração Corticobasal; DCL: Demência dos Corpúsculos de Lewy; DDPk: Demência Devida à Doença de Parkinson; DEM MULT: Demência Múltipla ou por Múltiplas Etiologias; DEM SOE: Demência sem outras especificações ou sem critérios suficientes para um diagnóstico específico; D HUNT: Demência Devida à Doença de Huntington; DLFT: Degeneração Lobar Fronto-Temporal; D Lues: Demência Devida à Doença de Lues; DV: Demência Vasculosa; PSP: Paralisia Supranuclear Progressiva; TB1: Transtorno Bipolar Tipo 1; TB2: Transtorno Bipolar Tipo 2; e TB6: Transtorno Bipolar Tipo 6.

**APÊNDICE H: TIPO DE DEMÊNCIA EM FUNÇÃO DA IDADE DE INÍCIO DO TB**

**Tabela 15: Frequência de demência em função da idade de início do TB (n=130)**

| Faixa etária de início do TB                                    |       |           |                   |       |           |                    |       |           |
|---|-------|-----------|-------------------|-------|-----------|--------------------|-------|-----------|
| ≥10-34 a  |       |           | ≥35-59 a (tardio) |       |           | ≥60 a (mto tardio) |       |           |
| Frequência  |       |           |                   |       |           |                    |       |           |
| 29  |       |           | 42                |       |           | 44                 |       |           |
| Proporção esperada (%)  |       |           |                   |       |           |                    |       |           |
| 78  |       |           | 14                |       |           | 8                  |       |           |
| Proporção encontrada na amostra em % (n=130; 15 não informaram) |       |           |                   |       |           |                    |       |           |
| 22,31   |       |           | 32,31             |       |           | 33,85              |       |           |
| DEM   | Freq. | Prop. (%) | DEM               | Freq. | Prop. (%) | DEM                | Freq. | Prop. (%) |
| DLFT  | 8     | 27,59     | DMULT             | 12    | 28,57     | DCB                | 11    | 25        |
| DCB   | 8     | 27,59     | DLFT              | 10    | 23,81     | DMULT              | 9     | 20,45     |
| SOE   | 5     | 17,24     | DCB               | 9     | 21,43     | DA                 | 7     | 15,91     |
| DMULT   | 4     | 13,79     | DA                | 2     | 04,76     | DLFT               | 7     | 15,91     |
| DV  | 3     | 10,34     | DV                | 2     | 04,76     | DV                 | 4     | 09,09     |
| DA  | 1     | 03,45     | DDPk              | 2     | 04,76     | DCL                | 3     | 06,82     |
|   |       |           | DCL               | 1     | 02,38     | SOE                | 2     | 04,55     |
|   |       |           | LUES              | 1     | 02,38     | PSP                | 1     | 02,27     |
|   |       |           | HUNT              | 1     | 02,38     |                    |       |           |
|   |       |           | SOE               | 1     | 02,38     |                    |       |           |
|   |       |           | PSP               | 1     | 02,38     |                    |       |           |
| TOTAL   | 29    | 100       | TOTAL             | 42    | 100       | TOTAL              | 44    | 100       |

DA: Demência da Alzheimer; DCB: Degeneração Corticobasal; DCL: Demência dos Corpúsculos de Lewy; DDPk: Demência Devida à Doença de Parkinson; DEM MULT: Demência Múltipla ou por Múltiplas Etiologias; DEM SOE: Demência sem outras especificações ou sem critérios suficientes para um diagnóstico específico; D HUNT: Demência Devida à Doença de Huntington; DLFT: Degeneração Lobar Fronto-Temporal; D Lues: Demência Devida à Doença de Lues; DV: Demência Vasculare; PSP: Paralisia Supranuclear Progressiva

