

RENATO MARCHI

**ESCALA CLÍNICA PARA PREVER
A ADESÃO AO TRATAMENTO:
TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR**

PUC - Campinas

2008

RENATO MARCHI

ESCALA CLÍNICA PARA PREVER

A ADESÃO AO TRATAMENTO:

TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia, do Centro de Ciências da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Campinas como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Psicologia como Profissão e Ciência.

Orientadora: Dr^a. Marilda Emmanuel Novaes Lipp

PUC - Campinas

2008

Ficha Catalográfica
Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação - SBI - PUC-Campinas

t616.895 Marchi, Renato.

M317e Escala clínica para prever a adesão ao tratamento: transtorno bipolar do humor / Renato Marchi. - Campinas: PUC-Campinas, 2008. 260p.

Orientadora: Marilda Emmanuel de Novaes Lipp.
Tese (doutorado) - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Pós-Graduação em Psicologia.
Inclui bibliografia

1. Transtorno bipolar. 2. Doenças mentais - Tratamento. 3. Depressão mental - Pacientes. 4. Humor (Psicologia). 5. Stress (Psicologia) I. Lipp, Marilda Novaes. II. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Pós-Graduação em Psicologia. III. Título.

RENATO MARCHI

ESCALA CLÍNICA PARA PREVER

A ADESÃO AO TRATAMENTO:

TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

Banca Examinadora

Prof. Dr. Francisco Lotufo Neto

Prof. Dr. Luis Fernando Paulin

Prof. Dr. Gabriel Roberto Figueiredo

Prof^a Dr^a Diana Tosello Laloni

Prof^a Dr^a Marilda Emmanuel Novaes Lipp

Campinas 12 de fevereiro de 2008.

Dedico este trabalho

aos meus dois filhos, Isabella e Carlos Eduardo, que sempre me estimularam e foram cúmplices nesta conquista, aos meus pais, Benedicto (Beni) e Francesca, que sempre me apoiaram e me incentivaram na busca de meus ideais e a minha tia Cesarina, exemplo de persistência e luta.

Agradecimentos

A Dr^a Marilda Emmanuel Novaes Lipp, minha orientadora dedicada e amiga sincera, que me estimulou e incentivou, respeitando sempre meus limites e valorizando cada passo conquistado em todas as etapas da elaboração e realização deste trabalho.

Ao Dr. Francisco Lotufo Neto e à Dr^a Solange Weschler pelas valiosas sugestões oferecidas no exame de qualificação.

Ao Dr. Gabriel Roberto Figueiredo, mestre, amigo e incentivador em minhas conquistas na Psiquiatria.

Ao Dr José Francisco Kerr Saraiva e ao Dr José Espin Neto, diretores da Faculdade de Medicina – C.C.V. / PUC-Campinas, pelo apoio à concessão da bolsa capacitação docente, que facilitou a realização desta pesquisa.

A Sra. Sirlei Siani Moraes pelo apoio técnico e dedicação na análise estatística desta tese.

Ao meu pai Benedicto (Beni), pela cuidadosa correção ortográfica.

Aos meus irmãos Evaldo, Eduardo e Ricardo e cunhadas Lúcia, Cássia e Vânia, pela presença, carinho, apoio e incentivo durante as diferentes etapas e momentos deste trabalho e da minha vida.

A Carla Gardini, pela presença, apoio, incentivo e valiosa contribuição na conclusão deste estudo.

A todos os colegas da enfermagem de Psiquiatria do HMCP/PUC-Campinas que de alguma forma estiveram presentes e estimularam meu trajeto durante a realização deste trabalho.

Um agradecimento muito especial aos pacientes e seus familiares ou cuidadores, participantes anônimos desta pesquisa, que contribuíram para a ampliação do horizonte de conhecimento sobre os fatores envolvidos no processo de adesão ao tratamento no Transtorno Bipolar do Humor.

A todos, muitíssimo obrigado.

“Tão importante quanto conhecer a doença que o homem tem, é conhecer o homem que tem a doença”.

William Osler



SUMÁRIO

INDICE DE TABELAS	ix
INDICE DE QUADROS	xiii
INDICE DE ANEXOS	xiv
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvi
RÉSUMÉ	xvii
APRESENTAÇÃO	xviii
INTRODUÇÃO	01
Transtorno Bipolar do Humor: Aspectos Históricos e Caracterização Nosológica	01
<i>Evolução Histórica e Classificações Atuais</i>	01
<i>O Espectro Bipolar</i>	03
Mania	06
Hipomania	07
Depressão	08
Estados Mistos	12
Ciclotimia	14

O Vínculo Stress e o Transtorno Bipolar do Humor	19
<i>Evolução Conceitual do Stress Emocional.....</i>	19
<i>Modelos e Classificações de Stress.....</i>	22
<i>A Neurofisiologia do Stress.....</i>	24
A Resposta do Sistema Nervoso Central ao Stress.....	24
A Resposta do Sistema Neuroendócrino ao Stress.....	27
A Resposta do Sistema Nervoso Periférico ao Stress.....	32
<i>O Stress e os Transtornos Mentais.....</i>	34
<i>Neurobiologia da Regulação do Humor.....</i>	38
A Etiologia	40
<i>A Vulnerabilidade Biológica.....</i>	40
<i>Modelo Genético.....</i>	47
<i>Fatores Ambientais.....</i>	49
<i>Fatores Psicológicos.....</i>	51
A Epidemiologia	53
<i>A Prevalência.....</i>	53
As Conseqüências	56
<i>Biológicas.....</i>	56
<i>Psicossociais.....</i>	57
<i>Econômicas.....</i>	59
A Adesão aos Procedimentos Terapêuticos	60
<i>O Tratamento Médico Clínico</i>	60
A Importância da Adesão.....	60
As Dificuldades da Adesão.....	64

<i>O Tratamento Farmacoterápico.....</i>	65
<i>A Terapêutica Psicossocial.....</i>	87
Instrumentos de Avaliação Clínica	99
<i>Princípios para a Construção de Instrumentos de Avaliação Clínica.....</i>	99
OBJETIVOS.....	107
MÉTODO	108
Participantes.....	108
Material.....	110
Local da aplicação.....	115
Pessoal.....	119
Procedimento.....	119
RESULTADOS.....	125
DISCUSSÃO.....	177
CONCLUSÃO.....	184
REFERÊNCIAS.....	186
ANEXOS.....	203

ÍNDICES DE TABELAS

Tabela 1.

Diagnósticos dos pacientes internados na enfermaria de Psiquiatria do Hospital Geral Universitário, listados conforme as categorias diagnósticas da CID -10 de setembro de 2006 a setembro de 2007	117
--	------------

Tabela 2.

Dados sócio-econômicos dos pacientes participantes com TBH.	130
--	------------

Tabela 3.

Dados da história clínica e da evolução dos pacientes participantes com TBH.....	131
--	------------

Tabela 4.

Eventos estressores que antecederam os episódios de mania, hipomania, misto e depressão em pacientes com Transtorno Bipolar do Humor.....	135
---	------------

Tabela 5.

Eventos estressores que antecederam a recorrência dos episódios de mania, hipomania, misto e depressão em pacientes femininos com transtorno bipolar do humor.....	136
--	------------

Tabela 6.

Eventos estressores que antecederam os episódios de mania, hipomania, misto e de depressão em pacientes do gênero masculino com TBH..... **137**

Tabela 7.

Presença de eventos estressores antecedendo a internação psiquiátrica de pacientes bipolares em período de doze meses e a adesão ao tratamento médico clínico após 60 dias da alta hospitalar..... **137**

Tabela 8.

Prejuízos ocorridos em razão dos episódios de mania , hipomania, misto e depressão ao longo da vida no paciente bipolar participante..... **138**

Tabela 9.

Dias de trabalho perdidos pelo paciente bipolar participante no decorrer de um ano em razão das recorrências dos episódios de hipomania, mania , misto e depressão..... **139**

Tabela 10.

Grupo de psicofármacos utilizados pelos pacientes participantes com TBH internados na enfermaria de Psiquiatria no período de setembro de 2006 a setembro de 2007..... **139**

Tabela 11.

Locais de encaminhamento dos pacientes participantes com TBH após alta hospitalar da enfermaria de Psiquiatria..... **140**

Tabela 12.

Consistência interna obtida pelo coeficiente alpha de Cronbach dos 40 itens da versão inicial da ECPAT-TBH..... **143**

Tabela 13.

Correlação do coeficiente *alpha* de Cronbach dos 40 itens da versão inicial da ECPAT-TBH com o alpha total..... **147**

Tabela 14.

Estudo de Autovalores e Variância, seleção da quantidade de fatores (autovalores > 1) considerando todos os 40 itens. **149**

Tabela 15.

Análise Fatorial considerando os itens selecionados pelo critério clínico **150**

Tabela 16.

Estudo de Autovalores e Variância, seleção da quantidade de fatores (autovalores >1)..... **151**

Tabela 17.

Distribuição dos itens por fator e carga fatorial de cada um dos cinco fatores..... **155**

Tabela 18.

Proporção de explicação de cada fator.....	156
--	-----

Tabela 19.

Distribuição de pesos atribuídos aos itens que integram os cinco fatores estabelecidos.....	156
---	-----

Tabela 20.

Proporção de explicação de cada fator.....	157
--	-----

Tabela 21.

Distribuição de pesos atribuídos aos itens que integram os cinco fatores estabelecidos.....	158
---	-----

Tabela 22.

Comparação da avaliação pré-tratamento e <i>follow up</i> dos fatores e dos itens.....	160
--	-----

Tabela 23.

Comparação entre os pacientes que não aderiram com aqueles que aderiram ao tratamento no período do <i>follow up</i> com os cinco fatores.....	161
--	-----

Tabela 24.

Estudo de autovalores e variância, seleção da quantidade de itens (autovalores > 1) pelo critério da utilização do coeficiente de Cronbach	162
--	-----

INDICE DE QUADROS

Quadro 1. Número de itens associado aos fatores envolvidos no processo de adesão e não adesão ao tratamento médico em TBH considerados relevantes pelo número de juízes.....	128
Quadro 2 – Versão final da ECAT-TBH com 21 itens.....	164

ÍNDICES DE ANEXOS

ANEXO A

Ficha de identificação dos profissionais da área de Saúde Mental.....	206
---	-----

ANEXO B

Termo de Consentimento Informado para os profissionais da área da Saúde Mental.....	207
---	-----

ANEXO C

Lista geral de fatores de adesão e fatores de risco para a não adesão ao tratamento médico.....	209
---	-----

ANEXO D

Ficha para caracterização sócio-econômica para os pacientes com TBH.....	217
--	-----

ANEXO E

Ficha para coleta de dados referentes à história e evolução clínica do TBH.....	218
---	-----

ANEXO F

Termo de consentimento informado para os pacientes com TBH e seus cuidadores.....	220
---	-----

ANEXO G

Escala Clínica para Prever a Adesão ao Tratamento em Transtorno Bipolar do Humor (ECPAT-TBH).....	221
---	-----

ANEXO H

Análise das respostas dos cinco juízes referentes aos fatores envolvidos no processo de adesão e da não-adesão ao tratamento médico-clínico e distribuição modal dos subitens.....	230
--	-----

ANEXO I

Caracterização da Amostra e associação com cada fator.....	241
--	-----

RESUMO

MARCHI, R. (2008) Escala Clínica para Prever a Adesão ao Tratamento: Transtorno Bipolar do Humor. Tese de Doutorado - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil, pp. 260.

O Transtorno Bipolar do Humor (TBH) está associado a altas taxas de desajustes psicossociais e familiares, mortalidade e prejuízos econômicos. O tratamento visa o controle de episódios agudos e prevenção de novos episódios. As taxas de não-adesão ao tratamento são altas em TBH. Este trabalho teve por objetivo elaborar e validar uma escala de avaliação clínica, capaz de indicar a probabilidade de adesão ao tratamento médico clínico dos pacientes bipolares de ambos os gêneros. O procedimento foi constituído de levantamento dos fatores ligados à não-adesão ao tratamento em TBH na literatura pertinente, análise de pacientes bipolares durante estudo piloto, análise por juízes, seleção dos itens e aplicação da escala em sua fase inicial, para subsequente análise psicométrica. A análise de precisão do instrumento evidenciou nível satisfatório de consistência interna. Extraíram-se cinco fatores de acordo com a análise fatorial exploratória, ligados ao tratamento médico clínico: atitudes e crenças do paciente, aliança terapêutica, procedimentos terapêuticos, associação de intervenções psicoterápicas e efeitos adversos dos psicofármacos. A validação preditiva revelou que os itens referentes a tais fatores medem a não-adesão ao tratamento. Conclui-se que a ECPAT-TBH pode ser considerada um instrumento válido para prever a adesão ao tratamento médico.

Palavras-chave: Adesão do paciente, escala clínica, stress, transtorno bipolar do humor, tratamento, validação.

ABSTRACT

MARCHI, R. (2008) Clinical Rating Scale to Predict the Compliance to Treatment: Bipolar Disorder. Doctoral Thesis - Pontifical Catholic University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil, pp.260.

Bipolar disorder (BD) is associated with psychosocial and family relationships disturbing, mortality and economic burden high rates . The treatment aims the acute episodes and prevents new episodes. There are high rates of non-adherence in BD. The objective of this study was to develop and validate a clinical rating scale capable to predict the patient compliance to treatment in BD in both genders. The procedure involved the search in pertinent scientific literature for reports of factors of non-adherence of bipolar patients, analysis of patients during pilot studies and contact with professionals who deal with those patients in order to develop a comprehensive list of possible symptoms. This procedure was followed by items' selection and testing of the preliminary form of the clinical rating scale. The scale was analyzed statistically. Reliability study showed a high level of internal consistency. Factor analysis revealed five factors related to the clinical treatment: behaviors and beliefs of the patient, therapeutic alliance, therapeutic procedures, association of psychotherapy interventions and adverse effects of drug therapy. Predictive validation showed that items' factors were able to measure the non-adherence to treatment. It was concluded that the Clinical Rating Scale to Predict the Compliance to Treatment in Bipolar Disorder can be considered a valid instrument to predict the patient compliance to medical treatment.

Keywords: Patient compliance, clinical scale, stress, bipolar disorder, treatment, agreement analysis.

RÉSUMÉ

MARCHI, R. (2008) Échelle clinique pour Prévoir la Conformité au Traitement: le Désordre Bipolaire. Thèse de Doctorale - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, São Paulo, Brésil, pp. 260.

Le Désordre Bipolaire de L'Humeur (DBH) est associé au déséquilibre psychosocial et les relations familiales inquiétantes, à la mortalité et au fardeau économique, tous de taux élevés. Le traitement vise à la maîtrise des épisodes aigus et à la prévention de nouveaux épisodes. Il y a un taux très élevé d'opposition (non-adhésion) au traitement en DBH. Ce travail a eu l'objectif de mettre au point et valider une échelle d'évaluation clinique capable de prédire la probabilité d'adhésion au traitement des patients bipolaires concernant les deux genres. La procédure de recherche est impliquée dans la littérature pertinente pour l'analyse des rapports bipolaires, patients bipolaires en pendant l'étude pilote et les contacts avec les professionnels qui s'occupent blanche que les patients, afin d'élaborer une liste exhaustive des symptômes possibles. Ainsi, la procédure a été suivie des éléments de sélection et d'essais préliminaires sous forme d'une échelle d'évaluation clinique. L'échelle a été analysée statistiquement. [Autrement dit, parce que ça question d'adhésion n'est pas encore répondu, ce travail a motivé pour établir une échelle fonctionnelle pour mesure cet adhésion. L'analyse de précision d'instrument a prouvé niveau satisfaisant de cohérence interne. Se sont extrait cinq facteurs liés au traitement clinique medical, conformément à l'analyse factorielle d'exploration : les comportements et les croyances du patient, l'alliance thérapeutique, les procédures thérapeutiques, l'association de la psychothérapie et l'interventions d'incidence négative de la pharmacothérapie. La validation prédictive a révélé que les items afférents a tels facteurs mesurent la non-adhésion au traitement. Les résultats de cette étude nous amène a conclure pour la efficace de l'Échelle Clinique pour Prévoir la Conformité au Traitement en DBH (ECPCT-DBH) comme um instrument valable pour prédire l'adhésion du patient au traitement clinique medical.

Mots-clés: Adhésion du patient, échelle d'évaluation clinique, stress, bouleversement bipolaire de l'humeur, traitement, validation.

APRESENTAÇÃO

Na prática diária da clínica psiquiátrica em uma enfermaria de Psiquiatria de um Hospital Geral Universitário observa-se um número grande de pacientes diagnosticados como apresentando Transtorno Bipolar do Humor, seja em seu primeiro episódio ou nos conseqüentes. Estas pessoas, quer em nível de atendimento ambulatorial ou logo após a alta hospitalar, possuem uma maior probabilidade de não aderirem às propostas terapêuticas. Este fato poderia ser explicado pela falta de informação a respeito do quadro clínico e do tratamento psicofarmacológico e psicossocial, somado à falta de apoio familiar e falta de vínculo terapêutico adequado com os profissionais da Saúde Mental que prestam assistência aos mesmos. Desta forma, a motivação para esse trabalho veio da necessidade de se pesquisar os fatores que poderiam estar envolvidos na adesão terapêutica dos pacientes bipolares através de um instrumento que poderia medi-los de forma mais objetiva, deixando assim estas variáveis de ser meramente fatos observados de forma subjetiva.

A contribuição deste trabalho para a área científica é construir uma escala clínica que possa auxiliar a prever se o paciente com Transtorno Bipolar do Humor cumprirá as orientações referentes ao tratamento psiquiátrico-clínico.

Esta escala clínica tem por objetivo mensurar o grau da adesão e poderá ser utilizada tanto por clínicos como por pesquisadores. Além disto, objetiva estimular a pesquisa com pacientes com Transtorno Bipolar do Humor, estimular novos estudos na área de avaliação do *stress* e suprir uma lacuna na literatura científica, nacional e internacional, uma vez que muitos autores estão pesquisando as causas da adesão ou não-adesão do paciente bipolar ao tratamento médico-clínico, e não se encontram na literatura instrumentos que meçam o grau de previsão de adesão.

Organizou-se a apresentação deste estudo em oito partes. A primeira faz um levantamento da literatura existente na área de interesse que foi abordada: iniciou-se com a revisão sistemática da literatura nacional e internacional sobre fatores de risco para a manifestação do Transtorno Bipolar do Humor e que explicariam parcialmente a não-adesão ao tratamento profilático em pacientes bipolares.

A segunda parte traz os objetivos planejados. A metodologia deste trabalho, composta pela descrição dos participantes, do material, do procedimento, do pessoal e do local da aplicação do referido instrumento, é apresentada na terceira parte. A quarta parte mostra a análise de resultados em nível quantitativo e qualitativo. Seguem-se a quinta e sexta partes com a discussão e a conclusão desse estudo. Por fim, são apresentados as referências bibliográficas e os anexos.

INTRODUÇÃO

Transtorno Bipolar do Humor: Aspectos Históricos e Caracterização Nosológica

Evolução Histórica e Classificações Atuais

O Transtorno Bipolar do Humor (TBH), conhecido até final do século XX por Psicose Maníaco-Depressiva (PMD), segundo Moreno, Moreno e Ratze (2005), é um dos quadros nosológicos cujos critérios diagnósticos sofreram menos modificações ao longo da história da Medicina, e as suas formas típicas: euforia, mania e depressão, são atualmente caracterizadas e identificadas mais facilmente, permitindo o diagnóstico mais precoce e confiável.

Segundo citação de Wang (2002), três linhas de pensamento geraram a noção atual de TBH. A primeira delas, proveniente da Grécia antiga e predominante até o Iluminismo europeu dos séculos XVII e XVIII, baseava-se na teoria dos humores, em que era conceituada como um transtorno mental que evoluía com fases alternadas ou complexas de melancolia para a fase de mania. A segunda, citada por Sedler (1983), emergiu na França da metade do século XIX, sendo fundamentada em várias entidades nosológicas de evolução cíclica ou

periódica, como os conceitos franceses de *folie circulaire* (loucura circular) proposta por Falret e *folie à doublée forme* (loucura de dupla forma) descrita por Baillarger. Quanto à terceira, mencionada por Goodwin e Jamison (1990), ocorreu no final do século XIX, com Emil Kraepelin, que preconizava a integração dos conceitos de melancolia e mania que até, então, eram considerados transtornos mentais distintos, crônicos e com curso deteriorante.

Kraepelin, ao separar as psicoses em dois grandes grupos, o da *dementia praecox* (demência precoce), atualmente esquizofrenia, e da insanidade maníaco-depressiva, ou nos dias atuais, TBH, foi quem consolidou tal diferença, baseando-se principalmente no curso periódico ou episódico, prognóstico mais benigno e história familiar de quadros homólogos maníaco-depressivos (Del Porto & Del Porto, 2005).

Até o final da década de 1890, Kraepelin tendia a dividir a enfermidade maníaco-depressiva em numerosos e complexos subtipos. Na sexta edição de seu Tratado (1899), adotou o ponto de vista unitário, considerando que a enfermidade maníaco-depressiva abrangia os estados depressivos, a mania simples e os quadros circulares (Salvatore, Baldessarini, Centorrino et al., 2002).

Por volta de 1913, na oitava edição de seu *Lehrbuch*, Kraepelin (1989) incluiu praticamente todas as formas de melancolia, exceto umas poucas formas da melancolia involutiva e de mania em seu conceito de "insanidade maníaco-depressiva". Em pouco tempo, os pontos de vista de Kraepelin alcançaram grande aceitação, contribuindo para uma relativa unificação conceitual da psiquiatria européia (Goodwin & Jamison, 1990).

As concepções de Kraepelin, trazendo para a psiquiatria moderna um modelo médico de doença consolidada em observações clínicas quanto à sintomatologia e evolução ao longo do tempo, não excluíram os fatores psíquicos e sociais. Assim, Kraepelin, ao incluir "as formas leves da doença, que chegam aos limites dos temperamentos" no conceito de enfermidade maníaco -depressiva, lançou a semente do que vem sendo chamado nos últimos anos de Espectro Bipolar (Goodwin & Jamison, 1990).

É, também, importante ressaltar que uma das significativas contribuições de Kraepelin (1889) e de seu discípulo Weigandt foram o conceito e o reconhecimento da existência de "estados mistos maníacos depressivos" considerados, certamente, a pedra angular para a formulação do conceito unitário a respeito da enfermidade maníaco-depressiva (Kraepelin, 1919). Para Brieger e Marneros (1997), a noção de diagnóstico categorial para o TBH, reflexo da nosologia Kraepeliniana, foi incorporada nas classificações diagnósticas modernas do DSM-IV (APA, 1994), DSM IV-R (APA, 2000) e da CID-10 (OMS, 1993).

O TBH, segundo o DSM-IV (APA, 1994) e o DSM IV-R (APA, 2000), para Hilty, Brady e Hales (1999), é classificado em tipo I, caracterizado por um ou mais episódios maníacos ou episódios mistos ; tipo II, quando ocorrem um ou mais episódios depressivos maiores acompanhados por, pelo menos, um episódio hipomaníaco, ciclotímicos caracterizados por alterações crônicas e flutuantes do humor e aqueles sem outra especificação (SOE).

O Espectro Bipolar

A noção de diagnóstico categorial para o TBH utilizada nas classificações diagnósticas atuais, como verificado no trabalho de Alcantara et al. (2003), vem recebendo críticas de alguns autores, sendo proposta uma intervenção dimensional que propõe que a Psiquiatria moderna promova uma mudança no paradigma do entendimento de suas diretrizes diagnósticas. Esta mudança seria inspirada nas idéias de Emil Kraepelin, com a inclusão de vários quadros clínicos de diferentes apresentações e intensidade variada, formando um *continuum* na família dos transtornos afetivos.