### Anexos de critérios diagnósticos

**Anexo A:** DSM4-TR – transtorno bipolar: episódio maníaco

**Anexo B:** DSM4-TR – transtorno bipolar: episódio misto

**Anexo C:** DSM4-TR – transtorno bipolar: episódio hipomaníaco

**Anexo D:** DSM4-TR – transtorno bipolar: episódio depressivo maior

**Anexo E:** DSM4-TR – transtorno bipolar: transtorno bipolar I

**Anexo F:** DSM4-TR – transtorno bipolar: transtorno bipolar II

**Anexo G:** DSM4-TR - transtorno bipolar: transtorno ciclotímico

**Anexo H:** AKISKAL – transtorno bipolar

**Anexo I:** DSM4-TR – demências

**Anexo J:** CAMBRIDGE – DCB

**Anexo K:** NEARY – DLFT

## ANEXO A: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - DSM4-TR - TRANSTORNO BIPOLAR

---

### CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO MANÍACO

---

- A.** Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando pelo menos 1 semana (ou qualquer duração, se a hospitalização é necessária).
- B.** Durante o período de perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro, se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:
1. Auto-estima inflada ou grandiosidade;
  2. Necessidade de sono diminuída (por ex., sente-se repousado depois de apenas 3 horas de sono);
  3. Mais loquaz do que o habitual ou pressão por falar;
  4. Fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo;
  5. Distratibilidade (isto é, a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)
  6. Aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora;
  7. Envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para conseqüências dolorosas (por ex., envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos).
- C.** Os sintomas não satisfazem os critérios para Episódio Misto.
- D.** A perturbação do humor é suficientemente severa para causar prejuízo acentuado no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais ou relacionamentos costumeiros com outros, ou para exigir a hospitalização, como um meio de evitar danos a si mesmo e a outros, ou existem aspectos psicóticos.
- E.** Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., uma droga de abuso, um medicamento ou outro tratamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipertiroidismo). Nota: Episódios tipo maníacos nitidamente causados por um tratamento antidepressivo somático (por ex., medicamentos, terapia eletroconvulsiva, fototerapia) não devem contar para um diagnóstico de Transtorno Bipolar I.
-

## ANEXO B: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - DSM4-TR - TRANSTORNO BIPOLAR

---

### CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO MISTO

---

- A.** Satisfazem-se os critérios tanto para Episódio Maníaco quanto para Episódio Depressivo Maior (exceto pela duração), quase todos os dias, durante um período mínimo de 1 semana.
- B.** A perturbação do humor é suficientemente severa para causar acentuado prejuízo no funcionamento ocupacional, em atividades sociais costumeiras ou relacionamentos com outros, ou para exigir a hospitalização para prevenir danos ao indivíduo e a outros, ou existem aspectos psicóticos. auto-estima inflada ou grandiosidade;
- C.** Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso, medicamento ou outro tratamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipertiroidismo).

**NOTA:** Episódios tipo mistos causados por um tratamento antidepressivo somático (por ex., medicamento, terapia eletroconvulsiva, fototerapia) não devem contar para um diagnóstico de Transtorno Bipolar I.

---

## ANEXO C: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - DSM4-TR - TRANSTORNO BIPOLAR

---

### CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO HIPOMANIÁCO

---

- A. Um período distinto de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando todo o tempo ao longo de pelo menos 4 dias, nitidamente diferente do humor habitual não-deprimido.
- B. Durante o período da perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:
  - 1. Auto-estima inflada ou grandiosidade;
  - 2. Necessidade de sono diminuída (por ex., sente-se repousado depois de apenas 3 horas de sono);
  - 3. Mais loquaz do que o habitual ou pressão por falar;
  - 4. Fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo;
  - 5. Distratibilidade (isto é, a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)
  - 6. Aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora;
  - 7. Envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para conseqüências dolorosas (por ex., envolvimento em surtos desenfreados de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos).
- C. O episódio está associado com uma inequívoca alteração no funcionamento, que não é característica da pessoa quando assintomática.
- D. A perturbação do humor e a alteração no funcionamento são observáveis por outros.
- E. O episódio não é suficientemente severo para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional, ou para exigir a hospitalização, nem existem aspectos psicóticos.
- F. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso, medicamento, ou outro tratamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipertireoidismo).

**NOTA:** Os episódios tipo hipomaniacos nitidamente causados por um tratamento antidepressivo somático (por ex., medicamentos, terapia eletroconvulsiva e fototerapia) não devem contar para um diagnóstico de Transtorno Bipolar II

---

## ANEXO D: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - DSM4-TR - TRANSTORNO BIPOLAR

---

### CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

---

- A.** Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer. **Nota:** Não incluir sintomas nitidamente devidos a uma condição médica geral ou alucinações ou delírios incongruentes com o humor.
1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outros (por ex., chora muito). **Nota:** Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.
  2. Interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros).
  3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (por ex., mais de 5% do peso corporal em 1 mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. **Nota:** Em crianças, considerar falha em apresentar os ganhos de peso esperados.
  4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias;
  5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento);
  6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias;
  7. Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente);
  8. Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros);
  9. Pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio;
- B.** Os sintomas não satisfazem os critérios para um Episódio Misto
- C.** Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- D.** Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo).
- E.** Os sintomas não são melhor explicados por Luto, ou seja, após a perda de um ente querido, os sintomas persistem por mais de 2 meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.
-

## ANEXO E: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - DSM4-TR - TRANSTORNO BIPOLAR I

---

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I, EPISÓDIO MANÍACO ÚNICO

---

**A.** Presença de apenas um Episódio Maníaco e ausência de qualquer Episódio Depressivo Maior no passado.

**Nota:** A recorrência é definida como uma mudança de polaridade a partir da depressão ou depois de um intervalo de pelo menos 2 meses sem sintomas maníacos.

**B.** O Episódio Maníaco não é mais bem explicado por Transtorno Esquizoafetivo nem está sobreposto a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação.

Especificar se:

**Misto:** quando os sintomas satisfazem os critérios para um Episódio Misto.

Se os critérios são atualmente satisfeitos para um Episódio Maníaco, Misto ou Depressivo Maior, especificar sua condição clínica e/ou características:

- **Leve, Moderado, Grave sem Características Psicóticas / Grave Com Características Psicóticas;**
- **Com Características Catatônicas;**
- **Com Início no Pós-Parto.**

Se os critérios não são atualmente satisfeitos para um Episódio Maníaco, Misto ou Depressivo Maior, especificar a condição clínica atual do Transtorno Bipolar I e/ou as características do episódio mais recente:

- **Em Remissão Parcial, em Remissão Completa;**
  - **Com Características Catatônicas;**
  - **Com Início no Pós-Parto.**
- 

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I, EPISÓDIO MAIS RECENTE HIPOMANÍACO

---

**A.** Atualmente (ou mais recentemente) em um Episódio Hipomaníaco.

**B.** Houve, anteriormente, pelo menos um Episódio Maníaco ou Episódio Misto.

**C.** Os sintomas de humor causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

**D.** Os episódios de humor nos Critérios A e B não são mais bem explicados por Transtorno Esquizoafetivo nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação.

*Especificar:*

- **Especificadores de Curso Longitudinal (Com ou Sem Recuperação Entre os Episódios);**
  - **Com Padrão Sazonal;**
  - **Com Ciclagem Rápida.**
-

---

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I, EPISÓDIO MAIS RECENTE MANÍACO

---

- A. Atualmente (ou mais recentemente) em um Episódio Maníaco.
- B. Houve, anteriormente, pelo menos um Episódio Depressivo Maior, Episódio Maníaco ou Episódio Misto.
- C. Os episódios de humor nos Critérios A e B não são mais bem explicados por Transtorno Esquizoafetivo nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação.