Os estudos relatados nos trabalhos de Hagop Akiskal, como observado em Akiskal e Pinto (1999), como também em Akiskal, Bourgeois, Angst, Post, Möller e Hirschfeld, (2000), expandem as categorias diagnósticas de tipo I, tipo II e ciclotimia para além dos critérios usualmente utilizados, criando o conceito de Espectro Bipolar (EB), e propõe subdivisões específicas do TBH como:

- **TBH, tipo I**, caracterizado por Mania plena ou síndrome maníaca clássica com sintomas psicóticos. Por outro lado, em alguns casos, o início do quadro pode apresentar uma mistura de Depressão e Mania, chamada por alguns autores de Mania Disfórica;
- **TBH, tipo I^{1/2}**, caracterizado pela presença de depressão com mania prolongada, como também pela presença de hipomania, sendo que o limite que divide o quadro de mania e hipomania é impreciso e ainda confuso. Ainda assim, a hipomania não tem o caráter disruptivo presente na mania;

- **TBH, tipo II**, caracterizado pela presença de episódios moderados ou severos de depressão intercalados com períodos de hipomania de, no mínimo, quatro dias de duração;
- **TBH, tipo II^{1/2}**, caracterizado pela presença de depressões ciclotímicas, com períodos de hipomania menores do que quatro dias em um paciente com episódios depressivos recorrentes. Destaca a importância desse subtipo, uma vez que a maioria dos episódios hipomaniacos tem de um a três dias de duração, não sendo assim considerados como tal pelos sistemas classificatórios;
- **TBH, tipo III**, caracterizado pela presença em alguns pacientes que apresentam episódios de hipomania ou mania quando em uso de antidepressivos, usualmente observado naqueles com temperamento ciclotímico prévio;
- **TBH, tipo III^{1/2}**, caracterizado pela presença de bipolaridade mascarada ou desmascarada por abuso de estimulantes. Os autores propõem essa categoria para pacientes que apresentam episódios de hipomania ou mania diretamente associada ao uso de estimulantes;
- **TBH, tipo IV**, caracterizado pela presença de depressão hipertímica, observada em pacientes que apresentam temperamento hipertímico de longa duração, com episódios depressivos tardios sobrepostos.

Os autores destes dois trabalhos assinalam que essas categorias ainda não são suficientes para descrever todas as características presentes no EB e assinalam também a importância do conceito de *depressão pseudo-unipolar*, dando ênfase à noção de que muitos pacientes diagnosticados como deprimidos possam apresentar, na realidade, alguma manifestação integrante do EB.

Nos últimos anos, o interesse nestes quadros aumentou, com maior es pesquisas em diagnóstico, neurobiologia, epidemiologia e tratamento. A despeito disso, segundo Ghaemi, Sachs, Chiou, Pandurangi e Goodwin (2000), a identificação de pacientes pertencentes ao amplo grupo de bipolares, validando a existência de um amplo Espectro Bipolar, embora de suma importância clínica, social e econômica, e a despeito da terapêutica disponível, continua sendo pouco ou tardiamente diagnosticado e inadequadamente tratado.

Mania

O primeiro esforço nosológico direcionado ao conceito moderno de TBH, segundo Cordás (2002), deve-se a Aretaeus da Capadócia, médico grego que viveu em Alexandria no século 1º d.C. Para Marneros (2001), Arataeus foi quem primeiro sugeriu que a mania fosse o estágio final da melancolia e, desta forma, constituiu um vínculo entre estas duas entidades nosológicas, concebendo-as como aspectos diferentes de um mesmo transtorno mental. Segundo citação de Cordás (2002), Arateus, em concordância com a teoria grega dos humores, acreditava que a mania e a melancolia tinham uma mesma origem na bile negra.

Até o século XIX, de acordo com Hare (1981), o sufixo – *mania* foi utilizado como elemento de composição e para definir diversas síndromes clínicas, comportamentos e sintomas de transtorno mental.

Considerada o mais característico dos episódios e, a despeito de freqüente e incapacitante, é a que mais resulta em internações agudas em virtude das graves mudanças de comportamento e conduta que provoca, além de ser também pouco estudada e diagnosticada. Um episódio maníaco clássico é caracterizado por elevação do humor que se torna expansivo ou eufórico, sintomas psicóticos ou conduta perigosa para o próprio paciente ou outrem, afetando o humor e as funções vegetativas, como sono, cognição, psicomotricidade e nível de energia. Há uma diminuição da necessidade de sono, ocorre aumento da energia, de atividades dirigidas a vários objetivos, de forma que o paciente inicia vários projetos ao mesmo tempo, de atividades prazerosas, da libido, além de inquietação e até mesmo agitação psicomotora. O pensamento torna-se mais rápido, podendo evoluir para a fuga de idéias. O discurso é caracterizado por prolixidade, pressão para falar e tangencialidade. As idéias costumam ser de grandeza, podendo ser delirantes. Geralmente a crítica está prejudicada e os julgamentos emitidos se afastam da realidade do paciente (OMS, 1993; APA, 1994 e APA, 2000).

Segundo Carlson e Goodwin (1973), o diagnóstico torna-se mais difícil quando ocorre quando há quadros de irritabilidade, idéias delirantes paranóides, agitação psicomotora e sintomas depressivos com labilidade afetiva. Quando os sintomas depressivos são muito freqüentes, estes autores referem que a denominação volta-se para um episódio misto ou depressão agitada. Entretanto, não há consenso sobre o número de sintomas necessários para esta

diferenciação. Há muito tempo se conhecem os estágios de agravamento na evolução natural desses episódios quando não tratados .

Hipomania

Os quadros de hipomania são caracterizados pela versão atenuada dos episódios maníacos. Este quadro era confundido com o padrão normal de humor (eutimia) e até mesmo com manifestações afetivas reativas a fatores desencadeantes e transtornos de personalidade, como borderline, histriônico, narcisista ou anti-social. Os sintomas psicóticos não ocorrem neste tipo e não há perigo evidente para a integridade dos pacientes ou outras pessoas . Além disso, segundo o DSM-IV (APA, 1994), os transtornos de personalidade costumam ser mais crônicos, com início na infância ou na adolescência, e ter p ior resposta ao tratamento medicamentoso. Soma-se a estes critérios para se estabelecer o diagnóstico diferencial, a história familiar de transtorno do humor (Moreno, Moreno e Ratzke, 2005).

A Disforia Histeróide ou Hipomania Disfórica apresentada por Klein e Davis (1968) é descrita como um subgrupo de depressão, que acomete especialmente mulheres e que apresenta sintomas afetivos atípicos associados à extrema intolerância, à rejeição pessoal e vulnerabilidade à perda de relacionamentos românticos, aparentando comportamento histriônico. Ao serem desapontadas afetivamente, estas mulheres tornam -se agudamente deprimidas com intensa disforia, coléricas, hostis e com comportamento suicida, reagindo , ainda, com frivolidade e/ou euforia em resposta às oportuna des amorosas. Os

sintomas afetivos atípicos neste grupo tendem a ser hipersonia e hiperfagia, com especial consumo de doces e sentimento de estarem extremamente fatigadas.

Por outro lado, McElroy et al. (1992) propõem uma definição mais abrangente de mania disfórica como sendo um episódio maníaco ou hipomaníaco completo associado à presença simultânea de três ou mais sintomas depressivos. Apesar do uso do termo mania disfórica em prejuízo de outras formas de estados mistos, trata-se de uma definição mais abrangente, que está mais condizente com a realidade clínica.

Depressão

Cordás (2002) refere que a melancolia, em sua origem, não era considerada um determinado estado de ânimo, mas um dos quatro humores que se podiam encontrar no corpo humano, segundo a doutrina estabelecida por Hipócrates no século V a.C., que foi transmitida pelo de Galeno à Idade Média e ao Renascimento, tanto na cultura árabe como na cristã.

Jackson (1986) refere que na Grécia antiga os transtornos mentais eram concebidos em termos muito semelhantes aos conceitos modernos, acreditando que a melancolia era uma manifestação psicológica de um distúrbio biológico subjacente, especificamente uma perturbação do funcionamento cerebral. Segundo o mesmo autor, ao se referir à escola hipocrática do século V e IV a.C., menciona que a melancolia era descrita como uma condição associada à aversão a alimento, desalento, abatimento, insônia, irritabilidade e inquietude, e o

termo era utilizado para descrever uma série de condições clínicas, embora com significado muito mais amplo que a atual definição de distúrbio depressivo.

Del Porto (2000), ao mencionar o significado do termo depressão, refere que a mesma pode designar tanto um estado afetivo normal e compreensível, que é reativo a uma perda de um ente querido, quanto um sintoma que pode surgir em vários transtornos mentais e enfermidades clínicas ou ocorrer como resposta a situações estressantes, ou a circunstâncias sociais e econômicas adversas. A depressão também pode se apresentar como uma síndrome onde ocorreriam alterações do humor (tristeza, irritabilidade, anedonia, apatia), cognitivas, psicomotoras e vegetativas (sono, apetite) e, finalmente, como doença, na dependência do período histórico, preferência dos autores e do ponto de vista adotado (transtorno depressivo maior, distímia, episódio depressivo em transtorno bipolar I e II ou como parte da ciclotímia).

Angerami-Camon (2001) relata que West e Dally, em 1959, ao estudarem pacientes responsivos e não responsivos à ação dos antidepressivos do grupo psicofarmacológico dos IMAO (Inibidores da Mono-Amino-Oxidase), introduziram na literatura científica o conceito de Depressão Atípica (DeA) ou depressão anérgica, caracterizada por severa fadiga, sintomas neuro-vegetativos inversos e retardo psicomotor. Estes autores argumentam que esta apresentação é especialmente comum em pacientes bipolares, mas também notaram a presença comórbida de fobias, de "conversões histéricas" e de ausências de sintomas neurovegetativos melancólicos entre os pacientes responsivos ao IMAO.

Por isto, a partir de então, existem divergências quanto à possibilidade da depressão atípica ser uma categoria diagnóstica única e constante.

Com relação aos pacientes do EB têm-se amplas variações de prevalência que decorrem da diversidade de metodologia empregada. Há, portanto, uma necessidade de desenvolver melhores métodos diagnósticos que aumentem o valor preditivo do diagnóstico de bipolares tipos II, podendo assim delimitar melhor quantos dos pacientes com DeA são do espectro unipolar e quantos são do EB.

Para Benazzi (2000) e Akiskal e al. (2002), em pacientes do espectro bipolar que têm Episódio Depressivo Maior (EDM), pelo menos 30% apresentam características atípicas, mas estes índices podem chegar a ultrapassar 60%, dependendo das variações decorrentes dos critérios utilizados para seleção e aferição das amostras. Segundo Atrevaitya e Hussain (1999), pelo menos 10% dos pacientes com diagnóstico de EDM se tornarão bipolares, ao longo da vida, dentro de um *continuum* no EB.

O DSM-IV-TR (APA, 2000), ao incluir à sensibilidade a rejeição interpessoal aos sintomas atípicos de quadros depressivos, não diferencia DeA de Disforia Histeróide como diagnósticos distintos.

Benazzi (2000), estudando a prevalência de depressão atípica em pacientes bipolares, tipo II e unipolares, encontrou uma maior freqüência do mesmo sintoma em bipolares II, reforçando a idéia de que sintomas atípicos estejam mais relacionados ao TBH. Por outro lado, Posternak e Zimmerman

(2002), estudando a prevalência de sintomas atípicos em patologias afetivas e ansiosas, observaram uma taxa semelhante destes em unipolares e bipolares I e II, ressaltando uma maior taxa para reatividade de humor entre unipolares e uma maior sensibilidade à rejeição entre bipolares.

Posternak e Zimmerman (2002) comentam que diversos trabalhos científicos, a despeito das limitações metodológicas, trazem como resultados um número mais elevado de pacientes com episódios de depressão atípica, prevalência maior entre as mulheres, idade de início precoce, ocorrendo na adolescência ou início da vida adulta. Estes autores observam, do mesmo modo, uma maior cronicidade e menor remissão completa, como também mais comorbidades com transtornos de ansiedade como fobia social, agorafobia com transtorno do pânico.

Para Benazzi (1997), entre os pacientes que apresentam comorbidade com transtornos de ansiedade, há uma maior taxa de tentativas de suicídio. Porém, alguns estudos têm achado maior prevalência de hipocondria e transtorno dismórfico corporal em pacientes com DeA (Posternak & Zimmerman, 2002).

Alcântara et al. (2003), ao revisarem de forma não sistemática a literatura pertinente, comentam que a formação de clusters fenomenológicos tem se mostrado uma forma de resumir os achados atuais, ampliando o critério diagnóstico de características atípicas nas seguintes categorias não excludentes:

- Pacientes em episódio depressivo maior e maior relevância de sintomas de ansiedade, sem quadro psicótico e com sintomas típicos de ansiedade psíquica, somática, tensão, ansiedade fóbica e pânico.
- Pacientes com episódio depressivo maior, apresentando sintomas vegetativos atípicos como aumento do apetite, aumento da sonolência, sensação de peso nas pernas e/ou braços, associados ao humor reativo e irritabilidade com padrão persistente de extrema sensibilidade à percepção de rejeição interpessoal.
- Pacientes com episódio depressivo maior com características anérgicas, mais comumente encontrado em depressões bipolares.

Estados Mistos

Akiskal, Bourgeois, Angst, Post, Möller e Hirschfeld (2000) referem que os Estados Mistos (EM) são considerados desde Kraepelin as maiores evidências da relação entre mania e depressão. Segundo os mesmos autores, Emil Kraepelin propôs seis tipos de EM baseados no resultado da interação entre três domínios, ou seja, humor, atividade e pensamento, com os dois pólos de mania e depressão. Assim, estes tipos resultaram em depressão agitada; depressão com fuga de idéias, mania ansiosa – depressiva; mania inibida; mania improdutiva e o estupor maníaco.

Entretanto, não existe na literatura científica uma terminologia definida para estes estados, sendo denominados de “estado misto”, “mania mista”,

“depressão durante a mania” ou “mania disfórica”, de maneira intercambiável (Alcântara et al., 2003).

Goodwin e Jamison (1990) definem os EM quando um dado paciente preenche simultaneamente critérios para mania e depressão. Apesar do conceito psicopatológico de Disforia incluir apenas a existência de irritabilidade ou ansiedade associada à tristeza ou exaltação afetiva, o DSM-IV-TR (APA, 2000) requer, para o diagnóstico de EM, manifestações depressivas ou de mania completas, apenas reduzindo o tempo necessário para o diagnóstico definitivo. Entretanto, tal conceito não encontra consenso entre os pesquisadores. As ideias variam desde critérios mais rígidos que requerem a presença de critérios para um episódio maníaco sobrepostos aos critérios de um episódio depressivo, como na CID-10 (OMS, 1993) e no DSM-IV-TR (APA, 2000), até propostas mais abrangentes, incluindo todos os estados de mania que apresentem mínimos elementos depressivos, ou vice-versa.

Akiskal (1992), utilizando alguns conceitos de Kraepelin, sugere que esta classificação seja o resultado da interação entre o episódio depressivo maior e episódio maníaco com o temperamento prévio dos pacientes, nitidamente um temperamento oposto, resultando daí as diferentes apresentações. Assim, para este autor, existiriam fundamentalmente três tipos de EM:

Tipo 1: É resultante de um temperamento depressivo com a presença de episódios de mania. Geralmente, a pessoa tem um funcionamento psicótico, com sintomas incongruentes com o humor.

Tipo 2: Apresenta-se como resultante de um temperamento ciclotímico, com uma depressão maior, no qual o substrato de temperamento ciclotímico permanece ativo durante o episódio depressivo, gerando sintomas como labilidade de humor, irritabilidade, fuga de idéias e abuso de substâncias, além de impulsividade sexual. Frequentemente não psicótico, podendo ser confundido com Transtorno de Personalidade Borderline.

Tipo 3: Decorre de um temperamento hipertímico com uma depressão maior, na qual o episódio depressivo inclui apetite sexual, agitação e pressão para falar. São as depressões que evoluem mal com antidepressivo e geralmente respondem ao lítio.

Akiskal, Post, Möller e Hirschfeld (2000), ao revisarem a literatura a partir da denominação “mania disfórica”, observaram que algumas características clínicas eram mais frequentes em pessoas com este quadro, como história pessoal de abuso alcoólico e a presença de condições neuropsiquiátricas; a ocorrência mais comum em mulheres internadas; o curso do transtorno mental apresenta mais episódios depressivos do que maníacos; a tendência à repetição do quadro; a história familiar de mais quadros depressivos que maníacos; o grande potencial para suicídio, presença de quadro de confusão mental, sintomas psicóticos e incongruência do humor.

Ciclotimia

Segundo Brieger e Marneros (1997), o conceito de ciclotimia se restringe a um transtorno bipolar em nível de temperamento que se caracteriza por manifestações afetivas leves de natureza subdepressiva e hipomaníaca oscilantes e alternadas durante longos períodos da vida. A característica essencial do Transtorno Ciclotímico, descrito no DSM IV-TR (APA, 2000), consiste em uma perturbação crônica e flutuante do humor, envolvendo numerosos períodos de sintomas hipomaníacos e períodos recorrentes de sintomas depressivos. Segundo o mesmo sistema diagnóstico, tanto os sintomas hipomaníacos quanto os sintomas depressivos têm número, gravidade, abrangência ou duração insuficiente para a satisfação de todos os critérios para um Episódio Hipomaníaco ou para um Episódio Depressivo Maior, respectivamente. Entretanto, não é necessário que os períodos com sintomas hipomaníacos satisfaçam os critérios de duração ou limiar dos sintomas para um Episódio Hipomaníaco. Durante o período de 2 anos (1 ano para crianças e adolescentes), quaisquer intervalos livres de sintomas não duram mais de 2 meses. Assim, o diagnóstico de Transtorno Ciclotímico é feito apenas se o período inicial de dois anos de sintomas ciclotímicos está livre de Episódios Depressivos Maiores, Maníacos e Mistos (Akiskal, 2000).

Após o período inicial de dois anos de Transtorno Ciclotímico, Episódios Maníacos ou Mistos podem sobrepor-se ao Transtorno Ciclotímico, diagnosticando-se, neste caso, tanto Transtorno Ciclotímico quanto Transtorno Bipolar I. Da mesma forma, após o período inicial de dois anos de Transtorno Ciclotímico, Episódios Depressivos Maiores podem sobrepor-se ao Transtorno

Ciclotímico, diagnosticando-se, neste caso, tanto Transtorno Ciclotímico quanto Transtorno Bipolar II (DSM IV-TR, 2000).

Entretanto, no DSM IV-TR (2000) este diagnóstico não deve ser feito se o padrão de alterações do humor for explicado por Transtorno Esquizoafetivo ou se está sobreposto à Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação. Neste caso, os sintomas de humor são considerados aspectos associados do transtorno psicótico. A perturbação do humor, segundo os sistemas classificatórios CID 10 (OMS, 1993), DSM-IV (APA, 1994) e DSM-IV-TR (APA, 2000), também não deve decorrer dos efeitos fisiológicos diretos de uma substância química ou de uma condição médica geral.

Embora algumas pessoas possam funcionar particularmente bem durante alguns períodos de hipomania, deve haver, de modo geral, um sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional, em consequência da perturbação do humor (APA, 2000). O prejuízo psicossocial pode desenvolver-se como resultado de períodos prolongados de alterações cíclicas e freqüentemente imprevisíveis de humor e, então, a pessoa poder ser considerada temperamental, imprevisível, inconsistente ou não confiável. O abuso de substâncias e redução da necessidade de sono pode estar presente como transtornos mentais associados.

O Transtorno ciclotímico em geral inicia na adolescência ou no começo da vida adulta e, às vezes, o seu quadro é considerado um reflexo da

predisposição temperamental para outros Transtornos do humor, especialmente TBH (Akiskal et al., 2000). Em amostras comunitárias, o Transtorno Ciclotímico aparentemente ocorre na mesma proporção entre homens e mulheres. Em contextos clínicos, as mulheres com Transtorno Ciclotímico podem estar mais propensas a buscar tratamento do que os homens. Estes estudos têm relatado uma prevalência de durante a vida de 0,4 a 1%. A prevalência em clínicas para transtornos do humor pode variar de 3 a 5% (Akiskal et al., 2000).

O início mais tardio do Transtorno Ciclotímico na vida adulta sugere um Transtorno do Humor devido a uma condição médica geral, como esclerose múltipla. Geralmente tem um início insidioso e um curso crônico. Existe um risco de 15 a 50% de que a pessoa evolua para o desenvolvimento posterior de um Transtorno Bipolar I ou Transtorno Bipolar II.

O Transtorno Depressivo Maior e o Transtorno Bipolar II parecem ser mais comuns entre os parentes biológicos em primeiro grau de pessoas com ciclotimia do que na população em geral. Também pode haver um risco familiar aumentado de Transtornos relacionados a dependência e abuso substâncias. Além disso, o Transtorno Ciclotímico pode ser mais comum nos parentes biológicos em primeiro grau de pessoas com Transtorno Bipolar I.

O Transtorno Ciclotímico deve ser diferenciado de um Transtorno do Humor Devido a uma Condição Médica Geral. O diagnóstico de Transtorno do Humor Devido a uma Condição Médica Geral, com características Mistas, é feito de acordo com o DSM IV (APA, 1994) quando a perturbação do humor é

considerada como a consequência fisiológica direta de uma condição médica geral específica, geralmente crônica. Esta distinção fundamenta-se na história clínica, nos achados laboratoriais ou no exame físico.

Caso os sintomas depressivos não sejam consequências fisiológicas diretas da condição médica geral, então o Transtorno de Humor primário é registrado no Eixo I e a condição médica geral é registrada no Eixo III. Isto ocorre, por exemplo, se os sintomas de humor são considerados como consequência psicológica de uma condição médica geral crônica ou se não existe um relacionamento etiológico entre os sintomas de humor e a condição médica geral.

O diagnóstico diferencial do Transtorno do Humor Induzido por substâncias que causam dependência química com o Transtorno Ciclotímico é realizado pelo fato de que uma substância, em especial estimulantes do Sistema Nervoso Central, poderia ser a responsável pela perturbação do humor. As freqüentes alterações do humor sugestivas de Transtorno Ciclotímico em geral se dissipam após a cessação do uso da droga.

O Transtorno Bipolar I, com Ciclagem Rápida, e o Transtorno Bipolar II, com Ciclagem Rápida, podem ser semelhantes ao Transtorno Ciclotímico em virtude das freqüentes e acentuadas alterações do humor. Por definição, os estados de humor no Transtorno Ciclotímico não satisfazem todos os critérios para um Episódio Depressivo Maior, Episódio Maníaco ou Episódio Misto, ao passo que o especificador com Ciclagem Rápida exige a presença de episódios de humor completos. Por outro lado, se um Episódio Depressivo Maior, Episódio Maníaco ou

Episódio Misto ocorre durante o curso de um Transtorno Ciclotímico estabelecido, aplica-se o diagnóstico de Transtorno Bipolar I (para um Episódio Maníaco ou Episódio Misto) ou Transtorno Bipolar II (para um Episódio Depressivo Maior), juntamente com o diagnóstico de Transtorno Ciclotímico (APA, 2000).

O Transtorno da Personalidade *Borderline*, segundo Akiskal (2000), está associado com acentuadas alterações do humor, que podem sugerir um Transtorno Ciclotímico. Desta forma, se os critérios são satisfeitos para cada um dos transtornos, podem ser diagnosticados tanto Transtorno da Personalidade *Borderline* quanto Transtorno Ciclotímico. Segundo Akiskal, Hantouche e Allileire (2003), os pacientes com temperamento ciclotímico apresentam uma sobreposição de sintomas e de comorbidade entre a bipolaridade e o Transtorno de Personalidade *Borderline*.

O Vínculo *Stress* e o Transtorno Bipolar do Humor

Evolução Conceitual do Stress Emocional

Lazarus e Lazarus (1994) referem que, até o século XVII, o termo *stress* era utilizado esporadicamente e de forma não sistemática na literatura inglesa para expressar o significado de *aflição* e *adversidade*. Entretanto, é uma terminação vastamente usada, desde aquela época, no campo da Física e da Matemática, para designar uma pesada carga ou tensão que afeta uma

determinada estrutura física pela ação de forças sobre a mesma. Portanto, a característica desta carga tinha grande influência na escolha do material na construção civil.

Este vocabulário, conforme citação de Spielberger (1979), passou a denotar no século XVII o complexo fenômeno composto de *opressão*, *desconforto* e *adversidade*. No século XVIII, o enfoque é modificado e o vocabulário passou a ser utilizado para expressar a ação de *força*, *pressão* ou *influência* muito forte sobre uma pessoa, causando nesta uma modificação (Lipp, 1996). Desta forma, ao se fazer uma analogia com o ser humano, também as pessoas conseguem lidar melhor com um tipo ou outro de peso e variam na sua habilidade de suportar determinada carga emocional ou não (Lipp, 2003).

Segundo Spielberger (1979), apesar de, no século XIX, serem feitas especulações sobre uma possível relação entre eventos estressantes e transtornos físicos e mentais, foi somente no século XX que a idéia desta ligação foi retomada com maior atenção científica. Assim, uma compreensão maior a respeito de muitos transtornos mentais só foi possível com a evolução da Ciência e os estudos mais apurados em seres humanos. Questionou-se a dualidade cartesiana fervorosamente defendida pela medicina e o conceito de uma relação integrada entre mente e corpo se tornou fator significativo para a compreensão e tratamento dos transtornos mentais de origem emocional.

Spielberger (1979), ao citar Sir William Osler, refere que este médico inglês, em 1910, postulou que o *excesso de trabalho* equiparado ao termo *stress* (eventos estressantes) e as *preocupações excessivas* igualadas ao termo *strain* (a

reação do organismo ao *stress*) poderiam estar relacionados a doenças coronarianas. Entretanto, foi Hans Selye, em seu trabalho *The Stress of Life*, de 1956, o primeiro pesquisador que, pelo de experimentos com animais de laboratório, desenvolveu o conceito de *Síndrome de Adaptação Geral* (SAG) e deu origem à idéia de que situações que geram *stress* podem provocar várias doenças físicas, inclusive transtornos mentais (Pereira et al., 2004).

Segundo Houaiss, Villar e Franco (2001) o termo *stress* ou estresse, em português, tem suas raízes do latim *stringere*, cujo significado é “apertar”, “cerrar”, “comprimir”. O termo, em si, quer dizer “pressão”, “insistência” e *estar estressado* quer dizer “estar sob pressão” ou “estar sob a ação de estímulo insistente”. Desta mesma maneira, o *stress*, no campo biológico, assume o significado de “reação” do corpo à ação das forças que configuram o estressor. Para Selye (1984), o estressor é definido como qualquer estímulo capaz de provocar o aparecimento de um conjunto de respostas orgânicas e/ou comportamentais, relacionadas com a hiperfunção da supra-renal, ou adrenal, seguido pela liberação do hormônio cortisol que habilita o organismo a responder às exigências adaptativas do meio ambiente.

Selye (1984), revisando seus conceitos, sugeriu que o organismo tenta sempre se adaptar ao evento estressor, utilizando grandes quantidades de energia adaptativa. Então, o paradigma do *stress*, como um conjunto de reações orgânicas, fornece uma explicação para os seus efeitos negativos sobre a saúde dos seres humanos. Assim, a presença do estressor, devido ao seu potencial para gerar um estado de grande cansaço físico e mental, como mencionado por Nelson

e Alkon (1989), desencadeia uma “tensão” que, se não controlada, pode levar à perda da saúde física e/ou mental. Quanto ao comprometimento da saúde física, é possível afirmar que os transtornos mentais classificados como *psicossomáticos* resultam do *stress* não compensado, sendo enfermidades em que a mente humana intervém no equilíbrio orgânico, produzindo ou exacerbando distúrbios fisiológicos.

Para Boudarene e Legros (2002), *stress* pode ser compreendido como um processo reativo, que tem como objetivo diminuir os efeitos negativos causados pelo estressor e favorecer a adaptação a este ou às mudanças advindas da sua presença. De acordo com Lipp (2004), seria definido como *uma reação psicofisiológica muito complexa, que tem, em sua gênese, a necessidade de o organismo lidar com algo que ameaça sua homeostase ou equilíbrio interno*. Desta forma, segundo Everly (1990), o *stress* pode ser definido como um estado de tensão que causa um desequilíbrio interno do organismo que ocorreria quando a pessoa necessita responder a alguma demanda que ultrapassa sua capacidade adaptativa.

O fato é que o conceito de *stress* ainda é um tema muito polêmico e complexo, desde a sua definição até as suas implicações com os transtornos mentais. Entretanto, é importante estabelecer que haja diferenças entre *estado de stress* com *estado de ansiedade*, uma vez que, conceitualmente, este último é considerado um estado emocional não prazeroso e transitório do organismo, acompanhado de excitação fisiológica e psíquica, sendo caracterizado por sentimentos de tensão e de apreensão subjetivos. A ansiedade costuma surgir em

circunstâncias de ameaça, sendo considerado integrante do conjunto de mecanismos evolutivos de sobrevivência denominada “reação de luta ou de fuga”, ou seja, é um sentimento presente nos estados de *stress*. (Boudarene & Legros, 2002).

Modelos e Classificações de Stress

Hans Selye, conforme citação anterior, denominou de Síndrome Geral da Adaptação (SGA) a soma de todas as reações sistêmicas não específicas que surgem em resposta a uma longa e continuada exposição ao *stress*. Ele dividiu a SGA em três estágios, sendo o primeiro o estágio de alarme, no qual são experimentadas sensações características da alteração do equilíbrio interno do organismo; o segundo, denominado de estágio da resistência, ocorre quando o organismo tenta adaptar-se ao estressor; e o terceiro, chamado de estágio da exaustão, que ocorreria quando a segunda fase esgota todos os recursos adaptativos (Selye, 1946).

Há evidências de que a verdadeira resistência implica em eliminação da maioria de sintomas, e se considerar que geralmente as pessoas não entram em exaustão subitamente, mas que antes desta última fase haveria um período de transição, o qual foi identificado por Lipp (2000) no decorrer da padronização da *Escala Clínica para Previsão de Sintomas de Stress* (ISS) para adultos. Esta quarta fase foi identificada tanto clínica como estatisticamente, uma que se encontrava entre os estágios de resistência e de exaustão de Selye, sendo denominada de fase de *quase exaustão*.

A fase de *quase exaustão*, segundo Lipp(2004), ocorreria quando as defesas do organismo começam a ceder e a pessoa já não consegue resistir às tensões e restabelecer a homeostase interior. Entretanto, há momentos em que se consegue resistir e em outros, não, e a oscilação de momentos de bem-estar e tranqüilidade e momentos de desconforto, cansaço e ansiedade é comum. Desta forma, como a resistência já não está tão eficaz, alguns transtornos mentais começam a surgir.

Para Cortez (1991) o *stress* é classificado em *físico*, *psíquico* (ou emocional) ou *misto*. Para este autor o *stress físico* associa-se a eventos tais como: mudança drástica da temperatura ambiental, cirurgias, traumatismos, hemorragias etc., qualquer tipo de lesão na qual a regeneração tecidual assume níveis importantes. Já o *stress psíquico* ou *emocional* pode resultar de acontecimentos não relacionados com lesão orgânica e que afetam o psiquismo ou emocionalmente a pessoa. Por fim, o *stress misto* resulta da conjugação dos dois anteriores já citados, sendo este último o mais comum dos três.

Assim, ao se descrever os efeitos do *stress* sobre as atividades gerais do organismo humano e os tipos de respostas internas desenvolvidas, Cortez (1991) refere que é possível compreender as correlações que contribuem para o entendimento de como essas alterações conduzem ao desequilíbrio fisiológico e instalação de um distúrbio mental, interface entre os estados de saúde e de transtorno mental.

Outra classificação, citada por Pereira et al. (2004), considera que o *stress* possa ser *agudo* ou *crônico*. Segundo os mesmos autores, o primeiro cessaria assim que fosse afastado o agente estressor, e o segundo implicaria em um período de tempo mais longo que a SGA. Neste último caso, os recursos de adaptação da pessoa são mantidos ativos durante longos períodos de tempo, mesmo depois de interrompida a atuação do *estressor*, sendo que a modalidade de *stress* é quem causa problemas fisiológicos, emocionais e interpessoais.

A Neurofisiologia do Stress

A Resposta do Sistema Nervoso Central ao Stress

Segundo Cannon (1939), o termo homeostasia é definido como o *esforço dos processos fisiológicos para manterem um estado de equilíbrio interno neste organismo*. Corroborando com tal conceito, Cortez (1991) identifica o funcionamento global do hipotálamo como responsável pela gênese das condições internas que uma pessoa estressada necessitaria para a sua adaptação ao meio ambiente. Desta forma, o hipotálamo, que é a área do Sistema Nervoso Central (SNC) responsável por uma série de recursos fundamentais para a vida como os mecanismos “da fome”, “da sede” e da “regulação térmica corporal”, pelo do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e do Sistema Endócrino (SE), promove muitos subsídios que possibilitam a integração e a preservação da homeostase orgânica (Cortez, 1991).

O organismo animal é dotado de propriedades especiais que possibilitam a sua existência sob inúmeras condições desfavoráveis à vida. Desta

forma, todos os órgãos e tecidos desempenham funções no sentido de manter estáveis as condições do organismo animal, já que este último possui uma capacidade de manutenção do funcionamento harmônico do organismo ou das condições homeostáticas (Jonhson, 1998).

Para Nelson e Alkold (1989), durante o estado de *stress psíquico* ou *emocional*, a atividade cerebral da pessoa, principalmente em nível do córtex, aumenta consideravelmente em relação aos períodos rotineiros da sua vida. Além das atividades neurais comuns, há o trabalho relacionado com a adaptação a novas situações, que intensifica a formação de novas sinapses e a reorganização das antigas. Isto resulta no aumento da síntese e remodelagem estrutural de proteínas e de outros constituintes das membranas sinápticas.

Spira, Oren, Dormann, Ilouz e Lev (2001) mencionam que a formação de novas sinapses se dá com a ramificação dendrítica e axonal, envolvendo também o aumento do metabolismo protéico para a reestruturação e movimentação do citoesqueleto. Desse movimento surge, então, o cone de crescimento, estrutura preliminar do processo de ramificação e extensão do citoplasma do neurônio que precede a conexão sináptica. Todos os eventos citados são possíveis, graças à enorme plasticidade neuronal.

Portanto, conforme foi exposto, é possível dimensionar a importância do hipotálamo nos estados de *stress emocional* para suprir o córtex cerebral com todos os elementos necessários para a sua atividade, não excluindo, contudo, as necessidades globais do organismo, principalmente nos casos onde também está

presente o *stress físico*, no qual a restauração tecidual é um marco dentre as necessidades.

Desta maneira, o *stress* quando adquire a característica de persistente, passa a ter três efeitos adversos relevantes na morfologia do hipocampo. Primeiramente, pode causar a retração de processos dendríticos nos neurônios do hipocampo. Embora isto possa causar o atrofia do volume hipocampo I total secundário à perda do volume neuronal, é improvável que a retração inverta prontamente com o controle do *stress*. Um segundo efeito adverso é a inibição da neurogênese no hipocampo do adulto e, por último, foi sustentado em alguns estudos, mas não em todos, a afirmação de que o *stress* pode causar neurotoxicidade pela perda dos neurônios hipocampais pré-existentes (Sapolsky, 2001).

Cortez (1991) refere que a adaptação requer a criação de novos registros e remodelagem dos antigos, a partir das informações que alcançam as áreas sensoriais. Desta forma, durante o estado de *stress*, os sentidos funcionam de forma seletiva, tornando-se mais aguçados para buscar o maior número possível de informações que a pessoa tem sobre os estressores sociais e a representatividade afetiva que ela tem em seus arquivos corticais é resultante de suas experiências pregressas. Armazenam inicialmente dados para a equalização, análise e compreensão desta nova situação; para, somente depois, poder testá-la. Nesta mesma perspectiva, Lazarus e Folkman (1984) postulam que, dependendo da avaliação que cada pessoa faz da situação por que passa, pode ou não ser desencadeada uma reação de *stress*, sendo fundamentais neste

processo as atividades cognitivas utilizadas na interpretação dos eventos ambientais.

Segundo Nelson e Alkon (1989), no sistema límbico é que são criados circuitos que contêm em si um “significado afetivo” em relação à experimentação de cada nova sensação, podendo servir de instrumentos para a formulação de soluções e respostas nos momentos adequados. Assim, o hipotálamo, como “centro da expressão das emoções”, é “bombardeado” por novos impulsos informativos, em decorrência dessa nova estruturação emocional. Por outro lado, Malagris (2003), ao revisar a literatura, aventou que características da personalidade podem ser fontes internas de *stress*, determinando a forma de cada pessoa reagir aos eventos de vida estressante.

Para Nelson e Alkold (1989), a adaptação seria classificada, de acordo com as sensações novas e com a padronização de todas as características associadas a elas, em *afetiva* ou *não afetiva*. Este fenômeno, relacionado com a construção de novos circuitos neuronais e a organização da memória, demanda um intenso trabalho cortical com enorme gasto de energia, em atendimento às inúmeras sínteses moleculares envolvidas, principalmente de proteínas e neurotransmissores.

A Resposta do Sistema Neuroendócrino ao *Stress*

O estado de *stress* é caracterizado, ainda, por um aumento da atividade em nível de quase todos os tecidos, devendo as taxas sanguíneas de glicose atender às necessidades orgânicas. Além disso, outros nutrientes, como

aminoácidos, sais e vitaminas, são indispensáveis para sustentar o aumento metabólico geral. Para Hall e Gold (1990), todas as funções do sistema nervoso são dependentes diretamente da glicemia, pois a célula nervosa não é eficiente no armazenamento de glicogênio, como acontece com as células de outros tecidos.

Em razão do que foram expostos, vários mecanismos neuroendócrinos são disparados periféricamente, com o objetivo de resolver as carências sistêmicas. Entretanto, para Johnson (1998), o hipotálamo ativa todo SE, em particular, a glândula hipófise, que comanda outras glândulas endócrinas, sendo a supra-renal a mais relevante na neurofisiologia do *stress*, a despeito de todas as glândulas participar na resposta ao estressor.

Johnson (1998) refere que o cortisol, em nível elevado, age como mineralocorticoide, aumentando a reabsorção renal de sódio, e aumenta a secreção de gastrina, o que eleva a produção de ácido clorídrico pelas glândulas gástricas e interfere na absorção intestinal.

Gloger et al. (1997) observaram que estudantes de medicina sob *stress* intelectual intenso, apresentaram respostas imunológicas suprimidas, uma vez que o cortisol bloqueia a síntese de interferon e inibe as interleucinas. Isto leva à supressão das respostas mediadas pelos linfócitos T. Nesta perspectiva, Madock e Pariante (2001) observaram que durante o período de *stress* agudo ocorre uma diminuição da proliferação linfocitária acompanhada do aumento dos níveis de

cortisol, demonstrando a gênese de imunocompetência em pessoas saudáveis expostas a estímulos estressantes intensos.

Jonhson (1998) afirma que a ação mais relevante do cortisol é a sua capacidade de aumentar a taxa de glicose sangüínea, a despeito de sua significativa atuação sobre o sistema cardiovascular, SNC, SE e sobre as respostas inflamatórias e imunológicas do organismo humano. O aumento da glicemia resulta da ativação da gliconeogênese hepática e dos efeitos sistêmicos do cortisol, tais como o aumento da disponibilidade plasmática de aminoácidos, o aumento da capacidade do transporte de tais moléculas até o fígado e o aumento das enzimas que as convertem em glicose (Jonhson, 1998).

Para Paskitti, McCreary e Herman (2000), o aumento plasmático de aminoácidos ocorre em razão do catabolismo protéico e da diminuição da síntese de proteínas em quase todos os tecidos, com exceção do fígado. Por outro lado, o trabalho realizado por Gozales-Bono, Rohleder, Hellhammer, Salvador e Kirschbaum (2002) levanta a hipótese de que o aumento pronunciado da glicemia poderia causar a elevação de cortisol em níveis plasmáticos, podendo ampliar conseqüentemente as respostas características do *stress*. Desta forma, estes autores, observaram que um baixo nível glicêmico poderia prevenir a ativação do eixo HHA induzida pelo *stress*.

A ação dos GC, segundo Salposky et al. (2000), estaria relacionada à ativação da lipólise das gorduras em reserva no tecido adiposo, efeito mais pronunciado nas extremidades do corpo. Quando ocorrem produções excessivas

deste hormônio, observa-se uma distribuição irregular e centrípeta da gordura, acumulada mais intensamente na região torácica (Johnson, 1998).

Já no aparelho cardiovascular, os GC agem ampliando a ação das catecolaminas, uma vez que aumentam o tônus vascular e a força de contração do miocárdio, além de inibir a síntese das substâncias vasodilatadoras prostaglandinas e prostaciclina, contribuindo em casos de hemorragias para o restabelecimento da pressão arterial (Pirkle & Grann, 1976).

Boudarene e Legros (2002) referem que os GC promovem múltiplos efeitos sobre o SNC, desde a regulação de vários processos básicos de multiplicação e diferenciação celular até alterações da atividade e letrofisiológica. Estes autores comentam que certas habilidades do sistema nervoso em processar informações, podem estar na dependência do cortisol, estando assim sob sua influência os padrões de humor, de motivação e aprendizagem.

Os GC se ligam em pontos específicos do cérebro; especialmente em estruturas do sistema límbico, tais como o hipocampo, a área septal, os núcleos basal e cortical da amígdala e o indusium griseum (Pirkle & Grann, 1976).

Segundo Pfaff, Gerlach, McEwen, Ferin, Carmel e Zimmerman (1976), no hipocampo há receptores nas células piramidais do corno de Ammon, nas células granulares do giro dentado e no subiculum. Essas ligações são de grande especificidade e geram respostas emocionais. O tratamento prolongado com grandes doses de GC produz, inicialmente, um quadro de euforia, que evolui para estados psicóticos, paranóicos ou depressivos (Smith, 1973).

Tout, DeHaan, Campbell e Gunnar (1998) comentam que há relação significativa entre o padrão de liberação diária de cortisol de uma pessoa e o seu comportamento social. Assim, segundo estes autores, podemos dizer que o comportamento extrovertido de algumas pessoas associa-se positivamente com a reatividade ao cortisol. Então, quando se cria condições compatíveis para o desempenho cognitivo necessário durante o *stress*, é possível o aumento da produção dos GC.

Fora do sistema límbico, os GC concentram-se ao nível do neocortex, do cerebelo, do núcleo olfatório anterior e das lâminas de Rexed III e VII-IX na substância cinzenta da medula (Pfaff et al., 1976). No hipotálamo, receptores de GC são encontrados nos núcleos paraventriculares, no hipotálamo mediobasal e nas áreas periventriculares e pré-ópticas (McEwen, De Kloet & Wallach, 1976).

Os GC influenciam a diferenciação e o desenvolvimento dos sistemas de neurotransmissores. Agem como reguladores do sistema de catecolaminas, pois aumentam a síntese de certas enzimas relacionadas com a produção das mesmas, como a tirosina hidroxilase, feniletanolamina, N-metil-transferase e dopamina 13-hidroxilase e induzem a transformação de noradrenalina em adrenalina na medula adrenal (Wurtrna m, 1966).

Outras funções dos GC seriam de aumentar a síntese da triptofano-hidroxilase, enzima relacionada com a produção da serotonina (5-HT) no cérebro e no mesencéfalo, segundo Sze e Neckers (1974), e de regularem, de acordo com

Bau e Vernadakis (1982), a intensidade da resposta oferecida pelos receptores 5-HT, principalmente no córtex frontal .

Desta forma, os circuitos serotoninérgicos do cérebro, para Winberg, Nilsson, Hylland, Soderstrom e Nilsson (1997), são reconhecidos como tendo um papel fundamental nas respostas autônomas, comportamentais e neuroendócrinas ao *stress*.

Bau e Vernadakis (1982) mostraram que a síntese de enzimas do sistema colinérgico também é ativada pelos GC em determinadas áreas do encéfalo, tais como o cerebelo. Assim, os GC têm papel importante na sincronização de eventos específicos pelo do desenvolvimento de diferentes respostas sinápticas em localizações diversas, aumentando a expressão adrenérgica em certas áreas, colinérgica e serotoninérgica em outras.

Além de todas essas funções, o cortisol tem importante papel na regulação das respostas inflamatórias, sendo por isto de grande importância nos casos de stress físico, pois bloqueia as fases iniciais do processo, favorecendo a cicatrização. Isto se deve ao seu efeito de estabilização das membranas lisossômicas e a sua capacidade de diminuir a permeabilidade capilar, regulando a ação fagocitária dos leucócitos e a febre, pois o cortisol inibe a síntese de prostaglandinas e leucotrienos pelo da inibição da formação do ácido araquidônico (Jonhson, 1998).

A Resposta do Sistema Nervoso Periférico ao *Stress*

Para Cortez (1991), o hipotálamo, no início do processo de *stress*, ativa o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) em ambos estados, tanto físico quanto emocional. O Sistema Nervoso Simpático (SNS) é responsável pelo aumento da glicemia e do metabolismo celular em todo o corpo; da força muscular e do fluxo sanguíneo para os músculos ativos, com diminuição em órgãos menos ativos; da coagulação sanguínea; da frequência cardíaca, traduzida pelo aumento da força de contração ventricular e da pressão arterial e pelo aumento da atividade mental do ser humano. A soma desses efeitos amplia a capacidade relativa de desempenho físico e mental. Por outro lado, segundo Porges, Doussard-Roosevelt e Maité (1994), o Sistema Nervoso Parassimpático (SNP) compõe o complexo circuito pelo qual o hipotálamo coordena a expressão da emoção.

Segundo Jonhson (1998), a camada cortical da glândula supra-renal secreta os corticoesteróides, que compreendem os hormônios glicocorticóides (GC), os mineralocorticóides e os andrógenos. Entretanto, os GC são mais significativos nos estados de *stress*, sendo 95% da sua composição composta de cortisol ou hidrocortisona.

A taxa plasmática de GC, de acordo com Nemeroff (1996), é regulada diariamente pela atividade do eixo Hipotálamo – Pituitária – Adrenal (HPA), pelo de um mecanismo de feedback sobre o hipotálamo e a hipófise, onde a secreção do Hormônio Liberador da Corticotropina (HLC) e a Vasopressina (AVP) ativa o hormônio hipofisário adrenocórticotrófico (ACTH). Entretanto, independente deste fato, as situações estressantes também provocam um aumento no débito de

ACTH pela hipófise, o que intensifica a estimulação do córtex adrenal que, por sua vez, aumenta a liberação de GC.

Segundo a revisão realizada por Peters et al. (1998), alguns estudos mostram que atividades que envolvem “controle de tarefas” influenciam tanto o SNS, pelo da secreção de catecolaminas, quanto à liberação de cortisol, enquanto que as situações de “grande trabalho mental” desenvolvem respostas simpáticas, como ocorre na reatividade cardiovascular. Walker, Sizonenko e Aubert (1989) comentam que os hormônios tireoidianos e os gonadais modulam a liberação do ACTH e as respostas orgânicas ao *stress*. Por outro lado, autores como Komesaroff, Esler, Clarke, Fullerton e Funder (1998) referem que tem sido atribuído ao hormônio estrogênio a capacidade de atenuar as respostas orgânicas desencadeadas pelo hormônio adrenal.

Pelo fato da medula supra-renal (MSR) receber rica inervação do tronco simpático, a liberação dos hormônios produzidos nesta camada glandular ocorre principalmente em resposta a descargas simpáticas. Geralmente, a MSR secreta as catecolaminas adrenalina e uma pequena quantidade de noradrenalina durante situações emergenciais ou de alarme, cuja principal função é dar suporte adrenérgico e de prolongar os efeitos simpáticos por meio de mecanismos hormonais (Jonhson,1998). Qualquer alteração real ou por ameaça de alteração que ocorra no meio interno ou externo, ativa o SNS e a MSR, sendo que suas respostas sempre antecipam o aumento da atividade física.

Segundo o que foi verificado por Gerich, Charles e Grodsky (1976), a liberação de catecolaminas pela MSR nos estados de *stress* é regulada também pelos GC, que atuam sobre a mesma camada medular estimulando-a. Desta forma, segundo os mesmos autores, um aumento do tônus basal da musculatura esquelética aparece no início do *stress*, em resposta à secreção da MSR, preparando a pessoa para a atividade física. Nesse momento, um estado de alarme é estabelecido. Outra função importante das catecolaminas, segundo Pronto Socorro mesmos autores, corresponde a sua ação hiperglicemiante, ativando a glicogenólise e gliconeogênese hepáticas, inibindo a síntese de insulina e estimulando a de glucagon. Desta forma, o glucagon atuaria reforçando os efeitos das catecolaminas sobre o fígado e a insulina, antagonizando tais efeitos (Gerich, Charles & Grodsky, 1976).