Se os critérios são atualmente satisfeitos para um Episódio Maníaco, especificar a condição e/ou características clínicas:

- **Leve, Moderado, Grave sem Características Psicóticas / Grave Com Características Psicóticas**
- **Com Características Catatônicas**
- **Com Início no Pós-Parto**

Se os critérios não são atualmente satisfeitos para um Episódio Maníaco, especificar a condição clínica atual do Transtorno Bipolar I ou as características do Episódio Maníaco mais recente:

- **Em Remissão Parcial, em Remissão Completa.**
- **Com Características Catatônicas**
- **Com Início no Pós-Parto**

*Especificar:*

- **Especificadores de Curso Longitudinal (Com ou Sem Recuperação Entre os Episódios)**
  - **Com Padrão Sazonal**
  - **Com Ciclagem Rápida**
-

---

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I, EPISÓDIO MAIS RECENTE MISTO

---

- A.** Atualmente (ou mais recentemente) em um Episódio Misto.
- B.** Houve, anteriormente, pelo menos um Episódio Depressivo Maior, Episódio Maníaco ou Episódio Misto.
- C.** Os episódios de humor nos Critérios A e B não são mais bem explicados por Transtorno Esquizoafetivo nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação.

Se os critérios são atualmente satisfeitos para um Episódio Misto, especificar a condição e/ou características clínicas:

- **Leve, Moderado, Grave sem Características Psicóticas / Grave Com Características Psicóticas**
- **Com Características Catatônicas**
- **Com Início no Pós-Parto**

Se os critérios não são atualmente satisfeitos para um Episódio Misto, especificar a condição clínica atual do Transtorno Bipolar I e/ou as características do Episódio Maníaco mais recente:

- **Em Remissão Parcial, em Remissão Completa.**
- **Com Características Catatônicas**
- **Com Início no Pós-Parto**

Especificar:

- **Especificadores de Curso Longitudinal (Com ou Sem Recuperação Entre os Episódios)**
  - **Com Padrão Sazonal**
  - **Com Ciclagem Rápida**
-

---

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I, EPISÓDIO MAIS RECENTE DEPRESSIVO

---

- A. Atualmente (ou mais recentemente) em um Episódio Depressivo Maior.
- B. Houve, anteriormente, pelo menos um Episódio Maníaco ou Episódio Misto.
- C. Os episódios de humor nos Critérios A e B não são mais bem explicados por Transtorno Esquizoafetivo nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação.

Se os critérios são atualmente satisfeitos para um Episódio Misto, especificar a condição e/ou características clínicas:

- **Leve, Moderado, Grave sem Características Psicóticas / Grave Com Características Psicóticas**
- **Com Características Catatônicas**
- **Com Características Melancólicas**
- **Com Características Atípicas**
- **Com Início no Pós-Parto**

Se os critérios não são atualmente satisfeitos para um Episódio Depressivo Maior, especificar a condição clínica atual do Transtorno Bipolar I e/ou as características do Episódio Depressivo Maior mais recente:

- **Em Remissão Parcial, em Remissão Completa.**
- **Crônico**
- **Com Características Catatônicas**
- **Com Características Melancólicas**
- **Com Características Atípicas**
- **Com Início no Pós-Parto**

*Especificar:*

- **Especificadores de Curso Longitudinal (Com ou Sem Recuperação Entre os Episódios)**
  - **Com Padrão Sazonal** (aplica-se apenas ao padrão de Episódios Depressivos Maiores)
  - **Com Ciclagem Rápida**
-

## ANEXO F: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - DSM4-TR - TRANSTORNO BIPOLAR II

---

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR II

---

- A. Presença (ou história) de um ou mais Episódios Depressivos Maiores.
- B. Presença (ou história) de pelo menos um Episódio Hipomaníaco.
- C. Jamais houve um Episódio Maníaco ou um Episódio Misto.
- D. Os sintomas de humor nos Critérios A e B não são melhor explicados por Transtorno Esquizoafetivo nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação.
- E. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

Especificar episódio atual ou mais recente:

**Hipomaníaco:** se atualmente (ou mais recentemente) em um Episódio Hipomaníaco.

**Depressivo:** se atualmente (ou mais recentemente) em um Episódio Depressivo Maior

Especificar (para Episódio Depressivo Maior atual ou mais recente apenas se este for o tipo mais recente de episódio de humor): Especificadores de Gravidade/Psicótico/de Remissão.