O *Stress* e os Transtornos Mentais

Hellhammer, Buchtal, Gutberles e Kirschbaum (1997) afirmam que o transtorno mental pode ser desencadeado como resultado de uma exposição aguda ou crônica a agentes estressores, sem que tenha ocorrido uma adaptação a estes eventos estressante da vida. Entretanto, segundo os mesmos autores, a relação causal entre *stress* e transtorno mental apresenta, em si, muitas associações complexas, não lineares e condicionadas por muitos fatores causais.

As pessoas, atualmente, são submetidas a um nível quase contínuo de *stress* e observa-se uma relação direta entre status social e responsividade do eixo Hipotálamo-Hipofisário-Adrenal (HHA) durante estado de *stress* psicológico.

Por outro lado, sob *stress* experimental, os níveis de cortisol salivar aumentam muito em pessoas colocadas em posições socialmente dominantes, em relação àqueles em situações subordinadas.

Kalimo, El Batawi e Cooper (1987), estudando a relação dos fatores psicossociais no trabalho com a saúde, referem que as alterações de humor, tais como ansiedade e depressão, são desencadeadas por uma variedade de estressores e fazem parte da experiência diária de muitos dos habitantes das grandes cidades. Estes autores observaram que os estímulos psicossociais influenciam o comportamento humano de forma potencialmente patogênica e identificaram que um número elevado de casos de suicídio normalmente é encontrado em cidades superpovoadas e, uma taxa maior entre pessoas que vivem sozinhas.

Leproult, Copinschi, Buxton e Van Cauter (1997) demonstraram que a diminuição do tempo de sono constitui uma condição crescente e comum nas sociedades industrializadas. Estes autores puderam verificar que na insônia crônica, a atividade do eixo HHA e do Sistema Simpático se relaciona positivamente ao grau do distúrbio do sono e na insônia aguda, retarda a estimulação circadiana matinal do eixo HHA, sendo provável que neste último caso envolva uma alteração na regulação do feedback negativo de GC. Dessa forma, a insônia aguda pode acelerar o desenvolvimento de conseqüências metabólicas e cognitivas pelo excesso de GC.

A pesquisa conduzida por Absi, Lovallo, Mckey, Sung, Whitsett e Wilson (1998) demonstrou a participação da cafeína sobre os efeitos dos GC, na gênese da hipertensão arterial, em homens com propensão a tal disfunção. Os mesmos autores enfatizam que o uso e abuso de bebidas alcoólicas, drogas psicoativas e nicotina resultam das pressões psicossociais ou são utilizadas como recursos pelas pessoas para se adaptarem ao *stress* psíquico e físico.

Tanum et al. (1998) apresentaram evidências que relacionam o aumento dos níveis séricos de cortisol e o crescimento da angústia em doentes gastrintestinais crônicos, fortalecendo a idéia da necessidade de atenção para os efeitos afetivos do cortisol nas doenças crônicas. Por outro lado, segundo Field et al. (1998), há relatos também de taxas elevadas de cortisol circulante em pacientes bulímicos, cujo comportamento alimentar termina por desencadear distúrbios importantes do trato gastrintestinal.

Freqüentemente, a adolescência é o período caracterizado como prodromico dos principais transtornos mentais e do comportamento. Walker, Sizonenko e Aubert (1989) mostraram uma correlação positiva entre idade e taxa de cortisol na saliva no período de pós-puberdade. Sugeriram então que uma progressiva maturidade na atividade do eixo HHA, característica desta fase do desenvolvimento humano, possa ser um fator responsável pela mudança de comportamento. Para estes autores, as mudanças na atividade do eixo HHA estariam envolvidas com a moderação desses comportamentos, que seriam suprimidos com maturidade funcional do eixo. Porém, este processo falharia nos casos em que o transtorno mental se estabelece.

A natureza humana, segundo Cortez e Silva (2001), permite um grande número de estados afetivos, sendo que cada um deles está marcado por um perfil distinto de fisiologia, cognição e comportamento, sendo difícil a tarefa de destinar para cada um deles uma denominação específica. Há autores que sugerem uma distinção entre esses estados, com base em três fatores correlacionantes: existência de emoções agudas, alterações crônicas de humor e vulnerabilidade temperamental a um estado emocional particular.

Myin-Germeys, Van, Schwartz Stone e Delespaul (2001) revisaram vários estudos que apóiam a hipótese de que o stress cumulativo possa desencadear distúrbios psicóticos transitórios, em pessoas vulneráveis, principalmente naquelas que apresentam o nível de reatividade emocional muito grande ao *stress* diário. Muitos destes trabalhos apontam a disfunção do eixo HHA e a alteração da resposta neural do cortisol como fatores precipitantes ou complicadores de diversos transtornos mentais e do comportamento, tais como a Síndrome de Pânico; o TBH; o Transtorno Depressivo Maior; a Depressão e a Psicose Pós-Parto e a perda da memória por senilidade e mal de Alzheimer. Isto pode significar que, em situação de *stress*, a resposta do eixo HHA e/ou a resposta neural ao cortisol seja mais intensa nesses pacientes que nas pessoas saudáveis. Neste trabalho, em particular, será dada uma ênfase maior à citada disfunção em relação ao TBH.

Ultimamente, tem sido muito discutida a influência do *stress* sobre a função ovariana e as alterações de comportamento geradas por perturbações fisiológicas neste órgão. Para Komesaroff et al. (1998), as mudanças hormonais

no ciclo ovariano afetam diretamente a resposta adrenal ao *stress*, pois a atividade estrogênica tem ação atenuante sobre esta resposta. Isto pode determinar uma incapacidade do organismo para diminuir os efeitos negativos causados pelos estressores, gerando a tensão. Por outro lado, os hormônios sexuais também têm sido alvos de investigações, no sentido de verificar a influência de distúrbios ovarianos no desenvolvimento de sintomas psicóticos em mulheres expostas a *stress* intenso. Já foi sugerido que o estradiol seja um fator de proteção contra surtos psicóticos antes da menopausa, nas fases ovulatória e periovulatória do ciclo ovariano.

A Neurobiologia da Regulação do Humor

Para Manji, Drevets e Chamey (2001), as limitações na compreensão da neurobiologia dos transtornos de humor decorrem da falta de modelos animais. Kapczinski, Frey e Zannatto (2004), ao revisarem a literatura a respeito da fisiopatologia do TBH nos últimos dez anos, comentam que não existem modelos animais apropriados para o estudo deste transtorno mental, uma vez que os modelos atualmente disponíveis não conseguem mimetizar a ciclicidade das fases de mania e de depressão. Entretanto, segundo os mesmos autores, alguns trabalhos recentes mais expressivos relacionam a indução com substâncias psicoestimulantes, privação do sono, lesões cerebrais, estimulação elétrica e modelos genéticos aos modelos animais de mania e, quanto aos modelos de depressão, dessensibilização do sistema de recompensa, o isolamento social, o

stress de intensidade leve e crônico, a desesperança aprendida e modelos genéticos.

Para Phillips, Drevets, Rauch e Lane (2003) o processo de geração da resposta sentimental e comportamental frente a diferentes eventos estressantes para a obtenção de uma resposta apropriada frente ao contexto envolve a identificação do significado emocional do estímulo estressor; a produção de um estado afetivo específico em resposta ao estímulo e à regulação da resposta afetiva e comportamental em decorrência da modulação dos dois primeiros processos.

Destaco em seguida alguns estudos recentes que têm sugerido que sintomas como labilidade afetiva, ciclagem depressão/mania e distratibilidade, comumente associados ao TBH, podem estar associadas a alterações em regiões cerebrais relacionadas ao processamento das emoções.

Davidson, Lewis, Alloy, Amaral, Cohen et al. (2002), ao realizarem estudos de estimulação e de neuroimagem funcional em animais e em seres humanos, incluindo pacientes com lesões cerebrais focais, demonstraram que a amígdala cerebral, o córtex insular e o núcleo caudado participam do processo de identificação do significado emocional do estímulo. Já o córtex pré-frontal ventrolateral, o córtex orbitofrontal, o córtex insular, o giro cingulado anterior, a amígdala e o estriado, segundo os mesmos autores, participam da resposta afetiva frente aos estímulos. Assim, a regulação afetiva e comportamental, por sua

vez, é desempenhada pelo córtex pré-frontal dorsolateral e dorsomedial, pelo hipocampo e pelo giro cingulado anterior dorsal.

Phillips, Drevets, Rauch e Lane (2003b), ao revisarem sistematicamente a literatura, relataram que estudos que avaliaram o desempenho de pacientes com TBH em tarefas cognitivas, demonstraram que eles apresentavam prejuízo nos testes de atenção e de memória de trabalho, além de dificuldade de reconhecimento de expressões faciais de medo, tristeza e alegria e tendência a perceber estímulos neutros como negativos.

A Etiologia

A Vulnerabilidade Biológica

Conforme citação de Ressler e Nemeroff (1999), as teorias iniciais a respeito da fisiopatologia do TBH focaram-se particularmente no sistema de neurotransmissão das aminas biogênicas. Inicialmente, hipotetizou-se que a depressão e a mania resultariam de uma diminuição no transporte de transmissores no neurônio pré-sináptico e/ou nas vesículas sinápticas. As vesículas sinápticas, servindo como sistemas de “tampão”, não seriam capazes de exercer sua função plenamente, e um déficit pouco significativo do neurotransmissor não seriam satisfatoriamente contrabalançados. Assim, uma flutuação do nível de neurotransmissores na fenda sináptica poderia, portanto, ser responsável pela flutuação do humor.

Por outro lado, as manifestações comportamentais e fisiológicas do TBH são complexas e incontestavelmente mediadas por uma cadeia de circuitos neurais interconectados. Nessa perspectiva, não é surpreendente que os sistemas cerebrais que receberam maior atenção nos estudos neurobiológicos dos transtornos de humor tenham sido os monoaminérgicos, visto que são extensivamente distribuídos nos circuitos límbico-estriado-córtex pré-frontal, regiões que controlam as manifestações comportamentais dos transtornos de humor. Entretanto, modelos de TBH focados em um único sistema de neurotransmissor ou neuromodulador não conseguem explicar suficientemente as diversas apresentações clínicas deste transtorno (Brunello & Tascedda, 2003).

Sistema serotoninérgico

Kapczinski, Frey e Zannatto (2004), ao mencionarem o trabalho de Prange, Wilson, Lynn, Alltop e Stikeleather, realizado em 1974, referem que estes autores sugeriram a participação da 5-HT na fisiopatologia do TBH, formulando a hipótese de que um déficit na neurotransmissão serotoninérgica central permitiria a manifestação tanto da fase maníaca, quanto da depressiva; contudo, tais fases difeririam em relação aos níveis de noradrenalina e dopamina (catecolaminas centrais), que estariam elevadas na fase de mania e diminuídas na depressão. Além disso, aqueles autores demonstraram a diminuição dos níveis de ácido 5 hidroxindolacético (5-HIAA), principal metabólito da serotonina, no córtex frontal e parietal de pacientes maníacos e deprimidos em comparação a controles normais,

sugerindo que tanto a mania quanto a depressão estão associados a uma redução na função serotoninérgica central.

Um estudo pós-mortem de cérebros de pacientes com TBH também constatou níveis significativamente menores de 5-HIAA no córtex frontal e parietal, comparados com controles, fornecendo mais uma evidência para a hipótese de diminuição na atividade serotoninérgica central em TBH (Young, Warsh, Kish, Shannak e Hornykeiwicz, 1994).

Sistema noradrenérgico

Ackenheil (1999) refere que um menor débito de noradrenalina e uma menor sensibilidade dos receptores α_2 são observados nos estados depressivos, em contraste com uma tendência de maior atividade da noradrenalina em estados maníacos. Neste sentido, Baumann, Danos, Krell, Diekmann, Wurthmann, Bielau et al. (1999) observaram que pacientes com TBH apresentaram um maior número de células pigmentadas no *locus ceruleus*, em comparação com os unipolares. Além disso, Shiah e Yatham (2000) sugeriram que uma função serotoninérgica central diminuída, associada a uma função noradrenérgica aumentada, poderia estar envolvida na gênese da mania.

Sistema dopaminérgico

Brunello e Tascetta (2003) referem que um dos achados mais consistentes em relação ao papel da dopamina na neurobiologia do TBH é o fato de agonistas dopaminérgicos diretos e indiretos simularem e precipitarem episódios de mania ou

hipomania em pacientes com transtorno bipolar subjacente ou predisposição ao mesmo. Por outro lado, Ackenheil (2001) sugeriu que uma maior atividade dopaminérgica induzida por aumento da liberação, diminuição da capacidade de tamponamento pelas vesículas sinápticas ou pela maior sensibilidade dos receptores dopaminérgicos pode estar associada ao desenvolvimento de sintomas maníacos, enquanto a diminuição da atividade dopaminérgica estaria associada à depressão.

Sistema GABAérgico

Segundo Petty (1995), dados clínicos indicam que uma diminuição na função do neurotransmissor GABA (ácido gama-aminobutírico) acompanha os estados maníacos e depressivos, e que agonistas do GABA possuem propriedades antidepressivas e antimaníacas. Petty, Kramer, Fulton, Moeller e Rush (1993) referem que níveis baixos de GABA foram encontrados no plasma de pacientes bipolares em depressão e mania.

Sistema glutaminérgico

O aminoácido glutamato, segundo Tung (2002), é um dos principais neurotransmissores de neurônios com ação excitatória, ligando-se a sítios associados ao receptor de N-metil-d-aspartato (NMDA).

Michel et al. (2003) demonstraram que pacientes bipolares apresentam aumento significativo da concentração de glutamina, um precursor do glutamato, e do próprio glutamato no córtex pré-frontal dorsolateral e giro do cíngulo.

A participação do sistema glutaminérgico na etiologia do TBH tem sido constatada por meio da ação dos estabilizadores do humor sobre a neurotransmissão glutaminérgica. Desta forma, o ácido valpróico, de acordo com o estudo de Li, Ketter e Frye (2002), aumenta a concentração de glutamato em culturas de neurônios e cérebros de animais e também estimula a liberação de glutamato no córtex cerebral de ratos.

Li, Ketter e Frye (2002) referem que o aumento do neurotransmissor, conseqüentemente, pode induzir cronicamente a mecanismos que mantêm o balanço do mesmo na sinapse por meio de um *feedback* negativo. Segundo estes autores, a carbamazepina, por outro lado, suprime a liberação de glutamato, reduz a despolarização produzida pelos receptores NMDA e bloqueia a elevação dos níveis de cálcio intracelular induzida por receptores NMDA e ácido kaínico (KA). O lítio, por sua vez, aumenta as concentrações de glutamato na sinapse neuronal de forma aguda e cronicamente causa a *up-regulation* da atividade do transportador. Acredita-se, então, que com o uso crônico de lítio, seja possível ocorrer uma estabilização da neurotransmissão excitatória.

Sistemas de transdução transmembranar de sinais celulares

Sinalização intracelular

Conforme citação de Bezchlibnyk e Yong (2002), as anormalidades em rotas de sinalização intracelular estão diretamente relacionadas a uma série de alterações nos sistemas de neurotransmissão, o que explicaria a dependência de funções cerebrais de maior complexidade como o comportamento, o humor e a cognição dos processos de transdução de sinal para o seu funcionamento adequado. Além disso, afirmam os mesmos autores que, enquanto os efeitos bioquímicos do tratamento farmacológico dos transtornos do humor sobre os neurotransmissores na junção sináptica são mais imediatos, ocorrendo em questão de algumas horas, a resposta clínica vai ocorrer dias ou em semanas, de forma mais tardia.

Uma das formas de avaliar as alterações da transdução desses sinais no TBH baseia-se nos efeitos dos estabilizadores do humor nesses sistemas. Assim, Dowlatshahi, MacQueen, Wang, Reiach e Young (1999) demonstraram em pacientes bipolares que não utilizavam o carbonato de lítio, um aumento significativo das proteínas G, proteínas que se ligam ao nucleotídeo guanina e guanosina trifosfato (GTP) e traduzem o sinal de um receptor transmembrana a ela acoplado para os segundos mensageiros intracelulares. Neste trabalho, os autores constataram que não houve diferenças deste resultado entre o total dos pacientes e os voluntários normais, sugerindo que a ação do lítio cronicamente poderia provocar alterações da atividade das proteínas G, sem alterar o nível das mesmas. Desta maneira, eles concluíram que estas alterações atenuariam a atividade destas proteínas, inibindo a produção de AMPcíclico, o que poderia corrigir uma hiperatividade desse sistema intracelular.

Rota de sinalização da adenilato ciclase

Walton e Dragunow (2000) referem que a proteína G inibe a adenilato ciclase, uma enzima que converte o ATP no segundo mensageiro AMP cíclico (AMPc). Desta forma, a maioria dos receptores que regula a ação do AMPc o fazem pelo do seu efeito em uma das proteínas G. Por outro lado, um efeito central do AMPc é a ativação da proteína quinase A (PKA), uma enzima que regula canais iônicos, elementos do citoesqueleto e fatores de transcrição, constituindo, desse modo, um passo crítico nas modificações neurobiológicas duradouras. Segundo estes autores, um dos fatores de transcrição fosforilados e modulados pela PKA é a proteína *AMPc response element binding* (CREB), que regula numerosos processos neuronais, incluindo excitação, desenvolvimento e apoptose de neurônios e plasticidade sináptica.

Conforme citação de Chang, Li, Warsh (2003), estudos pós-mortem e com células periféricas têm demonstrado um aumento da atividade da adenilato ciclase, AMPc e da PKA em pacientes com TBH. Além disso, estudos farmacológicos têm demonstrado que o lítio, ácido valpróico e a carbamazepina possuem ação regulatória nesta via de sinalização, segundo Lenox e Frazer (2002).

Rota de sinalização do fosfatidilinositol

Brown et al. (1993) observaram níveis aumentados de fosfatidilinositol (PIP_2) em plaquetas de pacientes bipolares em mania. Porém, Soares, Dippold, Wells, Frank, Kupfer e Mallinger (2001) também observaram este achado na fase depressiva. Por outro lado, Soares, Dippold, Wells, Frank, Kupfer, Mallinger (2000) já haviam constatado que estes níveis diminuem após tratamento com o carbonato de lítio. A ação do lítio nesta via de sinalização, conforme foi demonstrado em estudo recente conduzido por Davanzo et al. (2001) ao utilizarem a espectroscopia por ressonância magnética (ERM), provoca uma diminuição significativa dos níveis de mio-inositol, diminuindo a atividade desta mesma via.

Regulação da expressão gênica e neuroproteção

A regulação das diversas cascatas de sinalização intracelular modula os fatores de transcrição gênica, proteínas que estabelecem ligação a genes específicos no DNA, induzindo a formação de novas proteínas envolvidas na plasticidade celular. Desta forma, alterações em qualquer nível da cascata podem provocar a morte celular pelo da formação de proteínas pró-apoptóticas ou da diminuição dos fatores de proteção/sobrevivência celular, como as neurotrofinas e proteínas estabilizadoras do citoesqueleto (Kapczinski, Frey & Zannatto, 2004).

Chuang et al. (2002) demonstraram que o lítio aumenta a sobrevivência celular em vários modelos de neurotoxicidade. Esta ação, segundo Hashimoto, Takei, Shimazu, Christ, Lu e Chuang (2002), promove um aumento significativo da expressão da bcl-2 e do BDNF, proteínas envolvidas com neuroproteção e inibição da atividade de uma proteína associada a apoptose, denominada de GSK3- β . Por

outro lado, este efeito inibitório na atividade da GSK3-b foi também constatado por Li, Bijur e Jope (2002) com o ácido valpróico e a lamotrigina.

A regulação da estabilidade do RNAm durante a fase de transcrição gênica e formação de novas proteínas é um fator essencial na resposta celular em situações de *stress*. Esses fármacos parecem ser capazes de regular a expressão de múltiplos genes no SNC. Neste sentido, Chen et al (2002) demonstraram que o lítio e o ácido valpróico aumentam a expressão de uma das proteínas que estabilizam o RNAm durante a fase de transcrição.

Segundo o trabalho de revisão realizado por Ghaemi, Boiman e Goodwin (1999) o modelo do *kindling* da epilepsia tem sido aplicado ao TBH. Este modelo sugere que a repetição das crises causaria um processo de *sensibilização neuronal*, levando a uma diminuição progressiva do limiar, com aumento da recorrência das crises epiléticas, ou no caso do transtorno afetivo em questão, crises maníacas.

Estudos com modelos animais apontam de forma consistente que este processo possa envolver uma série de alterações intracelulares no que se refere à expressão gênica e o sistema de segundos mensageiros. Foi demonstrado também um aumento da atividade das proteínas G e das vias do Adenosina Monofosfato Cíclica (AMPC) e do Fosfati dilinositol (PIP2) que, pelo da regulação da síntese de DNA, modificam proteínas envolvidas com a plasticidade sináptica, neurogênese e conformação do cito esqueleto (Ghaemi, Boiman & Goodwin, 1999).

Modelo genético

Segundo Zandi (2003), recentes investigações na área de genética no TBH têm relatado resultados que, embora conflitantes, parecem demonstrar alguma associação, pelo menos em uma percentagem das pessoas acometidas.

Ghaemi, Boiman e Goodwin (1999) referem que o aumento da vulnerabilidade da pessoa poderia ser explicado por diversos fatores; entre os quais, os genéticos ou eventos de vida interferindo nas alterações precoces da migração neuronal, as perdas celulares decorrentes do próprio processo etiológico do transtorno afetivo e as alterações bioquímicas que acompanham as crises de humor ou a ação dos diversos medicamentos utilizados no tratamento. Desta forma, a possibilidade de haver o papel da morte ou atrofia celular no declínio progressivo do funcionamento encontrado em muitas pessoas acometidas pelo TBH permanece a ser elucidado.

Bennet e Horrobin (2000) consideram um campo de pesquisa promissor na busca genes de susceptibilidade para o TBH o estudo de polimorfismos genéticos das principais enzimas reguladoras do metabolismo dos fosfolípidos. Estes autores identificam uma convergência destes estudos neuroquímicos de que o mecanismo de ação dos estabilizadores do humor ocorre nos processos de transdução de sinais regulados pelas fosfolipases e que estas enzimas têm sua atividade geneticamente determinada.

Segundo a revisão na literatura pertinente realizada por Lima, Sougey e Vallada Filho (2004), os estudos em famílias de pacientes bipolares revelam que o risco de parentes em primeiro grau de pessoas não afetadas é de aproximadamente 1% para o TBH e cerca de 5% para a depressão unipolar. Entretanto, quando se compara este risco com os dos parentes em primeiro grau de pacientes com depressão, observamos que, para o transtorno afetivo unipolar, o risco se eleva em aproximadamente três vezes, enquanto o risco para o TBH nesses familiares é quase o mesmo da população geral. Kendell (1988) verificou que quando grupos de familiares de pessoas da população geral era comparado com o grupo de parentes em primeiro grau de pacientes bipolares, o risco para a depressão unipolar estava aumentado três vezes, enquanto o risco para o transtorno bipolar nesses parentes estava aumentado cerca de sete vezes.

Os dados disponíveis no momento não evidenciam de forma clara nenhum gene de vulnerabilidade, mas avanços recentes na área de genética molecular apontam que alguns dos genes relacionados à vulnerabilidade para a depressão e para o TBH serão identificados, propiciando uma revolução na prática clínica com os benefícios advindos da elucidação das vias bioquímicas relacionadas à patogênese destes transtornos afetivos (Lima, Sougey & Vallada Filho, 2004).

Por outro lado, embora haja avanços na neurobiologia do TBH nos últimos anos, os verdadeiros mecanismos fisiopatológicos envolvidos ainda permanecem incertos e, portanto, a interpretação dos achados deve ser feita com cautela, assim como se devem evitar generalizações, por serem estudos iniciais

que necessitam ser replicados e conduzidos com amostras maiores e menos heterogêneas de pessoas.

Fatores Ambientais

Não há dúvidas de que o TBH não é somente uma condição endógena. Severos eventos negativos durante a vida influenciam o desenvolvimento do primeiro episódio e alteram o curso do transtorno bipolar durante a vida. Uma teoria proposta para explicar esta observação é a de que o *stress* que acompanha o primeiro episódio resultando em alterações duradouras na biologia cerebral. Entretanto, o exato papel de acontecimentos vitais recentes na sua etiologia ainda é incerto (Lafer, 1996).

De modo geral, os estudos se deparam com achados não-conclusivos. Há várias limitações, principal mente em virtude das inúmeras variáveis passíveis de interferência, que dificultam a interpretação dos achados. O fator mais significativamente associado ao desenvolvimento do transtorno bipolar, encontrado em vários estudos, é história familiar positiva, o que remete aos fatores genéticos sugerindo mais uma vez a interação gene –ambiente, necessária para a expressão de um fenótipo comportamental. Nessa mesma perspectiva, merecem investigação o papel do temperamento pré-mórbido na modulação das reações afetivas aos eventos estressores e a relação dos fatores ambientais com o subtipo da doença apresentado pelos afetados (Michelon & Vallada, 2005).

Tsuchiya, Byrne e Mortensen (2003), ao realizarem revisão sistemática sobre fatores de risco para manifestação de TBH, investigaram possíveis associações entre TBH e fatores demográficos como sexo e etnia; fatores relacionados ao

nascimento, como complicações na gestação ou no parto, estação do ano no nascimento, local de nascimento (urbano ou rural), ordem de nascimento; antecedentes pessoais de QI pré-mórbido, lateralidade e ajustamento pré-mórbido; fatores sociais, como padrão sócio-econômico, eventos estressantes de vida e antecedentes familiares, como disfunção familiar e perda parental, além da história médica pregressa (epilepsia, trauma craniocéfálico, esclerose múltipla). Estes autores encontraram uma associação positiva para a condição socioeconômica desfavorável, como desemprego ou baixa renda, e estado civil solteiro. Mulheres também apresentaram risco aumentado nos três primeiros meses do pós-parto de modo consistente.

Fatores Psicológicos

Dubovsky e Dubovsky (2004) referem que as hipóteses que tentam explicar os transtornos do humor são geralmente mais frequentemente associadas a depressão, uma vez que aquelas relacionadas a mania jamais foram testadas empiricamente no sentido de que seja uma defesa contra o quadro clínico depressivo.

Sigmund Freud, de acordo com Lafer (1996), expandiu a teoria psicanalítica para a depressão proposta inicialmente em 1911 por Abraham que comparava o luto a depressão patológica. Freud, conforme citação de Dubovsky e Dubovsky (2004), indicou que tanto o luto como a depressão são reações a perdas, porém os sintomas depressivos incluem culpa e baixa auto-estima.

Freud acreditava que o luto se convertia em depressão quando o enlutado se sentia ambivalente em relação ao objeto perdido e não podia tolerar o lado

negativo da ambivalência. Assim, a não elaboração do luto faria com que sentimentos de raiva e agressão fossem dirigidos para si mesmo, resultando em disforia, culpa e perda da auto-estima. Segundo Freud a vulnerabilidade para a depressão teria sua origem em relacionamentos traumáticos na infância, tornando a pessoa mais suscetível a ter dificuldade em lidar com perdas como adultos (Lafer, 1996).

Edward Bibring, conforme citação de Dubovsky e Dubovsky (2004), articulou uma hipótese para a depressão baseada na perda da auto-estima como falha psicológica central. Desta maneira, de acordo com esta hipótese a pessoa predisposta à depressão possuiria ideais do ego irrealisticamente elevados e, assim, esta pessoa apresentaria expectativas e percepções irrealistas de si próprio e de outros.

Já a *teoria interpessoal*, conforme descreve Klerman et al. (1984), enfatiza basicamente aspectos interpessoais como o luto não-resolvido, disputas entre parceiros e membros da família sobre papéis e responsabilidades nos relacionamentos, transições de papéis sociais e déficits nas habilidades sociais que são necessárias para se manter um relacionamento.

Por outro lado, segundo Beck, Jallon & Young (1985), formulações comportamentais propõem que a depressão está relacionada não somente a uma diminuição na frequência de certos aspectos adaptativos e comportamentais positivos, mas também ao aumento na frequência de comportamentos mal-adaptativos e desprazerosos, resultando em disforia e aumento da autocrítica, além da falta de habilidades sociais, um repertório deficiente de respostas e um

aumento da responsividade a comportamentos negativos de outras pessoas (Lafer, 1996).

Seligman (1975) demonstrou o conceito relacionado à teoria cognitiva denominada *impotência aprendida* a qual consistia na exposição de um animal a estímulos nocivos inescapáveis. A despeito das tentativas iniciais do animal adotar comportamentos de esquiva, o escape se mostrava impossível e o animal por fim aceitava passivamente os estímulos nocivos. Assim, as teorias comportamentais relacionadas a esta teoria sustentam que esta é causada pela perda do reforço de comportamentos não depressivos.

A Epidemiologia

A Prevalência

Segundo Hilty, Brady & Hales (1999) o TBH possui uma prevalência em torno de 1,5%, estando associado a um risco de mortalidade elevado; uma vez que aproximadamente 25% dos pacientes tentam suicídio em alguma etapa de suas vidas e, destes, por volta de 11% cometem suicídio.

Estudos epidemiológicos como o “National Comorbidity Survey”, nos Estados Unidos, indicam que o transtorno bipolar é relativamente freqüente, com prevalência de 1,6% para o tipo I, e de 0,5% para o tipo II. Entretanto, uma

mudança do paradigma de entendimento dos transtornos bipolares tem trazido uma série de conseqüências na intervenção e no tratamento do TBH, incluindo um aumento de prevalência de 1% para cerca de 5% da população geral.

Segundo Lima, Tassi, Novo e Mari (2005), precisar a idade de início representa um desafio clínico devido a problemas metodológicos ; por exemplo, pode-se considerar como definição de início do TBH o primeiro episódio ou a primeira internação. Outro problema, segundo os mesmos autores, se deve ao fato de que muitos pacientes recebem um diagnóstico errado nas primeiras avaliações, freqüentemente de depressão. Assim, concluem dizendo que os estudos de coorte são os mais indicados para investigação de idade de início.

Nos estudos transversais a principal limitação é relacionada ao viés de memória de pacientes e familiares. Os estudos do ECA -NIMH (Estudo da Área de Captação Epidemiológica do Instituto de Saúde Mental), conduzidos nos Estados Unidos a partir de 1980, encontraram idade de início de 18 anos para bipolar tipo I e de 22 anos para bipolar tipo II (Weissman et al., 1996).

Chenpaggá, Kupfer, Frank et al. (2003) conduziram um estudo examinando dados de 1.218 pessoas bipolares que procuraram voluntariamente o Stanley Center da Universidade de Medicina de Pittsburgh, que investiga exclusivamente o TBH. Estes autores analisaram duas coortes, uma de pessoas nascidas entre 1900 e 1939 e a outra de nascidos entre 1940 e 1959. A idade média do primeiro episódio de TBH foi de 23,5 anos na coorte dos nascidos entre 1900 e 1939 e de 19 anos na de pessoas nascidas entre 1940 e 1959.

Durante a vida, o TBH tipo I atinge aproximadamente 0,8% da população adulta, sendo homens e mulheres igualmente afetados; já o TBH tipo II afeta em torno de 0,5% da população, sendo mais comum em mulheres. A prevalência dos transtornos de humor não varia significativamente com a raça. Na maioria dos estudos epidemiológicos dos transtornos mentais as diferenças raciais podem ser explicadas por razões socioeconômicas, profissionais e educacionais (Hilty et al., 1999).

Estressores ambientais, transtornos somáticos e de personalidade são fatores de risco em potencial para transtornos psiquiátricos. História positiva de transtorno bipolar na família, situação socioeconômica desestruturada e famílias com alta expressão emocional são fortes preditores de TBH (Gamma e Endras, 2003).

A presença de comorbidades em pacientes bipolares e o seu diagnóstico correto podem influenciar na escolha do tratamento, bem como na resposta do paciente. Entre as comorbidades psiquiátricas e clínicas mais comuns podem-se citar: transtorno do pânico, transtorno obsessivo-compulsivo, abuso de drogas, hipo e hipertireoidismo, hipertensão e diabetes entre outras (Hilty et al., 1999).

Segundo Maneros (2001), dependendo da classificação diagnóstica, 20 a 74 % dos pacientes com TBH apresentarão em algum período da vida um EM. Akiskal, Bourgeois, Angst, Post, Möller e Hirschfeld (2000), ao fazerem referência à prevalência deste quadro dentro do TBH, afirmam que o número de sintomas depressivos dentro na mania ou vice-versa definiria a percentagem.

As características mais freqüentes da mania disfórica, já citada anteriormente e referidas na literatura revisada por Akiskal et al. (2000), seria antecedente pessoal de abuso alcoólico e de condições neuropsiquiátricas; uma melhor caracterização do quadro no sexo feminino e internado; o número mais elevado de episódios depressivos; a tendência à repetição do quadro; a história familiar de mais quadros depressivos, um potencial mais elevado para suicídio, a presença mais comum de quadro de confusão mental e sintomas psicóticos, incongruência do humor, bem como uma esperada recuperação mais lenta dos pacientes e um maior risco de recaída com maior freqüência de hospitalizações.

Segundo Cassano, McElroy, Brady, Nolen e Placidi (2000), a manifestação de TBH em crianças abaixo dos 12 anos de idade, a despeito de poderem apresentar manifestações maníacas ou depressivas semelhantes aos adultos, é mais freqüentemente acompanhada de sintomas afetivos atípicos do tipo disfóricos ou com Ciclagem Rápida.

As Conseqüências

Biológicas

Frey et al. (2004), revisando os achados em neuropatologia e bioquímica celular, observaram que os estudos pós-mortem, os achados de neuroimagem e em modelos animais têm demonstrado a ocorrência de uma série de alterações estruturais e funcionais em regiões do SNC de pessoas bipolares, como o córtex pré-frontal e temporal, cerebelo, gânglios da base e sistema límbico. Estas alterações, segundo Vawter, Freed e Kleinman (2000), são acompanhadas de perda ou atrofia das células nervosas, principalmente das células gliais, diminuição da densidade e plasticidade neuronal, bem como alterações da neuroquímica intracelular e conseqüente diminuição significativa do volume das regiões cerebrais citadas.

Os achados citados acima apontam para a hipótese de que um subgrupo de pessoas bipolares, principalmente aqu eles com antecedente familiar positivo para TBH, apresenta algum déficit da densidade glial em múltiplos sítios do córtex pré-frontal, o que pode afetar sua conexão com outras regiões cerebrais.

Diversos trabalhos revisados por Frey et al. (2004) que envolviam estudos de neuroimagem estrutural, demonstraram que em uma proporção significativa de pessoas com TBH apresentavam alterações do volume cerebral, sugerindo atrofia e/ou perda neuronal em conseqüência a uma diminuição expressiva da substância cinzenta em nível de córtex pré-frontal e temporal além de aumento dos ventrículos laterais.

Os estudos de neuroimagem funcional, de acordo com Stoll, Renshaw, Yurgelun-Todd e Cohen (2001), fornecem evidências adicionais de alterações do metabolismo da glicose e diminuição do fluxo sanguíneo regional e dos fosfatos

energéticos celulares nas regiões corticais e subcorticais no TBH. Por outro lado, McDonald et al.(1999), já haviam encontrado de forma consistente uma maior frequência de lesões difusas da substância branca subcortical que poderia significar interrupções nos circuitos envolvidos com a regulação do humor em pessoas bipolares.

As disfunções cognitivas, de acordo com Bauer et al. (2001) são mais freqüentemente observadas com os sintomas depressivos e não com os de mania.

Psicossociais

Para Moreno, Santos e Guariglia Filho (2002), vários fatores ligados à própria história natural do transtorno bipolar como recorrência, cronicidade, sintomas subsindrômicos residuais, bem como comorbidade e fatores psicossociais, além da estigmatização, influenciam na piora da evolução e trazem conseqüências psicossociais negativas ao paciente.

Murray e Lopez (1996) conduziram um estudo patrocinado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em associação com o Banco Mundial, e constataram que o TBH foi a sexta maior causa de incapacitação, sendo responsável por 3% do total de Anos de Vida Incapacitante (AVI). A AVI é uma variável que leva em conta a gravidade desta, o que ela causa, se trata ou não, a porcentagem de pessoas que permaneceram em tratamento e o tempo de incapacitação ao longo da vida.

O estudo de Bauwnes et al. (1998) constatou que os episódios depressivos causam maior prejuízo no trabalho, nas relações familiares e nas experiências pessoais. Para Scott (1995) os sintomas afetivos persistentes são

responsáveis por 50% dos casos de prejuízo no ajustamento psicossocial dos pacientes bipolares no primeiro ano após um episódio depressivo.

Shapira et al. (1999) observaram que no intervalo dos episódios bipolares é freqüente a presença de sintomas subsindrômicos causando uma sensação de profundo mal estar e baixa auto-estima, sendo esta última relacionada com o maior comprometimento do ajustamento social. Na prática psiquiátrica é possível a verificação de que a instabilidade do humor nestas pessoas em períodos intercrises pode desencadear ou preceder uma recorrência do quadro clínico.

A área ocupacional, conforme citação de Kupfer et al. (2002), é uma das mais afetadas e, a despeito de muitos pacientes bipolares terem atingido um nível escolar mais elevado e até mesmo completado os estudos, a maioria apresenta dificuldades na área profissional a longo prazo. Por outro lado, conforme revisão de Mc Queen et al. (2001), 30 a 60% das pessoas acometidas pelo TBH não retornam completamente ao funcionamento ocupacional e social anterior, e, conseqüentemente, a taxa de desemprego nesta população também tem sido alta. Por fim, os resultados do trabalho de Kuznir et al. (2000) apontam para um número em torno de um terço dos pacientes que não atingem níveis de funcionamento social adequado e que se associam à história de abuso de álcool e elevados níveis de ansiedade. Para Angst et al. (2002), o abuso e/ou dependência de substâncias e álcool indicam conseqüências que complicam a evolução natural do TBH.

Entretanto, há de se considerar que os dados dos estudos existentes subestimam a real dimensão do problema, uma vez que grande parte do que se sabe a respeito do TBH deverá ser revisado nos próximos anos. Isto ocorreria em razão do fato de muitos estudos epidemiológicos que investigam a prevalência do EB e determinam a validade diagnóstica da mania e hipomania serem muito recentes, como também os critérios diagnósticos utilizados ainda não serem universalmente aceitos.

Econômicas

A falha no diagnóstico e a dificuldade em se estabelecer o diagnóstico diferencial constituem em graves problemas da intervenção no TBH, conduzindo desta forma a um aumento nos custos com o tratamento pelo estabelecimento de terapêuticas inadequadas e agravamento do prognóstico. Ghaemi, Boiman e Goodwin (2000), estudando pacientes bipolares ambulatoriais constataram que os mesmos relataram em média 8 anos de acompanhamento psiquiátrico antes de serem corretamente diagnosticados.

Lewis (2001) constatou que a grande maioria dos pacientes bipolares não recebe tratamento adequado, seja porque não procuram tratamento ou porque, quando o procuram, o médico não está apto a diagnosticar e tratar desta condição. Este autor investigou as principais causas de falhas diagnósticas em amostragem de 600 pacientes bipolares da National Depressive and Manic-Depressive Association (NDMDA). O resultado obtido neste estudo apontou a falta de compreensão do transtorno bipolar como sendo a principal causa de falhas em se estabelecer o diagnóstico, correspondendo a 60% dos casos. Neste

mesmo estudo, o relato de terem recebido diagnóstico incorreto esteve presente em 69% dos casos e 35% demoraram mais de 10 anos antes de serem diagnosticados corretamente.

Por outro lado, no estudo da OMS foi constatado que em países desenvolvidos, somente 35% dos pacientes com TBH são tratados e em nível de América Latina e Caribe esta taxa seria menor, em torno de 15% (Murray & Lopez, 1996).

Segundo Woods (2000), os custos do tratamento psicofarmacológico com o TBH parecem chegar a cifras de 70% do que é gasto com a esquizofrenia. Conforme citação de Begley et al. (2001), a média de custo ao longo da vida de uma pessoa com TBH nos Estados Unidos da América varia de 11.720 dólares para pessoas com um único episódio e este valor eleva-se para 624.785 dólares para aquelas com episódios crônicos ou não responsivos.

Como se pode verificar, há décadas sabe-se que o TBH é um transtorno mental em cuja gênese se acredita haver um substrato neurobiológico, além de possuir característica de cronicidade, com altos índices de recaída. Na maioria das vezes leva às altas taxas de incapacidade física e mental, o que o torna um sério problema de saúde pública. Assim, a identificação e terapêutica precoces em muito podem reduzir o impacto deletério de suas conseqüências.

Adesão aos Procedimentos Terapêuticos

O Tratamento Médico-Clínico

A Importância da adesão

A adesão ao tratamento médico-clínico é definida como a extensão em que os pacientes seguem as recomendações médicas. Adesão parcial é quando os pacientes omitem doses por pelo menos 30% das vezes. Avaliar e estimular sempre a adesão ao tratamento é uma tarefa fundamental porque a ambivalência em relação ao tratamento ocorre a qualquer momento e por vários motivos, como a falta de discernimento ou crenças pessoais. Existem diversos métodos de medidas de adesão, entre eles: o auto-relato, o monitoramento terapêutico do fármaco ou metabólitos, medição de parâmetros fisiológicos, refil, contagem de pílulas, monitoramento eletrônico e escalas de adesão. Para os estabilizadores de humor, o método mais usado é o monitoramento do fármaco.

Segundo Greenhouse, Meyer e Johnson (2000), as taxas de não-adesão de pacientes bipolares ao tratamento médico-clínico representam 47% em alguma fase do tratamento ou 52% durante um período de dois anos, enquanto que pacientes inicialmente tratados com lítio permanecem em tratamento somente por seis meses. As taxas de não-adesão, conforme citação dos mesmos autores, pode aumentar a recorrência de mania, pois 60% dos pacientes internados com mania aguda apresentavam falhas no uso da medicação no mês que antecedeu a sua hospitalização. Ainda, segundo estes autores, a frequência de episódios depressivos, hospitalizações e suicídios também aumentam com a não-adesão.

Santin, Cereser e Rosa (2005) referem que três aspectos na intervenção da não-adesão são considerados: as causas, os métodos de

avaliação (diagnóstico da não-adesão) e as intervenções que aumentem a adesão (terapêutica).

Lingam e Scott (2002), em conformidade com Greenhouse, Meyer e Johnson (2000), comentam que muitos fatores tentam explicar o fenômeno da não-adesão ao tratamento medicamentoso. Estes autores citam os seguintes fatores: aqueles ligados aos pacientes, como suas atitudes e crenças em relação ao tratamento, uso de álcool e drogas, falta de conhecimento sobre o transtorno mental, características demográficas, sexo, idade, personalidade, história familiar de transtornos psiquiátricos, estrutura familiar, gravidade do transtorno do humor e polaridade; fatores ligados ao medicamento, como regimes posológicos complexos, efeitos adversos e interações medicamentosas, e fatores ligados ao médico, como suas atitudes em relação ao transtorno mental e interação com o paciente.

Na pesquisa conduzida por Lingam e Scott (2002), outras razões apontadas pelos pacientes para não usarem os estabilizadores de humor correspondem à idéia em ter seu humor controlado por medicamentos, a dificuldade de aceitarem o fato de ter um transtorno mental crônico. Por outro lado, o fato de sentirem-se bem e não haver a necessidade da medicação, como também de sentirem-se menos atrativos ao cônjuge e aos amigos, de sentirem falta dos “altos” ou sentirem-se deprimidos, menos criativos e produtivos são razões que motivam o paciente a abandonarem o tratamento.

Schumann, Lenz e Müller-Oerlinghausen (1999) realizaram um estudo retrospectivo de seis anos com pacientes bipolares em uso de lítio e constataram que entre os diversos parâmetros avaliados, somente a atitude negativa em relação à profilaxia estava correlacionada significativamente com a não-adesão, confirmando a não-adesão como principal responsável da não-efetividade da profilaxia com lítio.

Scott e Pope (2002) mostraram que as principais atitudes apontadas pelos pacientes não-aderentes são: a negação do transtorno mental; a oposição em fazer um tratamento profilático, principalmente a longo prazo; a falta de efetividade do lítio e o receio em ter efeitos adversos. Estas atitudes, segundo os mesmos autores, parecem refletir a falta de *insight* ou aspectos de funcionamento neuropsicossocial destes pacientes.

Colom, Vieta, Martinez-Arán, Reinares, Benabarre & Gasto (2000) propuseram uma combinação de três instrumentos para avaliar as taxas de adesão dos pacientes bipolares e que são compostos por duas entrevistas, sendo uma com o paciente, questionando sobre o uso do medicamento e a outra, de forma paralela, com os familiares, sobre o cumprimento do tratamento pelo paciente, como também a determinação das concentrações plasmáticas dos estabilizadores do humor durante os últimos anos. Segundo estes autores, pode-se determinar com estes critérios a adesão total, a parcial e a falta de adesão.

Harvey (1991) propôs duas escalas para avaliar as taxas de adesão dos pacientes ao tratamento com estabilizadores de humor: a *Lithium Attitudes*

Questionnaire (LAQ) e o *Lithium Knowledge Test* (LKT). Por meio destas escalas podem-se determinar as principais atitudes que interferem na adesão e o nível de conhecimento sobre o lítio.

O LAQ é constituído de 19 questões agrupadas em sete sub-escalas, no qual se verifica a oposição ao tratamento de manutenção do lítio, falta de efetividade terapêutica do lítio, opinião sobre os efeitos adversos, dificuldade em tomar rotineiramente os comprimidos de lítio, negação da severidade do transtorno mental, atitude subcultural do paciente ao uso de lítio e insatisfação do paciente com seu conhecimento sobre o lítio. Para cada resposta positiva soma-se um ponto, com escore máximo de 19 pontos, e altos escores representam atitudes mais negativas do paciente em relação ao lítio (Harvey, 1991).

O LKT, segundo Harvey (1991), é constituído de 20 questões que tratam do conhecimento sobre os efeitos do lítio, a efetividade e a segurança em usar o medicamento. Para cada resposta correta, soma-se um ponto e, para respostas incorretas, subtrai-se um ponto. O escore máximo era de 22 pontos e altos escores estavam vinculados ao maior conhecimento do paciente. O *LKT Hazard* também foi avaliado, apresentando nove questões com escore total máximo igual a nove, que avaliavam a segurança de uso do lítio, porém altos escores estavam relacionados a maiores riscos.

Uma das medidas para melhorar a adesão dos pacientes bipolares é identificar as atitudes que os fazem interromper o tratamento e discuti-las com o paciente nas consultas, promovendo informação e conhecimento sobre o

transtorno mental e o tratamento. É vital que os clínicos questionem seus pacientes sobre problemas de adesão, a fim de testá-los e encorajar os mesmos a continuarem o tratamento.

Todos os pacientes devem ser questionados sobre ideação, intenção, planejamento ou tentativas de suicídio em virtude do risco de 10% a 15% em pacientes bipolares do tipo I. Os que apresentam risco de suicídio ou de violência devem ser monitorados de perto.

A internação hospitalar está indicada em casos de ameaça a si ou a outras pessoas, complicações psiquiátricas ou médicas, resposta inadequada ou ausência de resposta anterior a tratamento. Em caso de recusa do paciente, a internação involuntária pode ser indicada.

As Dificuldades da Adesão

A avaliação diagnóstica é fundamental e a utilização de questionários de auto-avaliação e escalas de avaliação de mudanças circadianas de humor, além de afetivogramas, têm sido úteis na prática clínica. Avaliar a segurança do paciente e das pessoas próximas auxilia na determinação do tipo de tratamento. O diagnóstico precoce dos pacientes com TBH, segundo vários autores (Brown et al., 1998; Ghaemi, Boiman & Goodwin, 2000; Lewis, 2001), deve ser o primeiro passo na intervenção terapêutica, visando melhorar o curso, evolução e prognóstico do transtorno mental. Entretanto, o diagnóstico muitas vezes não é feito ou, ainda, é errôneo, retardando ou impossibilitando a introdução de um regime terapêutico mais adequado.

Por outro lado, o ambiente da enfermaria deve ser calmo e estruturado a fim de evitar estímulos que possam incitar a hiper-reatividade característica da mania e hipomania.

O tratamento agudo deve ser seguido pelo planejamento e pela execução do tratamento a longo prazo, que requer o estabelecimento e a manutenção de uma aliança terapêutica por meio de um bom relacionamento médico – paciente – família – cuidador, que propicie uma relação terapêutica e de apoio. O psiquiatra deve estar atento a possíveis mudanças no estado clínico, como ciclagem para estados mistos ou depressão, assim como à duração e à gravidade dos episódios.