**Nota:** Os códigos do quinto dígito especificados em Critérios para Especificadores de Gravidade / Psicótico / de Remissão para Episódio Depressivo Maior atual não podem ser usados aqui, pois o código para o Transtorno Bipolar II já usa o quinto dígito. Crônico. Com Características Catatônicas. Com Características Melancólicas. Com Características Atípicas. Com Início no Pós-Parto.

*Especificar:*

- **Especificadores de Curso Longitudinal (Com ou Sem Recuperação Entre os Episódios)**
  - **Com Padrão Sazonal** (aplica-se apenas ao padrão de Episódios Depressivos Maiores)
  - **Com Ciclagem Rápida**
-

## ANEXO G: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - DSM4-TR - TRANSTORNO CICLOTÍMICO

---

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA TRANSTORNO CICLOTÍMICO

---

**A.** Por 2 anos, pelo menos, presença de numerosos períodos com sintomas hipomaníacos e numerosos períodos com sintomas depressivos que não satisfazem os critérios para um Episódio Depressivo Maior.

**Nota:** Em crianças e adolescentes, a duração deve ser de pelo menos 1 ano.

**B.** Durante o período de 2 anos estipulado acima (1 ano para crianças e adolescentes), a pessoa não ficou sem os sintomas do Critério A por mais de 2 meses consecutivos.

**C.** Nenhum Episódio Depressivo Maior, Episódio Maníaco ou Episódio Misto esteve presente durante os 2 primeiros anos da perturbação.

**Nota:** Após os 2 anos iniciais (1 ano para crianças e adolescentes) do Transtorno Ciclotímico, pode haver sobreposição de Episódios Maníacos ou Mistos (sendo que neste caso Transtorno Bipolar I e Transtorno Ciclotímico podem ser diagnosticados concomitantemente) ou de Episódios Depressivos Maiores (podendo-se, neste caso, diagnosticar tanto Transtorno Bipolar II quanto Transtorno Ciclotímico)

**D.** Os sintomas no Critério A não são melhor explicados por Transtorno Esquizoafetivo nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação

**E.** Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipertireoidismo).

**F.** Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

---

## **ANEXO H: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - AKISKAL - TRANSTORNO BIPOLAR**

### **CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE AKISKAL PARA TRANSTORNO BIPOLAR**

- **Episódios de Depressão, com associação em graus variáveis de sinais e sintomas de “ativação” ou excitação (Mania, Hipomania Leve, Hipomania decorrente de uso de psicoestimulantes incluindo antidepressivos, Hipertimia e Estados Mistos cíclicos)**
- 

#### **TRANSTORNO BIPOLAR TIPO 1:**

- **Presença de pelo menos 1 Episódio Depressivo e pelo menos 1 Episódio de Mania (mesmo se induzido por medicação); e**
- **Início antes dos 65 anos (60 anos no Brasil e países em desenvolvimento).**

#### **TRANSTORNO BIPOLAR TIPO 2:**

- **Presença de pelo menos 1 Episódio Depressivo e pelo menos 1 Episódio de Hipomania ou ciclotimia (episódios cíclicos de hipomaniasubsindrômica e depressão subsindrômica); e**
- **Início antes dos 65 anos (60 anos no Brasil e países em desenvolvimento).**

#### **TRANSTORNO BIPOLAR TIPO 3:**

- **Presença de pelo menos o 1 Episódio Depressivo e pelo menos 1 Episódio de Hipomania induzida por psicoestimulantes; e**
- **Início antes dos 65 anos (60 anos no Brasil e países em desenvolvimento).**

#### **TRANSTORNO BIPOLAR TIPO 4:**

- **Presença de pelo menos 1 Episódio Depressivo tardio (depois dos 34 anos e antes dos 65 anos / 60 para o Brasil e países em desenvolvimento);**
- **Antecedente de Hipertimia ao longo da vida até o advento da Depressão; e**
- **Início antes dos 65 anos (60 anos no Brasil e países em desenvolvimento).**