O Tratamento Farmacoterápico

Como já apontado por Ghaemi, Boiman e Goodwin (1999), diversos estudos farmacológicos são consistentes com os achados de alterações intracelulares relacionadas à expressão gênica e segundos mensageiros. Estes estudos demonstraram os efeitos agudos da ação dos antidepressivos e estabilizadores de humor desencadeando uma cascata de eventos que alterariam a síntese protéica, promovendo a regulação da expressão gênica e efeitos reparatórios na plasticidade sináptica e restaurando assim a transmissão nervosa. Entretanto, a que ponto esses psicofármacos podem interferir nas alterações fisiopatológicas do TBH e estabilizar o curso e a progressão do transtorno mental ainda está para ser definido. (Lenox & Frazer, 2002).

A despeito de nos últimos anos, o tratamento do TBH tem avançado consideravelmente com o uso de anticonvulsivantes e, mais recentemente, com os

antipsicóticos atípicos, a mudança do paradigma de entendimento dos transtornos bipolares tem trazido uma série de conseqüências na intervenção e no tratamento do TBH, além do já pontuado aumento de prevalência na população geral.

O tratamento medicamentoso visa restaurar o comportamento, controlar sintomas agudos e prevenir a ocorrência de novos episódios. Entretanto, não se limita apenas à atuação no campo biológico, pelo da administração de medicamentos e sim ao gerenciamento de um transtorno mental complexo, que abrange também fatores psicológicos e sociais, devendo ser também implementadas ações nestes outros dois níveis pelo médico psiquiatra.

Segundo revisão bibliográfica realizada por Kapczinski, Gazalle, Frey, Sant'Anna e Tramontina (2005), as recomendações para o tratamento do TBH são baseadas em ensaios clínicos randomizados, sendo observada a hierarquia adaptada do US Department of Care Policy and Research Classification (1992) e envolve três domínios específicos: mania aguda, depressão aguda e manutenção.

Quanto ao primeiro, Belmaker (2004) refere que estes estados configuram emergência médica e seu tratamento deve ser imediato. O episódio maníaco, conforme preconizava Beers (1953), tende naturalmente à melhora na ausência de tratamento específico; porém, se não forem tratados, podem durar meses ou anos.

O objetivo do tratamento da mania aguda, segundo Goodwin (2003), é controlar sinais e sintomas de forma rápida e segura, restabelecendo o funcionamento psicossocial do paciente. Desta forma, para este mesmo autor, a escolha do tratamento inicial leva em conta vários fatores clínicos, como

gravidade, presença de psicose, Ciclagem Rápida ou episódio misto e preferência do paciente, quando possível, levando em conta os efeitos colaterais. Critérios clínicos como uso de antipsicótico intramuscular em casos de agitação e maior número de evidências da literatura sobre eficácia também devem ser utilizados para nortear a seleção do medicamento.

A mania aguda pode ser tratada com medicações com maiores evidências de ação: lítio, ácido valpróico, divalproato de sódio, carbamazepina (CBZ), antipsicóticos típicos como clorpromazina e haloperidol e antipsicóticos atípicos, olanzapina e risperidona. A combinação de um antipsicótico com lítio pode ser mais efetiva do que a utilização de cada um deles isoladamente.

Em casos de mania grave, o Work Group on Bipolar Disorder (WGBD, 2004) recomenda como primeira opção a combinação de lítio e um antipsicótico atípico ou valproato com antipsicótico atípico. Por outro lado, para pacientes menos graves, a monoterapia com lítio, valproato ou um antipsicótico atípico, como a olanzapina, pode ser suficiente. O uso de antipsicóticos atípicos como a olanzapina, risperidona, ziprasidona e aripiprazol são eficazes na mania aguda. A indicação de aripiprazole, ziprasidona e quetiapina em lugar de outro antipsicótico atípico e de CBZ ou oxcarbazepina (OXC) em vez de lítio ou valproato são menos sustentadas.

Embora os dados sobre a eficácia da OXC permaneçam limitados, este medicamento pode ter eficácia equivalente e melhor tolerabilidade que a CBZ. O uso concomitante de benzodiazepínicos (BDZ) pode ser útil se comparado com o de antidepressivos (AD), que podem precipitar ou exacerbar mania/hipomania ou

estados mistos e, de modo geral, deveriam ser descontinuados e evitados quando possível (WGBD, 2004). Entretanto, todos os tratamentos citados acima possuem vantagens e desvantagens e devem ser considerados individualmente.

Goodwin (2003) comenta que o paciente bipolar parece ser mais suscetível ao desenvolvimento de efeitos extrapiramidais com o uso de antipsicóticos atípicos, do que os esquizofrênicos. O uso isolado do lítio, valproato de sódio e carbamazepina, embora efetivo, pode ter resultados lentos, o que não é desejável em pacientes com mania aguda. Portanto, para Belmaker (2004) há indicações de que o uso de antipsicóticos é uma escolha primordial nesses casos e, assim, recomenda-se que o tratamento da mania aguda seja iniciado com antipsicóticos e com a adição de lítio, valproato de sódio ou carbamazepina, como também, quando for possível, a utilização da medicação deva ser via oral.

Entretanto, o carbonato de lítio continua sendo o medicamento de primeira escolha, apresenta maior número de estudos controlados e demonstrando sua eficácia na mania/hipomania e na prevenção de recorrências. Além disso, conforme citação de Goodwin et al. (2003), é o único estabilizador do humor, com efeito, na prevenção do suicídio em pacientes bipolares. Reforçando esta constatação, Dunner (2004) refere que o risco do paciente cometer suicídio foi 2,7 vezes maior durante o tratamento com divalproato de sódio em comparação com lítio.

O lítio costuma ter melhor resposta em episódios clássicos de mania, com humor eufórico e sem muitos sintomas depressivos ou psicóticos. O curso mania–depressão–eutimia favorece a resposta ao lítio, ao contrário do curso

depressão–mania–eutimia, pois seu início de ação é mais lento, comparado com valproato e antipsicóticos (WGBD, 2004). Em cinco estudos clínicos comparados com placebo, sendo um deles randomizado, comparado também ao divalproato sódico, o lítio demonstrou eficácia superior ao placebo em torno de 70% de um total de 124 pacientes (WGBD, 2004).

Segundo a WGBD (2004), o valproato de sódio é o anticonvulsivante melhor estudado na mania aguda. Entre os ensaios clínicos randomizados, a resposta clínica foi de 48% a 53% quando feitos comparativos com o placebo, com o lítio e com a olanzapina. Duas análises secundárias do estudo comparativo com lítio e placebo e outro ensaio randomizado comparativo com o lítio sugeriram que sintomas depressivos acentuados durante a mania e vários episódios anteriores, assim como estados mistos, evidenciaram melhor resposta ao valproato (WGBD, 2004). Outros preditores de boa resposta, segundo a constatação de Moreno et al. (2004), incluiriam quadros de Ciclagem Rápida, a comorbidade com transtornos ansiosos, o abuso de álcool e de substâncias, retardo mental, antecedentes de traumatismo craniano e lesões neurológicas.

O uso terapêutico da CBZ na mania aguda foi objeto de 15 estudos controlados com placebo, antipsicóticos e lítio mostrando uma eficácia em 50% a 60% dos casos (Moreno et al., 2004). Contudo, a interpretação dos resultados foi dificultada pela associação com outros medicamentos na maioria deles, e sua ação antimaniaca é menos convincente do que a do lítio ou do valproato de sódio. Nos ensaios de comparação realizados, a CBZ foi superior ao placebo em um estudo clínico randomizado de *crossover* e menos eficaz e associada à maior

necessidade de medicação acessória que o valproato de sódio em outro estudo randomizado com pacientes hospitalizados, comparável ao lítio em dois estudos randomizados e à clorpromazina em outros dois ensaios clínicos, um deles randomizado (WGBD, 2004).

Outros anticonvulsivantes, como oxcarbazepina (OXC), gabapentina e topiramato, apresentam evidências menos consistentes de eficácia na mania aguda. Em virtude da eficácia teoricamente semelhante à da CBZ, por não apresentar auto-indução enzimática, porém melhor tolerabilidade, a OXC estaria indicada em pacientes que não toleram a CBZ. Sua ação antimaniaca foi investigada em dois estudos *cross-over* e três controlados, sendo dois deles randomizados, comparados com haloperidol, valproato de sódio e lítio, todos com amostragem pequena de pacientes (Yatham, 2004). Pelo seu potencial de uso terapêutico, preferencialmente em manias leves a moderadas, associado a um bom perfil de efeitos colaterais, ela vem sendo investigada em associação ou isoladamente, em diferentes grupos de pacientes com TB H, apontando para uma eficácia em metade dos casos de pacientes bipolares (Yatham, 2004).

Em dois estudos clínicos randomizados, comparando a gabapentina ao placebo e a associação desta ou placebo ao lítio, valproato de sódio ou ambos, a ação foi semelhante ou inferior ao placebo, respectivamente (WGBD, 2004).

Quanto ao topiramato, estudos abertos e relatos de casos sugeriram efeitos benéficos do uso combinado, principalmente em que cerca de 50% dos casos de mania ou estados mistos nos quais se identificou má resposta aos tratamentos (Moreno et al., 2004). Por outro lado, em quatro ensaios clínicos

controlados com placebo, dois dos quais comparados com o lítio, sua ação antimaníaca não foi confirmada, entretanto, há evidências de diminuição de peso e de alterações cognitivas importantes com seu uso (Yatham, 2004).

A lamotrigina (LTG) não apresenta até o momento evidências consistentes de ação antimaníaca. Yatham (2004) refere que em quatro estudos randomizados, todos apresentando falhas metodológicas e amostras pouco expressivas, sendo três comparados com placebo, a LTG não se destacou como medicação antimaníaca.

Entre os benzodiazepínicos (BDZ), o clonazepam e o lorazepam foram estudados em sete ensaios clínicos controlados, randomizados com placebo, haloperidol e lítio, isoladamente ou associados ao lítio. Metanálise bayesiana de ambos na mania aguda concluiu que, apesar das falhas metodológicas confundindo os resultados, o clonazepam é útil e seguro, mas os dados sobre o lorazepam são inconclusivos (Curtin e Schulz, 2004). Ao contrário de outros BDZ, o lorazepam é bem absorvido pela via intramuscular, mas, em estudo randomizado placebo-controlado com olanzapina intramuscular, esta última demonstrou maior efeito na agitação maníaca (WGBD, 2004). No geral, os estudos sugerem que o uso combinado de BDZ pode ser útil enquanto se aguarda o efeito terapêutico do tratamento primário (WGBD, 2004).

Os sintomas psicóticos como alucinações e delírios são mais freqüentes em episódios de mania do que na Depressão Bipolar. A presença de sintomas psicóticos congruentes com o humor não prediz desfecho mais favorável, e idade de início precoce da mania psicótica sugere maior gravidade do

transtorno. Na presença de sintomas psicóticos, o clínico tende a associar medicamentos antipsicóticos, embora não sejam absolutamente necessários; assim, deve-se dar preferência aos atípicos pelos efeitos colaterais mais benignos.

A eficácia dos antipsicóticos típicos foi evidenciada em ensaios clínicos randomizados comparativos com o lítio, exibindo efeito clínico semelhante, e a clorpromazina foi estudada de forma controlada com placebo (WGBD, 2004). A ação do haloperidol foi investigada em ensaios clínicos randomizados controlados com placebo, com a risperidona e a olanzapina, mostrando -se superior ao placebo e semelhante às drogas ativas (Moreno, 2004). Seu uso tem diminuído com o advento dos antipsicóticos atípicos, em virtude dos efeitos adversos extrapiramidais e do risco de causar sintomas depressivos. Atualmente o uso de antipsicóticos típicos está restrito e justificado apenas em casos de difícil controle e pelo custo baixo do tratamento.

A olanzapina é o antipsicótico atípico mais estudado na mania aguda como terapia isolada ou adjuvante e, assim como a maioria destes medicamentos, apresenta menos efeitos extrapiramidais e maior risco de ganho de peso, hipercolesterolemia e hiperglicemia. Foi eficaz em dois grandes ensaios randomizados controlados com placebo e em uma série de outros, também randomizados e duplo-cegos, comparados com lítio, divalproato e haloperidol (WGBD, 2004). Também foi superior ao placebo em um ensaio randomizado de associação a lítio ou divalproato (WGBD, 2004).

Os antipsicóticos atípicos risperidona, ziprasidona e aripiprazole foram eficazes na mania aguda em estudos clínicos randomizados controlados com

placebo, e a quetiapina na terapia adjuvante ao divalproato em um estudo pequeno com adolescentes e em estudo clínico randomizado controlado com placebo associado a lítio ou valproato (Moreno, 2004 ; Sachs et al., 2004; WGBD, 2004).

Moreno (2004), ao mencionar a ação da risperidona, refere, que, quando associada ao carbonato de lítio, divalproato de sódio ou CBZ em dois estudos controlados, duplo-cegos randomizados, este neuroléptico foi superior ao placebo, e equiparou-se a este último na combinação com a CBZ, que reduziu seus níveis plasmáticos em 40%. Em monoterapia, ensaios clínicos randomizados recentes, controlados com placebo, tanto Moreno (2004) quanto Hirschfeld et al. (2004) apontam para a eficácia da risperidona na mania aguda. A ziprasidona foi mais eficaz que o placebo em ensaio clínico randomizado controlado com placebo (Moreno et al., 2004). Também em estudos randomizados, o aripiprazol demonstrou eficácia superior ao placebo e ao haloperidol na mania aguda e em estados mistos, sem provocar ganho de peso (Lyseng-Williamson e Perry, 2004).

Não há estudos placebo-controlados com a clozapina, mas um ensaio clínico randomizado de um ano de duração em bipolares e esquizoafetivos resistentes ao tratamento e outro estudo aberto na mania resistente apontaram para sua eficácia nestes casos de difícil controle sintomatológico (WGBD, 2004).

A eletroconvulsoterapia (ECT) é considerada por Goodwin (2003) eficaz no tratamento de quadros mistos e mania, muito embora estudos adequadamente desenhados para prover suporte a esta prática ainda não estejam disponíveis. Além disso, a ECT é o tratamento potencial para pacientes com episódios mistos

ou com mania grave durante a gestação (WGBD, 2004). Para Macedo-Soares et al. (2004), a ECT deve ser considerada para pacientes graves ou resistentes a tratamento ou quando preferida pelo paciente. Três estudos prospectivos, dois deles controlados e randomizados, comparados com lítio e de associação ou não à clorpromazina, apontaram para a superioridade da eficácia da ECT (WGBD, 2004).

Os estudos de prevenção de recaída e de profilaxia constituem em dois tipos de estudos medicamentosos de longa duração no TBH. O primeiro é feito em pacientes que responderam de forma aguda à determinada medicação, a qual é mantida por pelo menos seis meses, nos quais se pesquisa o potencial de prevenção de recaídas ou de retorno dos sintomas do episódio para o qual foi indicado o tratamento agudo. O segundo, de profilaxia, investiga pacientes remitidos ou eutímicos para observar se a medicação realmente previne novos episódios.

Pacientes em mania toleram tratamentos agudos e, quando os sintomas remitem, as queixas de efeitos adversos aumentam. Isso pode se dever ao aumento nos níveis plasmáticos ou à variação de percepção estado-dependente. De qualquer forma, mudanças na dosagem e outras intervenções podem ser úteis para evitar rejeição ao tratamento. O tratamento usado na fase aguda deve ser mantido no tratamento de manutenção. As doses devem ser corrigidas e monitoradas no início e a intervalos de uma a duas semanas e, ao atingir-se a estabilização, a dose deve ser mantida por longo período ou pela vida toda.

Para pacientes que apresentam recaída sintomatológica maníaca na vigência do tratamento, o primeiro passo é o de otimizar a dose, assegurando -se de que os níveis plasmáticos estejam na faixa terapêutica ou, se necessário, usar níveis nos limites superiores destes (WGBD, 2004). Pacientes gravemente doentes ou agitados podem necessitar da associação por curto tempo de algum antipsicótico ou BDZ (WGBD, 2004). Quando uma medicação de primeira linha como o carbonato de lítio, divalproato de sódio ou a olanzapina não controla os sintomas, a terapêutica recomendada é a adição de outra medicação de primeira linha e as alternativas seguintes seriam a adição de CBZ ou OXC, adicionar um antipsicótico caso não tenha sido prescrito, ou trocar de antipsicótico (WGBD, 2004). No caso dos antipsicóticos, a clozapina pode ser particularmente efetiva em casos resistentes a tratamento. Deve-se ter cuidado com a associação de medicamentos por causa da somatória de efeitos colaterais e das interações metabólicas das substâncias.

Ghaemi, Pardo e Hsu (2004) revisaram 14 estudos controlados, duplo-cegos, randomizados com lítio, demonstrando sua eficácia em bipolares do tipo I. Estudos recentes que utilizaram a técnica de retirada gradual de lítio em 1.010 pacientes também comprovaram a sua eficácia. Artigos mais antigos com lítio foram criticados pelas elevadas taxas de abandono. A metanálise de Geddes et al. (2004) incluiu cinco estudos controlados duplo-cegos de lítio contra placebo, demonstrando mais uma vez a eficácia do lítio na prevenção de episódios maníacos.

Outras medicações não dispõem do mesmo nível de evidências. Adotando rigor no conceito de estabilizador do humor, exigindo eficácia aguda em mania e depressão e eficácia profilática também nestas duas fases, apenas o lítio preencheria estes critérios (ou nem ele, pois sua eficácia profilática em episódios depressivos é questionável). Os custos de estudos controlados duplo-cegos de longa duração é o principal obstáculo para sua realização com novas medicações. Além disso, atualmente os comitês de ética são mais rigorosos, exigindo pacientes menos graves que antigamente, o que aumenta a resposta ao placebo. Esta é uma das explicações para o estudo que comparou valproato com lítio e placebo por um ano, em que não houve diferença entre os grupos na profilaxia de novos episódios de mania ou depressão (Ghaemi, Pardo & Hsu, 2004).

Segundo Ghaemi, Pardo e Hsu (2004), diversos estudos abertos sugerem a eficácia do divalproato no tratamento profilático de episódios maníacos e depressivos, com resposta em torno de 63%. A Ciclagem Rápida, o transtorno bipolar tipo II e a presença de alterações neurológicas são descritos como fatores preditores de boa resposta.

O potencial profilático da CBZ começou a ser investigado na década de 1970 em vários estudos controlados e não-controlados, cujos resultados foram enviesados pelo uso combinado de antidepressivos e antipsicóticos. Dois grandes estudos prospectivos recentes compararam a CBZ ao lítio (Moreno, 2004). No primeiro, aberto de 2,5 anos, o lítio foi superior à CBZ em bipolares tipo I e comparável nos de tipo II. No segundo estudo, duplo-cego de dois anos de duração, o lítio também foi mais eficaz na prevenção de recorrências que a CBZ,

mas a taxa de abandonos foi semelhante (Moreno, 2004). Estudos controlados são necessários para melhor avaliação da eficácia profilática de oxcarbazepina, topiramato e gabapentina.

Estudos controlados, randomizados, de manutenção compararam olanzapina com divalproato, lítio e placebo e como terapia adjuvante a lítio ou valproato (Ghaemi, Pardo & Hsu, 2004). Comparado ao divalproato, houve eficácia similar ao final de 47 semanas, a despeito da olanzapina produzir remissão sintomática e sindrômica mais precoce que o divalproato.

A revisão realizada por Ghaemi, Pardo & Hsu (2004) demonstra que, em estudo de 52 semanas comparativo com o lítio, a olanzapina teve menores taxas de recaída, porém os pacientes foram selecionados pela resposta à olanzapina na fase aguda. Como terapia adjuvante, não houve superioridade significativa da olanzapina sobre o placebo na prevenção de recaídas sindrômicas após 18 meses da associação a lítio ou divalproato. Em uma análise secundária verificou-se que a olanzapina foi superior ao placebo. Também foi superior em pacientes em mania aguda que haviam respondido à olanzapina, levando-se em conta o tempo até a recaída durante um ano de tratamento .

Estados Mistos

A maioria dos estudos psicofarmacológicos na mania engloba episódios maníacos e mistos indistintamente, de modo que a literatura a respeito da terapêutica dos estados mistos se superpõe à do tratamento antimaníaco. Por

conta disso, resultados específicos acerca de estados mistos se originam de análises secundárias dos dados pesquisados em estudos clínicos de mania.

A terapêutica de pacientes em estados mistos pode ser difícil, dadas as características clínicas e de comorbidade mencionadas. Sintomas psicóticos e risco de suicídio ou heteroagressividade são mais comuns e freqüentemente é necessário internar o paciente. Estados mistos são preditores de resposta pobre ao lítio e, em geral, requerem mais tratamentos combinados que outros tipos de episódios (Hirschfeld et al., 2004; Montgomery et al., 2000).

De acordo com a segunda edição do Practice Guideline for the Treatment of Patients with Bipolar Disorder (Hirschfeld et al., 2004), os medicamentos de primeira escolha para estados mistos graves e episódios maníacos graves são combinações de lítio e antipsicótico ou valproato e algum antipsicótico, recomendados com “confiança clínica substancial”. Em pacientes com estados mistos menos graves, pode ser suficiente a monoterapia com o lítio, o valproato ou algum antipsicótico atípico, como a olanzapina, podendo -se dar preferência ao valproato em relação ao lítio. Antipsicóticos atípicos possuem perfil de efeitos colaterais mais benignos que os típicos e as evidências favorecem a indicação da olanzapina, seguida pela risperidona. Alternativas incluem a carbamazepina (CBZ) ou a oxcarbazepina (OXC) em substituição a lítio ou valproato. Antidepressivos devem ser suspensos na medida do possível.

Montgomery et al. (2000) referem que os antidepressivos poderiam ser usados quando o tratamento com estabilizadores do humor reduziu significativamente os sintomas maníacos, mas não os sintomas depressivos, ou

quando a gravidade da mania é muito menor que a da depressão e o paciente está em tratamento vigoroso com estabilizadores do humor .

Segundo Hirschfeld et al. (2004), nos casos de recaídas, a despeito da adesão ao tratamento, a conduta é a mesma descrita na mania: otimizar doses dos tratamentos de primeira escolha e adicionar ou suspender algum antipsicótico, e nos casos de resposta insuficiente , recomenda-se acrescentar outra medicação de primeira escolha. Opções alternativas, em ordem decrescente de evidências, incluem adicionar CBZ ou OXC , em vez de outro tratamento de primeira escolha, adicionar um antipsicótico, caso não tenha sido prescrito, ou trocar o antipsicótico .

Hirschfeld et al. (2004) recomendam que em casos resistentes há duas opções a indicar: a clozapina ou a eletroconvulsoterapia (ECT). Esta última, particularmente em estados mistos ou mania grave na gestação. Para estes autores, a despeito de não existirem estudos randomizados, controlados com ECT especificamente nos estados mistos, no estudo desse tipo realizado na mania o maior preditor de resposta à ECT foi a presença de sintomas depressivos no início do tratamento. Episódios mistos psicóticos geralmente necessitam tratamento com antipsicóticos.

Análises secundárias de um estudo controlado duplo cego, que comparou ácido valproico, lítio e placebo, sugeriram que pacientes com sintomas depressivos acentuados durante a mania e múltiplos episódios anteriores respondiam melhor ao valproato que ao lítio.

Nos estudos com a carbamazepina seus efeitos foram confundidos pela administração concomitante de outros medicamentos, inclusive antidepressivos

(Hirschfeld et al., 2004). Uma análise posterior de recente estudo duplo -cego controlado com placebo evidenciou eficácia na sub-amostra de pacientes em estados mistos (Weisler et al., 2004). A oxcarbazepina, de acordo com citação de Hirschfeld et al. (2004), a despeito de não ter sido investigada em estados mistos, poderia ser indicada em substituição à CBZ por não induzir o próprio metabolismo, melhor perfil de efeitos colaterais e menor taxa de interações farmacológicas.

Yatham et al. (2002), em conformidade com Hirschfeld et al. (2004), referem que entre os anticonvulsivantes mais novos não há evidências de eficácia da lamotrigina nos estados mistos e a gabapentina se mostrou inferior ao placebo como coadjuvante ao tratamento com lítio ou valproato. Entretanto, de acordo com Yatham et al. (2002), ela foi eficaz no tratamento da fobia social e possivelmente do transtorno do pânico, podendo ser indicada em combinação com outros estabilizadores do humor na comorbidade de TBH com transtornos ansiosos.

Yatham et al. (2002) comentam que o topiramato, em estudos abertos, apresentou evidências de melhora em mania, hipomania e estados mistos, mas faltam resultados a partir de estudos controlados. Segundo os mesmos autores, o seu potencial efeito na redução de peso pode considerá-lo uma opção interessante no uso combinado com alguns estabilizadores do humor.

A Olanzapina se mostrou eficaz nos pacientes com estados mistos em análises secundárias de estudos abertos de continuação com amostras suficientes (Hirschfeld et al., 2004) e, em estudos controlados duplos -cegos, a olanzapina foi superior ao placebo nas sub-amostras de estados mistos (Baldessarini et al.,

2003). Faltam estudos acerca dos outros antipsicóticos atípicos nestes quadros clínicos.

Hirschfeld et al. (2004) comentam que em pacientes que tiveram recaídas maníacas, ou resposta incompleta ao tratamento, é necessário adicionar outro medicamento e estudos controlados de lítio com antipsicótico e valproato com antipsicótico sugeriram maior eficácia ou início de ação mais rápido com as combinações, comparadas às monoterapias. Apesar de não fazerem menção particular aos estados mistos, em estudos controlados, randomizados, duplo-cegos com placebo, foram estudados neurolépticos adicionados a valproato ou placebo, lítio ou valproato a olanzapina ou placebo, lítio ou valproato a risperidona ou placebo, e lítio, valproato ou carbamazepina a risperidona ou placebo. Nesta última combinação, o tratamento foi mais eficaz quando se excluiu o grupo da CBZ.

Ciclagem Rápida

Hirschfeld et al. (2004) referem que a Ciclagem Rápida é de difícil tratamento e, em virtude dos fatores de risco, o primeiro passo no tratamento é a identificação das condições que podem contribuir para a sua ocorrência, como hipotireoidismo e uso de álcool ou drogas. Para estes autores, os antidepressivos devem ser retirados, na medida do possível, pois podem agravar o curso do TBH.

Segundo Hirschfeld et al. (2004), o tratamento inicial da Ciclagem Rápida deve incluir lítio ou valproato e a lamotrigina serve de alternativa. Muitos pacientes necessitarão de combinação de medicamentos. Estes autores observaram que em um estudo aberto de estabilização de Ciclagem Rápida com

lítio e valproato, a maioria dos pacientes apresentava depressão, não estados mistos ou mania, sugerindo que a ação do lítio ou ele em associação ao valproato é mais antimaníaca e que a Ciclagem Rápida se caracterizava principalmente por depressões recorrentes.

Em relatos de casos e estudos abertos com cicladores rápidos, o valproato demonstrou ser eficaz, assim como a carbamazepina (Soares, 2000). Em um estudo aberto de valproato em monoterapia ou associação, efeitos benéficos foram observados em pacientes na fase de mania ou em estado misto, não em depressão (Hirschfeld et al., 2004). Entretanto, não há estudos controlados confirmando a superioridade destes em relação ao lítio.

No único estudo duplo-cego randomizado, controlado com placebo, 100 mg a 300 mg de lamotrigina foram administrados a cicladores rápidos tipo I e II por seis meses. Ela foi superior ao placebo em TBH tipo II, não em tipo I, provavelmente pela eficácia antidepressiva superior à ação antimaníaca (Hirschfeld et al., 2004).

Poucos estudos abertos e relatos de casos de topiramato associado a outros medicamentos sugerem possível benefício em cicladores rápidos, mas não há estudos com a gabapentina (Yatham et al., 2002).

Estudos abertos com pequenas amostras apontam para a utilidade do uso coadjuvante da olanzapina (Gonzalez-Pinto et al., 2002) e da quetiapina (Vieta et al., 2002) em cicladores rápidos, mas não há estudos clínicos controlados ou randomizados. A clozapina também se mostrou eficaz em bipolares resistentes a partir de relatos de casos e estudos retrospectivos (Soares, 2000).

O potencial de aceleração do ciclo também foi relacionado ao uso de antidepressivos. Altshuler et al. (1995) sugeriram que a mania associada ao antidepressivo poderia ser um marcador de maior vulnerabilidade à aceleração do ciclo induzida pelos antidepressivos. Os fatores de risco sugeridos por Ali e Milev, (2003) e Benazzi (2002) para o desenvolvimento de Ciclagem Rápida, segundo os estudos conduzidos por estes autores, foram: sexo feminino, antecedentes de diversos episódios de mania, antecedentes de Ciclagem Rápida, temperamento pré-mórbido ciclotímico, diagnóstico de TBH do tipo I e comorbidade com hipotireoidismo. Deve-se lembrar, contudo, que essas observações foram feitas a partir de estudos abertos e, em sua maioria, retrospectivos. A indução de mania foi também relacionada à suspensão de antidepressivos, mas são necessários estudos mais aprofundados para o estabelecimento de uma relação causal .

Recentemente, dados publicados por Altshuler et al. (2001) relataram que a interrupção precoce dos antidepressivos (antes de seis meses após a remissão) associou-se a um aumento de cerca de três vezes no risco de uma recaída depressiva, sugerindo que a continuação do antidepressivo por um período mais longo poderia levar à melhor evolução desses pacientes. Esses achados foram confirmados por um estudo prospectivo conduzido por Altshuler et al. (2003), no qual a descontinuação precoce dos antidepressivos se associou a um aumento no risco de recaída em quatro vezes, em uma população de portadores de TB tipo I.

Por outro lado, Wehr et al. (1988) observaram que a recaída depressiva pode acontecer mesmo na vigência do uso de antidepressivos, especialmente em pacientes com antecedentes de ciclagem associada aos antidepressivos.

Desta forma, não existe um consenso em relação à duração do tratamento de continuação com antidepressivos. Essa decisão deve ser individualizada para cada portador, levando-se em conta, por exemplo, o padrão de recorrências, os antecedentes de ciclagem associada ao uso do antidepressivo e a gravidade do episódio.

Calabrese et al. (1999) comentam que, entre os novos anticonvulsivantes, a lamotrigina tem demonstrado mais evidências de eficácia antidepressiva, inclusive no tratamento em monoterapia de episódios depressivos em pacientes bipolares do tipo I e, desta maneira, podendo ser, segundo Sachs et al. (2000b), a opção para o tratamento de episódios depressivos leves e moderados.

Outros estudos abertos, segundo McIntyre et al. (2002), que focalizaram os efeitos do topiramato no tratamento de episódios de mania, mistos e de depressão no TBH, sugeriram um possível benefício em casos de má resposta aos tratamentos. No estudo já citado de Frye et al. (2000), que comparou a eficácia da lamotrigina, da gabapentina e do placebo, por 6 semanas a eficácia antidepressiva da gabapentina foi considerada comparável à do placebo.

Tohen et al. (2003) avaliaram os efeitos antidepressivos da olanzapina em um estudo multicêntrico duplo-cego, que incluiu um total de 833 pacientes, durante oito semanas de tratamento. Estes pacientes foram divididos em três grupos: 377 com placebo, 370 com olanzapina e 86 com olanzapina + fluoxetina. Observou-se remissão em 48,8% do grupo tratado com olanzapina + fluoxetina, em 32,8% do grupo tratado com a olanzapina e em 24,5% do grupo que recebeu placebo.

O uso de antidepressivos no tratamento da Depressão Bipolar (DB) tem sido objeto de discussões recentes. Gijnsman et al. (2004) referem que a DB tende a apresentar resposta ao tratamento com antidepressivos convencionais, porém, segundo Belmaker, (2004) apresenta o risco adicional de virada para mania. Gijnsman et al. (2004) ao realizarem uma revisão da literatura recomenda, caso se decida pelo uso de antidepressivos, a utilização de inibidores seletivos da recaptação da serotonina ou inibidores da monoamina-oxidase. Por outro lado, Sachs et al. (1994) sugerem o uso da bupropiona nestes casos.

A utilização da eletroconvulsoterapia na DB parece eficaz, porém estes dados são extrapolados da literatura sobre pacientes unipolares (Goodwin, 2003).

A monoterapia com lamotrigina, mencionada por Calabrese et al. (1999) e a combinação olanzapina/fluoxetina citada por Tohen et al. (2003^a) são duas intervenções que têm base em ensaios clínicos.

Segundo Johnstone et al. (1988) o uso de antipsicóticos está bem fundamentado na Depressão Bipolar com sintomatologia psicótica, mas de acordo com o relato de Baldessarini et al. (2003), somente o carbonato de lítio mostrou apresentar propriedades anti-suicidas.

Segundo Goodwin (2003), o lítio apresenta a maior eficácia antidepressiva e é a primeira opção para o tratamento de episódios depressivos leves e moderados em portadores de TBH. Em contrapartida, a carbamazepina e o valproato não apresentam efeitos antidepressivos robustos, de acordo com os resultados relatados até o momento.

Não há evidências sobre a maior ou menor eficácia de diferentes compostos antidepressivos no tratamento da Depressão Bipolar. Atualmente, a escolha por uma ou outra substância reside no risco da associação com episódios hipomaníacos / maníacos. Segundo a revisão de Keck et al. (2003) e consensos de especialistas, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) e a bupropiona são considerados os antidepressivos de “primeira opção” para o tratamento da DB. Os inibidores da monoamina-oxidase (IMAOs) e a venlafaxina figuram como alternativas, principalmente nos casos em que não se observa resposta satisfatória aos ISRS ou à bupropiona. Os Antidepressivos Tricíclicos (ADT), segundo observação de Sachs et al. (2000 a, b) e Thase et al. (2003) apresentam elevado risco de ciclagem, e seu uso deve ser evitado nestes casos.

Há controversa na continuação do antidepressivo após a remissão do episódio agudo. Alguns autores, como Sachs et al. (2000 b) e Henry (2003) sugerem que esta continuação ocorra por um período de dois a seis meses ressaltando-se que episódios mais graves podem necessitar de uma fase de continuação mais prolongada. Entretanto, Ghaemi, Ko e Goodwin (2001) adotam uma postura mais restritiva, sugerindo a continuação por um período de três meses após a remissão. Esta questão polêmica envolve o risco da ciclagem, por um lado, e o de uma recaída depressiva quando da retirada do antidepressivo, por outro.

Tamada (2002), ao realizar uma revisão sistemática da literatura, constatou que existem na literatura vários relatos da ocorrência de sintomas maníacos associados ao tratamento com antidepressivos .

Autores como Goldberg et al. (2001) e Henry et al. (2001) comentam que pessoas com um padrão de evolução “depressão-mania-eutímia”, com antecedentes de múltiplas exposições a antidepressivos, história de abuso ou dependência de álcool ou outras substâncias psicoativas e antecedentes de ciclagem, teriam maior risco de apresentar ciclagem associada ao uso de antidepressivos.

Quanto ao tratamento de paciente com DB, o uso de Antidepressivos Tricíclicos (ADTs) não é eficaz nem efetivo, além de aumentar a probabilidade de viradas maníacas e Ciclagem Rápida em uma proporção significativa dos casos. Os IMAOs e ISRS (Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina) apresentam eficácia aguda no manejo da DB, tanto em unipolares quanto em bipolares tipo II, não permitindo a remissão completa do quadro, mas diminuindo o prejuízo social e funcional, bem como frequência e intensidade de novos EDMs. A retirada da medicação provoca altas taxas de recaída nesta população, o que confirma que pacientes com sintomas residuais tendem a ter maior risco de recaídas e cronicidade.

Quanto ao TBH tipo II, os dados citados acima também se aplicam; contudo, esta população recebe ainda um risco aumentado de virada hipomaníaca, as quais são em geral três vezes mais elevadas que em unipolares. Este achado é ainda mais grave em bipolares do tipo I, sendo que nestes as taxas de virada maníaca são mais altas, a despeito de uma resposta mais irregular aos antidepressivos.

Alguns estabilizadores do humor apresentam eficácia no tratamento de manutenção, reduzindo recaídas maníacas e depressivas. São os casos do carbonato de lítio (Geddes et al., 2004), o valproato de sódio (Macritchie et al., 2001), a carbamazepina (Okuma e Kishimoto, 1998) e a olanzapina (Tohen et al., 2003). Belmaker (2004) refere que todos esses medicamentos parecem apresentar um viés de maior proteção para episódios maníacos. Já a lamotrigina, segundo Calabrese et al. (2003), não parece proteger pacientes que apresentam um episódio maníaco em uma situação de emergência, por outro lado é um tratamento profilático para a Depressão Bipolar.

Existem vários tratamentos baseados em ensaios clínicos randomizados para o tratamento das diversas fases do transtorno bipolar. Com o melhor nível de evidência disponível, ou seja, revisões sistemáticas de mais de um ensaio clínico randomizado ou, pelo menos, um ensaio clínico randomizado, observam-se as seguintes recomendações: 1) a mania aguda pode ser tratada com lítio, valproato, carbamazepina, e antipsicóticos; 2) a Depressão Bipolar pode ser tratada com antidepressivos (com risco aumentado de virada para mania), com lamotrigina e a associação fluoxetina/ olanzapina e; 3) a manutenção do TBH pode ser realizada com lítio, valproato, carbamazepina e olanzapina.

A Terapêutica Psicossocial

Sachs (2003) refere que até recentemente acreditava-se que as intervenções psicossociais eram utilizadas somente para melhorar a adesão farmacológica e, por este mecanismo, melhorariam a evolução do transtorno

mental. Entretanto, ultimamente, tem sido demonstrado que estas intervenções visam melhorar globalmente tanto a qualidade de vida dos pacientes como a forma de lidar com eventos de vida estressantes. Segundo Miklowitz, George, Richards, Simoneau e Suddath (2003) também levam à maior estabilidade do humor, menor número de reinternações e melhor funcionamento em várias áreas de atuação social.

O papel da Psicoterapia

Juruema (2001) refere que, apesar do consenso de que o TBH possui forte componente biológico e sua principal forma de tratamento baseia-se na utilização dos estabilizadores do humor, ressalta que é ainda potencialmente pouco explorado o papel da psicoterapia na melhora da eficácia da medicação, no controle sintomatológico, como também em fatores relacionados às causas e/ou conseqüências dos episódios. Neste sentido, os trabalhos de Miklowitz et al. (1996^a; 1996^b; 1999) são referências importantes, apontando evidências consistentes da eficácia terapêutica destas intervenções associadas à psicofarmacoterapia, objetivando redução sintomatológica, prevenção de recorrências e melhora da qualidade de vida do paciente bipolar.

Por outro lado, em razão do caráter de cronicidade do TBH, necessitará de acompanhamento e controle ao longo de toda a vida. Desta forma, a aceitação do transtorno mental e do seu tratamento, como também a cooperação dos pacientes e familiares e/ou cuidadores são elementos fundamentais no sucesso

da terapêutica. Para tanto, a intervenção psicoterápica pode ser de grande utilidade.

Os transtornos do humor, segundo Frank (2000), sofre influência de fatores de *stress* e tem importantes conseqüências psicossociais, interpessoais e de diminuição da qualidade de vida. Além disso, uma porcentagem relevante de pacientes bipolares não tem boa resposta à terapêutica atual, a despeito de adequadamente tratados. Soma-se, ainda, a tais problemas, a questão da estigmatização social e desmoralizações apontadas por Huxley et al. (2000) e, conforme os estudos de Stefos et al. (1996), também os conflitos no relacionamento interpessoal sociais e familiares.

Basco e Rush (1996) comentam que a identificação precoce do início de uma das fases do EB é outro elemento importante da psicoterapia para que seja controlada pelo de uma intervenção efetiva e precoce, prevenindo prejuízos psicossociais e seja evitada uma internação. Isto pode ser realizado pelo da orientação do paciente e do familiar ou cuidador a identificar e acompanhar os sintomas do Transtorno afetivo. Algumas técnicas de grande utilidade na prática diária são: o diário do ritmo biológico e social, a identificação dos sintomas, o gráfico do humor e o afetivograma .

O diário do ritmo biológico e social

Trata-se de uma adaptação da psicoterapia interpessoal e do ritmo social, adaptada por Frank et al. (2000) para o tratamento do transtorno bipolar.

Segundo Roso (2002), pelo deste diário, o paciente registra as principais atividades do seu dia e se houve a presença de outras pessoas nessas atividades, avaliando o quanto a realização destas tarefas foi influenciada por estas pessoas. Estas atividades incluem os horários em que acorda, faz as refeições e outras atividades que possam ajudar na manutenção da rotina estável.

A identificação dos sintomas visa auxiliar a pessoa e seu familiar ou cuidador a identificar sintomas específicos da bipolaridade, diferenciar os estados de humor normais dos patológicos e tomarem consciência da situação clínica. Visa também ensiná-los a lidar com conflitos familiares atribuídos ao TBH, saber o que modifica na vida do paciente durante as fases do EB, no modo dele ver a si próprio, aos outros, e o seu futuro.

Newman, Leahy, Beck, Harrington e Gyulai (2002), referem que nos pacientes com depressão ocorrem culpa associada à inércia e à letargia. Identificar as explicações pessoais do paciente bipolar que estão distorcidas para a inércia é fundamental para que durante a intervenção psicoterápica seja trabalhada junto ao paciente a mudança cognitiva no sentido de que a inércia seja vista como sintoma e não como falha de caráter. Além disso, o paciente deve ser motivado a direcionar a energia disponível para o possível ou o prioritário, dividindo as tarefas em pequenos passos, como também iniciar as que têm maior chance de sucesso, estabelecendo metas razoáveis. O paciente deve também fazer uma lista de atividades prazerosas e as incluir e iniciar.

Segundo a autora supracitada, nesta técnica o paciente anota em um diário os horários em que realiza todas as suas atividades, sinalizando pelo de escores que variam de 0 a 3 se havia ou não a presença de outra pessoa que o

estimulava. Assim o escore “0” corresponde a se estava sozinho; “1”, se acompanhado por uma pessoa; “2” se acompanhado por mais pessoas e “3”, quando muito estimulado por outras pessoas.

Este diário permite alterações na rotina do paciente, facilitando a maior regularidade das atividades diárias e o maior controle da presença de outras pessoas do convívio do paciente que poderiam ser excessivamente estimulantes durante essas atividades.

Pelo deste instrumento é, também, registrado se as outras pessoas do convívio do paciente notam ou percebem as alterações do humor e do comportamento e qual a reação e comentários delas. Faz-se revisão dos sintomas dentro do EB, identificando os que ocorrem no início das fases. Pede-se, também, prestar assistência à família no sentido de se identificar se algum membro está bem e quando está começando a apresentar alguma alteração psíquica e/ou física (Roso, 2002).

O gráfico do humor

Esta técnica permite acompanhar mudanças diárias do humor, do pensamento e do comportamento, identificar flutuações de humor ou atividade e identificar sintomas subsindrômicos para que paciente e familiar ou cuidador possam solicitar ajuda e orientação quando necessárias. Deve-se adaptar o gráfico às peculiaridades do quadro clínico da pessoa.

Segundo Newman, Leahy, Beck, Harrington e Gyulai (2002), alguns problemas são freqüentes na fase de mania e o paciente bipolar pode se beneficiar de desta técnica para melhor lidar com eles.

Durante a fase de mania, ocorre uma série de mudanças cognitivas representadas pelo otimismo exagerado e idéias de grandeza, idéias paranóides, pressão sobre o discurso, pensamento acelerado e desorganizado, alterações quantitativas da percepção da realidade, ressentimento pela desconfiança do médico psiquiatra, psicoterapeuta e familiares sobre seu bem estar. Estas distorções cognitivas podem levar a pessoa com TBH a subestimar riscos, exagerar possibilidades de ganhos ou acertos, achar que está com mais sorte, superestimar capacidades, minimizar dificuldades e estressores da vida e valorizar gratificação imediata.

Já diante do comportamento de extravagância nos gastos é preciso examinar a sua natureza e se o paciente consegue controlá-los, como também verificar se outros sintomas de mania estão presentes.

A hipersensibilidade à rejeição e à crítica é observada freqüentemente em pacientes com TBH. Portanto, deve-se ensinar a família a perceber quando o paciente está irritado e reagir levando em conta a perspectiva do mesmo. Por outro lado, em alguns pacientes é observada esta irritabilidade do afeto pode se transformar em agressividade. Frente a esta questão deve-se ensinar o paciente a associar a irritabilidade e a agressividade como sintoma tanto de mania como de depressão e ajudar a pessoa a desenvolver respostas alternativas ao invés de reagir. Assim, recomenda-se não responder e sair do local por algum tempo, expressar empatia pelos sentimentos do outro e pedir desculpa, assinalar a presença de irritação antes que esta aumente.

Portanto, quando ocorre um aumento destes interesses, idéias e atividades, podem-se detectar no gráfico do humor o início da fase de mania antes

que ela saia do controle, orientar a pessoa a escolher outras atividades com maior probabilidade de sucesso ou limitar as mesmas. Quanto a esta última se estabelece uma agenda de atividades incluindo sono e alimentação, determinando prioridades e avaliando o gasto de energia.

O prejuízo do sono é de importância crucial. Uma noite mal dormida pode facilitar o início de uma fase de mania. Portanto, o paciente é motivado a criar um programa de higiene do sono, estimulando hábitos adequados, evitando estímulos excessivos pelo da realização de exercícios e utilização de substâncias estimulantes do SNC como cafeína, tabaco, bebidas alcoólicas e drogas ilícitas. Além disso, devem-se ensinar técnicas de relaxamento e administrar as preocupações pelo de lista e horário.

O afetivograma

O afetivograma é uma outra técnica muito utilizada em psicoterapia. A pessoa traça uma linha em folha de papel, identificando os altos e baixos do curso da sua vida e a evolução do transtorno mental. Pode assinalar o número, seqüência, intensidade e duração das fases de mania e depressão, o impacto do tratamento que realizou, além dos acontecimentos importantes. Ela também oferece uma visão mais ampla do curso do TBH, dos fatores de *stress* que poderiam ter contribuído com a recaída e a influência do tratamento em sua recuperação.

Segundo Lotufo Neto (2004), alguns pacientes com depressão estabelecem alvos irrealistas e, portanto, podem se beneficiar de uma avaliação do padrão estabelecido para si mesmo, avaliação do tempo necessário para

cumprir uma tarefa, planejar tarefas realistas, analisar esquemas cognitivos de perfeccionismo e incompetência. Para este autor, muitos pacientes depressivos perderam a capacidade de sentir prazer e não têm atividades de lazer. Desta forma, a atividade aumenta a probabilidade de reforço positivo e para isto deve -se prescrever divertimento, fazer lista de atividades agradáveis, aprender a lidar com pensamentos negativos que impedem a percepção de aspectos positivos e aprender a administrar experiências de rejeição, ansiedade ou fracasso.

Muitos pacientes depressivos têm dificuldade para se concentrar ou tomar decisões e geralmente algumas das seguintes situações como a pessoa possuir muitas opções e não conseguir controlá-las mentalmente; demonstrar incapacidade de gerar idéias e remoer sobre as vantagens e conseqüências de cada opção sem conseguir concluir estão presentes (Lotufo Neto, 2004).

Lotufo Neto (2004) comenta que para os casos em que a depressão se manifesta com intensidade mais graves, pode auxiliar pedir para alguém fazer a escolha, ou fazê-la previamente. Por outro lado, segundo este mesmo autor, pode ser útil o paciente relaxar e reduzir distrações no ambiente, fazer apenas parte da tarefa, aprender a fazer análise das vantagens e desvantagens e a analisar as antecipações catastróficas das escolhas.

Os pacientes com depressão apresentam, conforme citação de Newman, Leahy, Beck, Harrington e Gyulai (2002), pensamentos automáticos, regras e crenças distorcidas da realidade, que geram desesperança e ideação suicida. A ideação suicida é sempre uma prioridade no tratamento. Deve -se perguntar por ela, avaliar a sua letalidade e ajudar o paciente a reconstruir seus

pensamentos, auxiliando-o a avaliar suas possibilidades de modo específico e não radicalmente negativo.

A pessoa com TBH pode ter várias dificuldades de comunicação interpessoal. Desta forma, pelo fato destes pacientes possuírem uma hipersensibilidade afetiva, eles se sentem ofendidos com mais facilidade, antecipam crítica e rejeição e têm reação desproporcional de tristeza, culpa, vergonha e raiva quando rejeitados. Neste sentido as intervenções psicoterápicas podem ensinar estratégias para lidar com a raiva e para avaliar a validade de seus pensamentos e pressupostos. Por outro lado, é importante, também, ensinar familiares a não reagir, mas entender o problema da perspectiva do paciente. Assim, procedimentos simples como ensinar a ouvir, repetir o que entendeu pedir confirmação, falar claramente e de modo específico podem ser valiosos.