---

**TRANSTORNO BIPOLAR TIPO 5:**

- **Presença de Episódios Depressivos recorrentes, e tipicamente cíclicos;**
- **Episódios Depressivos mistos com irritabilidade, agitação e aceleração de pensamento;**
- **Ausência de Hipomania (que caracterizaria TB2)**
- **Início antes dos 65 anos (60 anos no Brasil e países em desenvolvimento)**

**TRANSTORNO BIPOLAR TIPO 6:**

- **Presença de instabilidade de Humor com irritabilidade (Episódio Misto)**
  - **Presença de agitação psicomotora, impulsos irregulares e sono irregular (Episódio Misto);**
  - **Temperamento anterior descrito como hipertímico;**
  - **Alterações cognitivas de atenção, memória e desinibição social (redução da cognição social);**
  - **Resposta ao antidepressivo com piora do humor e do quadro geral;**
  - **Resposta fraca ou nula aos inibidores de acetilcolinesterase;**
  - **Resposta satisfatória a baixas doses de estabilizadores de humor com ou sem associação a baixas doses de antipsicóticos atípicos; melhor resposta aos anticolinesterásicos em associação às baixas doses de estabilizadores de humor e/ou de neurolépticos; e**
  - **Início a partir dos 65 anos (60 anos no Brasil e países em desenvolvimento).**
-

## ANEXO I: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - DSM4-TR – DEMÊNCIAS

---

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA DEMÊNCIA DO TIPO ALZHEIMER

---

- A.** Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1) quanto por (2):
- 1)** Comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou recordar informações anteriormente aprendidas)
  - 2)** Uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:
    - a)** Afasia (perturbação da linguagem)
    - b)** Apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de um funcionamento motor intacto)
    - c)** Agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar de um funcionamento sensorial intacto)
    - d)** Perturbação do funcionamento executivo (isto é, planejamento, organização, seqüenciamento, abstração)
- B.** Os déficits em A(1) e A(2) causam comprometimento significativo do funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo em relação a um nível anteriormente superior de funcionamento.
- C.** O curso caracteriza-se por um início gradual e um declínio cognitivo contínuo.
- D.** Os déficits cognitivos nos Critérios A1 e A2 não se devem a quaisquer dos seguintes fatores:
- 1)** Outras condições do sistema nervoso central que causam déficits progressivos na memória e cognição (por ex., doença cerebrovascular, doença de Parkinson, doença de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia de pressão normal, tumor cerebral)
  - 2)** Condições sistêmicas que comprovadamente causam demência (por ex., hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, deficiência de niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infecção com HIV)
  - 3)** Condições induzidas por substâncias
- E.** Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um delírium.
- F.** A perturbação não é melhor explicada por um outro transtorno do Eixo I (por ex., Transtorno Depressivo Maior, Esquizofrenia).

Codificar com base no tipo de início e características predominantes:

**Com Início Precoce:** se o início ocorre antes de 65 anos; com início tardio se a partir de 65 anos (60 anos para o Brasil e países em desenvolvimento).

**Com perturbação do Comportamento; Sem alteração do Comportamento.**

**Nota para a codificação:** Codificar também doença de Alzheimer no Eixo III.

---

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA DEMÊNCIA VASCULAR

---

- A.** Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1) quanto por (2):
- 1)** Comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou recordar informações anteriormente aprendidas)
  - 2)** Uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:
    - a)** Afasia (perturbação da linguagem)
    - b)** Apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de um funcionamento motor intacto)
    - c)** Agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar de um funcionamento sensorial intacto)
    - d)** Perturbação do funcionamento executivo (isto é, planejamento, organização, seqüenciamento, abstração)
- B.** Os déficits cognitivos nos Critérios A1 e A2 causam, cada qual, um prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo em relação a um nível anterior de funcionamento.
- C.** Sinais e sintomas neurológicos focais (por ex., exagero dos reflexos tendinosos profundos, resposta extensora plantar, paralisia pseudobulbar, anormalidades da marcha, fraqueza em uma das extremidades) ou evidências laboratoriais indicativas de uma doença cerebrovascular (por ex., múltiplos infartos envolvendo o córtex e substância branca) considerados etiologicamente relacionados à perturbação.
- D.** Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um delirium.

Codificar com base no tipo de início e características predominantes:

**Com Delirium:** se delirium está sobreposto à demência.

**Com Delírios:** se delírios são a característica predominante.

**Com Humor Deprimido:** se humor deprimido (incluindo apresentações que satisfazem todos os critérios de sintomas para Episódio Depressivo Maior) é a característica predominante. Um diagnóstico separado de Transtorno do Humor Devido a Uma Condição Médica Geral não é dado.

**Sem Complicações:** se nenhuma das características acima predomina na apresentação clínica atual.

Especificar se: Com Perturbação do Comportamento.

**Nota para a codificação:** Codificar também a condição cerebrovascular no Eixo III.

---

---

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA DEMÊNCIA DEVIDO A OUTRAS CONDIÇÕES MÉDICAS GERAIS

---

- A.** Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados por (1) ou (2):
- 1)** Comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou recordar informações anteriormente aprendidas)
  - 2)** Uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:
    - a)** Afasia (perturbação da linguagem)
    - b)** Apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de um funcionamento motor intacto)
    - c)** Agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar de um funcionamento sensorial intacto)
    - d)** Perturbação do funcionamento executivo (isto é, planejamento, organização, seqüenciamento, abstração)
- B.** Os déficits cognitivos nos Critérios A1 e A2 causam, cada qual, um prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo a partir de um nível anterior de funcionamento.
- C.** Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de que a perturbação é uma consequência fisiológica direta de uma das condições médicas gerais relacionadas adiante.
- D.** Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um delirium.

Codificar com base no tipo de início e características predominantes:

Demência Devido à Doença do HIV Nota para a codificação: Codificar também infecção por HIV afetando sistema nervoso central no Eixo III.

Demência Devido a Traumatismo Craniano Nota para a codificação: Codificar também lesão craniana no Eixo III.

Demência Devido à Doença de Parkinson Nota para a codificação: Codificar também doença de Parkinson no Eixo III.

Demência Devido à Doença de Huntington Nota para a codificação: Codificar também doença de Huntington no Eixo III.

Demência Devido à Doença de Pick Nota para a codificação: Codificar também doença de Pick no Eixo III.

Demência Devido à Doença de Creutzfeldt-Jakob Nota para a codificação: Codificar também doença de Creutzfeldt-Jakob no Eixo III.

Demência Devido a... [Indicar a Condição Médica Geral Não Relacionada Antes]. Por exemplo, hidrocefalia de pressão normal, hipotireoidismo, tumor cerebral, deficiência de vitamina B12, radiação intracraniana.

**Nota para a codificação:** Codificar também a condição médica geral no Eixo III.

---

---

---

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA DEMÊNCIA DEVIDO A MÚTIPLAS ETIOLOGIAS

---

- A.** Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1) quanto por (2):
- 1)** Comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou recordar informações anteriormente aprendidas)
  - 2)** Uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:
    - a)** Afasia (perturbação da linguagem)
    - b)** Apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de um funcionamento motor intacto)
    - c)** Agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar de um funcionamento sensorial intacto)
    - d)** Perturbação do funcionamento executivo (isto é, planejamento, organização, seqüenciamento, abstração)
- B.** Os déficits cognitivos nos Critérios A1 e A2 causam, cada qual, um prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo a partir de um nível anterior de funcionamento.
- C.** Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de que a perturbação possui mais de uma etiologia (por ex., traumatismo craniano mais uso crônico de álcool, Demência do Tipo Alzheimer com o desenvolvimento subsequente de Demência Vascular).
- D.** Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um delirium.

**Nota para a codificação:** Utilizar múltiplos códigos com base nas demências e etiologias específicas, por ex., Demência do Tipo Alzheimer, Com Início Tardio, Sem Complicações; Demência Vascular, Sem Complicações.

---

### **DEMÊNCIA SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO (SOE)**

Esta categoria deve ser usada para o diagnóstico de uma demência que não satisfaça os critérios para qualquer um dos tipos específicos descritos nesta seção. Um exemplo é uma apresentação clínica de demência na qual há evidências insuficientes para o estabelecimento de uma etiologia específica.

## ANEXO J: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS – CAMBRIDGE MODIFICADO POR BAK E HODGES – DCB - DEGENERAÇÃO CORTICOBASAL

---

### CRITÉRIOS DE CAMBRIDGE MODIFICADOS POR BAK E HODGES\*

---

#### Critérios Obrigatórios

- Início insidioso e progresso gradual
- Ausência de resposta sustentada ao tratamento com levodopa(1)

#### Critérios maiores (em *itálico*) e menores (em letras normais)

- Sinais motores:
  - *Síndrome acinética rígida*
  - Mioclônus focal ou segmentar
  - Distonia assimétrica
- Sinais motores ou sensoriais corticais
  - *Apraxia de membro (braço)*
  - Fenômeno do braço alienígena
  - Perda sensorial cortical ou discalculia
- Sinais cognitivos
  - *Déficits da fala ou linguagem*(2)
  - Disfunção executiva frontal(3)

---

\*Para um diagnóstico de Síndrome Corticobasal (SCB, do inglês CBS-Corticobasal Syndrome) o paciente deve satisfazer a **todos os critérios obrigatórios, dois critérios maiores (em itálico sublinhado) e dois critérios menores.**

(1) A resposta do parkinsonismo ao tratamento com levodopa deve ser testada com pelo menos 25/250 mg de carbidopa/levodopa administrada três vezes ao dia por pelo menos 2 meses. A resposta à levodopa é considerada pobre quando os sinais extrapiramidais não apresentam melhora marcante, ou o efeito terapêutico é transitório (ex.: dura menos de um ano).

(2) Inclui afasia, disartria e disgrafia.

(3) Inclui sinais de liberação frontal, redução da fluência verbal e outros testes anormais de funções frontais

---

## ANEXO K: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - NEARY – DLFT - DEGENERAÇÃO LOBAR FRONTO-TEMPORAL

---

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA DLFT

---

#### Características Diagnósticas Clínicas da DLFT:

**Perfil Clínico:** Mudança de personalidade e distúrbios na conduta social são as características dominantes no início e durante o percurso evolutivo da doença. Funções instrumentais relacionadas à percepção, habilidades espaciais, praxiais e memória estão intactas ou relativamente bem preservadas.

#### I – Características Diagnósticas Centrais:

- A. Início insidioso e progressão gradual.
- B. Declínio precoce da conduta social interpessoal.
- C. Comprometimento precoce na regulação da conduta pessoal.
- D. Embotamento afetivo precoce.
- E. Perda precoce do *insight*.

#### II – Características Diagnósticas de Suporte:

- A. Distúrbio Comportamental.
  - 1. Descuido na higiene pessoal e nos cuidados da beleza.
  - 2. Rigidez mental e inflexibilidade.
  - 3. Distração e impersistência.
  - 4. Hiperoralidade e mudanças nos hábitos alimentares.
  - 5. Perseveração e comportamento estereotipado.
  - 6. Comportamento de Utilização.
- B. Discurso e Linguagem.
  - 1. Produção discursiva alterada:
    - a) Falta de espontaneidade e economia do discurso;
    - b) Pressão de discurso.
  - 2. Discurso estereotipado.
  - 3. Ecolalia.
  - 4. Perseveração.
  - 5. Mutismo
- C. Sinais Físicos
  - 1. Reflexos primitivos.
  - 2. Incontinência.
  - 3. Acinesia, rigidez e tremor.
  - 4. Pressão arterial baixa e instável.
- D. Investigações
  - 1. Neuropsicologia: prejuízos significativos nas tarefas relacionadas aos lobos frontais, na ausência de amnésia grave, afasia ou distúrbio perceptuo-espacial.
  - 2. Eletroencefalograma: normal qual se utiliza EEG convencional, não obstante a evidência clínica de demência.
  - 3. Neuroimagem (estrutural e/ou funcional): anormalidades predominantemente frontais e/ou temporais anteriores.