Para criar a aliança terapêutica e a participação ativa do cliente no tratamento é importante compartilhar a filosofia ou racional que está na base do tratamento instituído, solicitar opinião sobre o tratamento, discutir preocupações sobre o mesmo, negociar planos terapêuticos e instituir o tratamento preferido pelo paciente.

A adesão ao tratamento farmacológico, para Basco e Rush (1996), deve ser trabalhada em terapia, pois a regra é a não cooperação. Esta pode ocorrer por preconceitos, conceitos errôneos, problemas no vínculo terapêutico, efeitos colaterais, erros na dosagem, esquecimento de tomada, tomar mais que o prescrito, tomar medicação de familiares e amigos, erros no horário, uso de álcool e drogas, tomar outras medicações que interferem com os estabilizadores do humor como diuréticos e antiinflamatórios e a falta de recursos para o tratamento.

Psicopatologia grave e transtorno de personalidade predizem a não-adesão ao tratamento.

Os Tipos de Intervenção Psicoterápica

Colom et al. (2004) referem que vários tipos de intervenções, como psicoeducação, terapia cognitivo-comportamental (TCC) e terapia focada na família são capazes de aumentar a adesão do paciente ao tratamento.

A Psicoterapia Cognitivo Comportamental

Segundo Knapp e Isolan (2005), a Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) é uma terapia breve e estruturada, orientada para a solução de problemas, que envolve a colaboração ativa entre o paciente e o terapeuta para atingir objetivos estabelecidos. Utiliza a mesma técnica da psicoterapia para os quadros depressivos, pelo planejamento das atividades cotidianas realizadas pela pessoa e o desenvolvimento de habilidades sociais para melhorar a capacidade de obter os reforços de que necessita.

São objetivos da TCC para o TBH: educar pacientes e seus familiares e amigos sobre o transtorno bipolar, seu tratamento e dificuldades associadas ao quadro manifestado pelo paciente; motivar o paciente a ter um papel mais ativo no seu tratamento; ensinar métodos de monitoração da ocorrência, gravidade e curso dos sintomas maníaco-depressivos; facilitar a cooperação com o tratamento; oferecer técnicas não farmacológicas para lidar com pensamentos, emoções e

comportamentos problemáticos; ajudar a controlar sintomas leves sem necessidade de modificar medicação; ajudar a enfrentar fatores de estresse que podem interferir no tratamento ou precipitar episódios de mania ou depressão; estimular o aceitar a transtorno mental; diminuir trauma e estigma associados; aumentar o efeito protetor da família; ensinar habilidades para lidar com problemas, sintomas e dificuldades (Lotufo, 2005).

Há diferenças com a psicoterapia tradicional, pois os pacientes não estão na fase aguda do transtorno do humor. Portanto, durante a fase de mania é muito difícil realizar a intervenção psicoterápica, fato demonstrado por Scott et al. (2001) que avaliou 42 pacientes bipolares do tipo I e II que tiveram diminuídos de forma significativa os sintomas depressivos, mas não os sintomas maníacos. Na psicoterapia dos bipolares, segundo Lotufo Neto (2005), o planejamento de atividades e o treino de habilidades focalizam o controle dos ritmos biológico e social do paciente. A TCC tem uma forma mais didática, algumas técnicas somente são ensinadas e a agenda de cada sessão pode ser ou não determinada por um protocolo.

A TCC melhora o curso do TBH e a adesão ao medicamento, com conseqüente diminuição de hospitalizações no período de seis meses quando comparados com o habitual. A TCC com ênfase na educação sobre o transtorno mental em questão e o tratamento, com reestruturação cognitiva e intervenções para solucionar os problemas, a rotina e melhorar distúrbios do sono, diminuiu os episódios depressivos, de mania e hipomania, mantendo o paciente eutímico por mais tempo. A terapia focada na família também melhora o curso do transtorno

mental, diminuindo as crises depressivas e maníacas, além de oferecer maior proteção contra as recorrências de depressão (Otto et al., 2003).

A TCC para a pessoa com TBH, segundo Hawton e Kirk (1997), possui algumas fases. Por ser um transtorno crônico, o elemento educacional é importante, para que a cooperação fique mais fácil. Estimula-se o paciente a perguntar sobre seu transtorno, causas e tratamento. Durante o processo psicoterápico é ensinada a pessoa a identificar e a analisar as mudanças cognitivas que ocorrem na depressão e mania, seus pensamentos automáticos e as distorções do pensamento. Os problemas psicossociais e interpessoais são discutidos e são ensinadas técnicas para que sejam mais bem manejados. Por exemplo: solução de problemas e treino de habilidades sociais.

Psicoterapia Interpessoal e de Ritmo Social

Utilizada no tratamento da depressão, foi adaptada por Frank et al. (2000) para o tratamento do TBH. Emprega os mesmos procedimentos da psicoterapia interpessoal para depressão e associa a técnica comportamental de controle do ritmo biológico e social, trabalhando as quatro áreas problema no relacionamento interpessoal; ou seja, o luto, a disputa de papéis, a transição de papéis e a falta de habilidades interpessoais. Entretanto, o foco é direcionado na relação entre esses problemas e os episódios depressivos e eufóricos.

Um elemento importante nesta forma de intervenção psicoterápica é ensinar o paciente bipolar a manejar melhor os acontecimentos estressantes de sua vida. Muitas dessas situações estressoras são bem descritas pela terapia interpessoal, principalmente lutos pela perda de alguém, conflitos com pessoas

próximas, mudanças de papel existencial, déficits de habilidades sociais, perda da noção do si mesmo saudável e problemas de relacionamento entre adolescentes de pais separados com as novas famílias constituídas pelos pais. Estes problemas podem contribuir para piora e manutenção da depressão e freqüentemente estão presentes no desencadear das fases de mania ou são piorados por esta.

Intervenções Psicoeducacionais

A psicoeducação do paciente e do familiar ou cuidador tem demonstrado bons resultados. Foram introduzidas por Miklowitz et al. (1996^a), objetivando oferecer informações sobre o transtorno mental, seu prognóstico e tratamento, propiciando maior entendimento do processo terapêutico e, conseqüentemente, provocam aumento da adesão do paciente ao tratamento, prevenindo recorrências e diminuindo a necessidade de hospitalização. Além disso, visa, também, tratar o impacto psicológico que essas informações podem causar (Roso, 2002).

Dogan (2003) realizou alguns estudos nos quais demonstrou que a psicoeducação aumentou o conhecimento do paciente em relação ao transtorno mental e ao medicamento, melhorou a qualidade de vida dos pacientes nos domínios geral, físico e social, diminuiu os sintomas psiquiátricos, reduzindo as recaídas e aumentando a adesão ao tratamento.

Segundo Colom et al. (1998), entre todas as intervenções psicoterápicas, a psicoeducacional combinada às técnicas cognitivo

comportamentais, em grupo ou individualmente, demonstrou ser a mais promissora.

Segundo Colom et al. (2004), em estudos que comparam grupos tratados com psicoeducação e os que não receberão este tipo de intervenção terapêutica, observam-se redução significativa no número de recaídas e recorrências do transtorno do humor, aumento do tempo de aparecimento de sintomas hipomaníacos, maníacos, depressivos e episódios mistos, além da diminuição do número e do tempo de permanência nos hospitais.

Pode ser feito diretamente por uma equipe multidisciplinar de profissionais envolvidos na assistência a Saúde Mental ou por meio de encontros psicoeducacionais, muitas vezes promovidos por associações de pacientes ou instituições da rede pública assistencial, assim como pelo fornecimento de folhetos educativos, livros e sites na Internet. Podem ser associadas ao tratamento farmacológico ou integrar qualquer das modalidades de psicoterapia.

Psicoterapia familiar

A família desempenha um papel primordial no tratamento do TBH. O familiar é capaz de identificar uma crise e deve se mobilizar para procurar assistência e tratamento, até que o paciente tenha condições de cuidar sozinho de si mesmo. Além disso, deve garantir o uso da medicação, manter um ambiente em caso de maior tolerância, reduzir as expectativas profissionais do paciente a níveis realistas e estimulá-lo a participar do tratamento e de atividades pouco estressantes (Keila, 1999).

Instrumentos de Avaliação Clínica

Princípios para a Construção de Instrumentos de Avaliação Clínica

A teoria e o modelo de elaboração de escalas psicológicas, segundo Pasquali (2001), baseiam-se em três grandes pólos, denominados de procedimentos teóricos, procedimentos empíricos (experimentais) e procedimentos analíticos (estatísticos).

Os procedimentos teóricos, para Pasquali (1999) focalizam a questão da teoria, que deve ser a base de qualquer empreendimento científico, mencionando o conjunto de conceitos que é o embasamento do objeto psicológico para o qual está se desenvolvendo o instrumento de medida. Este respaldo teórico é necessário para que se estabeleça a dimensionalidade do referido constructo; ou seja, a estrutura interna e semântica, e desta forma, possa ser definido, estabelecendo conceituação baseada na teoria, no parecer de especialistas na área e na própria experiência clínica.

Esse primeiro pólo explicita a teoria do traço latente, bem como a dos tipos e categorias de comportamentos que constituem uma representação adequada do mesmo traço. Por outro lado, durante a construção de um instrumento é imperativa, também, a operacionalização do constructo em itens, seguindo as doze regras sugeridas por Pasquali (2000). Todos os procedimentos acima citados devem ser elaborados para cada instrumento, dependendo,

portanto, da literatura existente sobre o constructo psicológico que o instrumento pretende medir (Pasquali, 2001).

Definidos os itens, é necessário que se realize a análise semântica dos mesmos, cujo objetivo é a verificação se eles são inteligíveis pelas pessoas às quais o instrumento se destina. Para tanto, considera-se o extrato mais baixo de habilidade/compreensão e o mais alto/sofisticado da população -meta, garantindo a “validade aparente do teste”, que pode ser realizado elegendo uma amostra e, explicando o instrumento a fim de verificar se todos compreenderam (Pasquali, 2001). Entende-se por extrato mais baixo aquele segmento da população-meta que apresenta menor nível de habilidades. Assim, por exemplo, se o teste se destina a uma população que congrega pessoas de ensino fundamental até universitários, obviamente o extrato mais baixo neste contexto são aqueles do ensino fundamental e o mais sofisticado será representado pelos de nível universitário. De qualquer forma, a dificuldade na compreensão dos itens não deve se constituir em fator complicador na resposta das pessoas, uma vez que não se quer medir a compreensão delas, mas sim a magnitude do atributo; a não ser, obviamente, que o teste queira medir precisamente tal compreensão.

Uma técnica que se tem mostrado eficaz na análise semântica dos itens, consiste em checar cada um deles com pequenos grupos de três ou quatro pessoas, em uma situação de *brainstorming*, solicitando que o item seja reproduzido por cada elemento deste grupo. A este grupo é apresentado item por item, pedindo que ele seja reproduzido pelos membros do grupo. Se a reprodução do item não deixar nenhuma dúvida, o item é corretamente compreendido. Caso

haja o surgimento de divergências na reprodução do item ou se o pesquisador perceber que ele está sendo entendido diferentemente do que julga que deveria ser, tal item apresenta problemas. Diante desta situação, o pesquisador então explica ao grupo o que ele pretendia dizer com tal item. Normalmente, neste caso, as próprias pessoas do grupo irão sugerir como se deveria formular o item para expressar o que o pesquisador quer dizer com ele. Deste procedimento surge o item reformulado como deveria ser. Portanto, havendo no final concordância entre os membros do grupo, cada um dos itens é válido (Pasquali, 1999).

Em seguida é realizada uma análise por juízes, denominada de análise de conteúdo ou de constructo. Para que esta tarefa ocorra, os juízes, em número aproximado de seis, devem ser peritos na área. A função deles é a de verificar se os itens em questão verdadeiramente avaliam o constructo a que se destina. Para tanto, devem averiguar a adequação da representação comportamental dos atributos latentes e, desta forma, deverá ocorrer uma concordância entre eles de cerca de oitenta por cento. Os itens que não atingirem esta concordância de aplicação aos fatores, certamente apresentam problemas e deverão ser descartados do instrumento-piloto (Pasquali, 2001).

A partir de então, de acordo com Pasquali (2001), ocorre o procedimento empírico ou experimental, que definirá as etapas e técnicas da aplicação do instrumento piloto e da coleta da informação para proceder à avaliação da qualidade psicométrica do instrumento ou validação. Em outras palavras, este processo inicia-se com a coleta empírica dos dados, os quais são

submetidos em seguida às análises estatísticas pertinentes em Psicometria, que demandam estudos de validade, precisão e padronização.

Assim, o procedimento analítico estabelece as análises estatísticas a serem efetuadas sobre os dados para levar a um instrumento válido, preciso e, se for o caso, normatizado.

A validade ou dimensionalidade do instrumento é considerada um dos mais relevantes aspectos a ser levado em conta para a construção dos testes psicológicos, pois segundo Anastasi e Urbina (2000), “refere-se àquilo que um teste mede e a quão bem ele faz isso”.

Fachel e Camey (2000) complementam dizendo que um teste é válido quando mede o que o pesquisador deseja e pensa que está medindo. Assim, pode-se entender que a validade está relacionada àquilo que o teste mede e no conceito utilizado para se realizar aquilo que se pretende medir.

Segundo De Vellis (1991), a verificação das evidências de validade pode ser realizada por meio de conteúdo, de critério e de constructo.

A validade de conteúdo envolve um exame do conteúdo do teste para verificar se ele abrange uma amostra representativa do domínio de comportamento a ser medido (Anastasi & Urbina, 2000; Pasquali, 2001; Van Kolck, 1981). Para Fachel e Camey (2000), a validade de conteúdo também serve “para determinar se a escolha dos itens é apropriada e relevante”. Para a validação do conteúdo não existem métodos estatísticos refinados, normalmente recorre-se à análise de juízes experientes na área, para avaliarem adequadamente as propriedades do instrumento.

No que se refere à validade de critério, Pasquali (2001) concebe que a validade de critério de um teste refere-se ao grau de eficácia que ele tem em prever um determinado desempenho de um sujeito que deve ser medido por meio de técnicas independentes do próprio teste. Fachel e Camey (2000) consideram que o teste pode ser um preditor presente ou futuro. Isso quer dizer que se podem distinguir dois tipos de validade de critério: preditiva e concorrente. De acordo com Pasquali (2001), a diferença entre os dois é o tempo que há entre a coleta de informações pelo teste e a coleta de informações sobre o critério. Se for ao mesmo tempo, é validade concorrente. Se os dados de critério forem coletados depois das informações sobre o teste, é validade preditiva:., os resultados obtidos serão expressos em graus de concordância – identidade entre o teste e a outra forma – denominada de relação entre eles.

Por fim, a validade de constructo é considerada por Pasquali (2001) como a forma mais fundamental de validade. Van Kolck (1981) afirma que esse tipo de validade visa pesquisar as qualidades psicológicas que o teste mede. Ela tem sido entendida como o “grau pelo qual o teste mede um constructo teórico ou traço para o qual ele foi designado” (Fachel & Camey, 2000). Anastasi e Urbina (2000) acrescentam que a validade relacionada ao constructo envolve também a de conteúdo e critério, pois estes últimos são necessários para validar o constructo, não correspondendo a categorias distintas ou logicamente coordenadas. A Análise Fatorial, segundo afirma Pasquali (1999), é utilizada para validação do constructo. Assim, é pelo da Matriz Fatorial que informações sobre

os itens e os fatores que ela está medindo, bem como, a carga fatorial para cada item no fator são estabelecidas.

Segundo Pasquali (2001) a precisão ou fidedignidade de um teste refere-se a quanto o resultado obtido pelo indivíduo se aproxima do resultado verdadeiro do sujeito num traço qualquer. Anastasi e Urbina (2000) conceituam a precisão como “consistência dos escores obtidos pelas mesmas pessoas quando elas são examinadas com o mesmo teste em diferentes ocasiões, ou com diferentes conjuntos de itens equivalentes, ou sob outras condições variáveis do exame”. Assim, obter os coeficientes de precisão de um referido instrumento é necessário e primordial para se atestar o grau de confiabilidade da medida.

Como afirmam Fachel e Camey (2000), a precisão está relacionada ao problema de estabilidade no tempo e ao problema de consistência interna do instrumento. Estes autores também consideram que “uma escala ou teste é fidedigno se repetidas mensurações são obtidas em condições constantes e dão o mesmo resultado, supondo nenhuma mudança nas características básicas, isto é, na atitude sendo medida”.

A fidedignidade dos testes tem sido analisada à luz da quantidade de erros presente nos resultados, de forma que, quando eles apresentam uma pequena quantidade de erros, considera-se a medida confiável (Adánez, 1999). Van Kolck (1981) acrescenta que um teste é preciso quando seus resultados forem mais constantes e estáveis.

Existem algumas formas de se verificar a precisão, tais como teste - reteste, formas paralelas e consistência interna.

O teste-reteste é o cálculo do coeficiente de precisão da correlação entre os escores de um mesmo sujeito, num mesmo teste, só que em duas ocasiões diferentes. Anastasi e Urbina (2000) afirmam que o intervalo de tempo em que a precisão foi mensurada deve se relatado no manual do teste, pois pode interferir no aumento ou na diminuição do coeficiente de precisão.

A precisão de formas paralelas ou alternativas é obtida através dos escores do mesmo sujeito em duas formas paralelas do mesmo teste. A correlação com estes dois escores constitui o coeficiente de precisão. Vale ressaltar que, nas duas formas paralelas, os testes devem conter o mesmo número de itens, sendo expressos da mesma forma e abrangendo o mesmo conteúdo.

A verificação da precisão por meio do método da consistência interna pode ser estabelecida por algumas técnicas, que objetivam a verificação do escore total do próprio teste, bem como, analisa a correlação de escores do sub - teste com o escore total do teste, determinando as medidas de homogeneidade (Anastasi & Urbina, 2000). Entre as mais utilizadas, estão: duas metades, Kuder Richardson e Alfa de Cronbach. Todas essas técnicas exigem uma única aplicação do teste.

Pasquali (2001) afirma que a padronização se refere à necessária existência de uniformidade em todos os procedimentos relativos ao uso de um teste válido e preciso que variam desde as preocupações a serem tomadas na aplicação do teste (uniformidade das condições de testagem) até o desenvolvimento de parâmetros ou critérios para a interpretação dos resultados obtidos.

A padronização da testagem visa garantir o uso adequado dos instrumentos. Weschsler (1999) e Van Kolck (1981) enfatizam que o aplicador deve seguir rigorosamente as instruções e todo tipo de orientação que se encontra no manual do instrumento, evitando improvisações que possam comprometer a validade dos instrumentos.

Anastasi e Urbina (2000) consideram que cabe aos constructores de testes oferecerem instruções detalhadas para aplicação de cada teste desenvolvido, que incluem limite de tempo, instruções orais, demonstrações preliminar, maneira de manejar as perguntas às pessoas testadas e todos os outros detalhes da situação de aplicação.

A normatização de um teste “diz respeito a padrões de como se deve interpretar um escore que o sujeito recebeu num teste” (Pasquali, 2001). Os escores brutos de um teste, segundo Anastasi e Urbina (2000), devem ser convertidos em medidas relativas, com dois objetivos: indicar a posição relativa da pessoa na amostra normativa, avaliando seu desempenho em relação a outras pessoas, e oferecer medidas comparáveis que permitam comparação direta do desempenho desta pessoa em testes diferentes. Para estas autoras, a normatização é uma das etapas da padronização.

Anastasi e Urbina (2000) afirmam que as normas dos testes psicológicos não são absolutas, universais ou permanentes. Elas representam apenas o desempenho no teste das pessoas que constituem a amostra de padronização. De acordo com estas autoras, ao escolher a amostra, normalmente tenta-se obter um perfil representativo da população para a qual o teste foi

planejado. Figueiredo e Pinheiros (1998) também enfatizam a importância de se padronizar o teste para o grupo específico no qual será utilizado, pois sabe-se que há várias diferenças na cultura, no nível social, na linguagem, entre outras.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Elaborar e validar uma escala de avaliação clínica, capaz de indicar a probabilidade de adesão ao tratamento médico-clínico dos pacientes com Transtorno Bipolar do Humor de ambos os gêneros. Por adesão está se referindo a extensão em que o paciente segue as recomendações médicas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos do presente estudo foram:

1. Caracterizar os fatores relacionados à adesão e não-adesão ao tratamento médico clínico entre pacientes com Transtorno Bipolar do Humor.
2. Efetuar a validação de constructo e análise de consistência interna do instrumento.

MÉTODO

Participantes

A amostra foi dividida em quatro sub-grupos denominados; *Grupo I*, composto por cinco profissionais da área de Saúde Mental; *Grupo II*, constituído por cinco pacientes diagnosticados como apresentando TBH pela *CID 10* (1993), pelo *DSM-IV*(1994) fourth edition e pelo *DSM-IV-TR* (2000) text revision, que participaram do Estudo Piloto; *Grupo III*, constituído pelos familiares e/ou cuidadores destes cinco pacientes e que também participaram do Estudo Piloto, e o *Grupo IV*, contando com 67 pacientes bipolares. Setenta e três pacientes foram contatados, sendo que 6 não aderiram ao presente estudo. Assim, o *Grupo IV* constituiu-se de 67 pacientes diagnosticados como apresentando Transtorno Bipolar do Humor (TBH) pela *CID 10* (1993), pelo *DSM-IV*(1994) fourth edition e pelo *DSM-IV-TR* (2000) text revision, residentes na região Metropolitana de Campinas, no Estado de São Paulo. Este grupo incluiu homens e mulheres, em faixa etária variando de 18 a 70 anos, assistidos pelo autor deste projeto que é médico psiquiatra de uma enfermaria de Psiquiatria em um hospital geral universitário do interior paulista.

Descrição dos grupos

- Grupo I

Este grupo foi composto por cinco profissionais da área da Saúde Mental, conhecidos do pesquisador, sendo dois da área da psiquiatria, um da área da psicologia, um da enfermagem e um da terapia ocupacional. A função das pessoas deste grupo neste trabalho foi o de realizarem a análise de conteúdo ou de constructo, como juízes. Todos estes participantes, com exceção da psicóloga, são funcionários do hospital onde os dados foram coletados, que é um hospital geral universitário do interior de São Paulo, atuando dentro de suas respectivas áreas, mas prestando assistência ao paciente com transtorno mental. Quanto à formação, os dois psiquiatras são mestres em Psiquiatria Clínica. O profissional da área da Psicologia é doutora e professora da Faculdade de Psicologia. Quanto à enfermeira e à terapeuta ocupacional, ambas possuem curso superior em suas áreas de atuação profissional.

- Grupo II

Foi realizado um estudo piloto com cinco pacientes diagnosticados como apresentando TBH pela CID 10 (OMS, 1993), escolhidos de forma aleatória, sendo três em acompanhamento psiquiátrico regular no ambulatório de Psiquiatria do Hospital Universitário em questão e dois que não faziam acompanhamento anterior neste hospital, mas recentemente receberam alta hospitalar da enfermagem de Psiquiatria.

Os dados obtidos neste estudo piloto são apresentados nos resultados.

- Grupo III

Constituído pelos familiares e/ou cuidadores destes cinco pacientes que também participaram do estudo piloto em conjunto com o *Grupo II*. Estas pessoas confirmaram dados fornecidos pelos pacientes e descreveram o conceito que possuem a respeito do TBH e a forma de reagirem frente ao paciente bipolar quando compensado e em crise.

- Grupo IV

Para a construção e validação do instrumento como coadjuvante para previsão clínica de adesão ao tratamento, foram considerados 67 pacientes bipolares, homens e mulheres, em faixa etária variando de 18 a 70 anos, internados na enfermaria de Psiquiatria do hospital onde os dados foram coletados, durante o período de setembro de 2006 a setembro de 2007 e que aceitaram participar deste trabalho.

Material

- Sistema Classificatório para Diagnóstico do TBH

O sistema classificatório adotado neste trabalho para o diagnóstico de Transtorno Bipolar do Humor (TBH) nos participantes dos *Grupos II e IV* foi a Classificação de Transtornos Mentais e do Comportamento da CID 10 (OMS, 1993) e o DSM-IV-TR (APA, 2000).

- Ficha de identificação dos profissionais da área de Saúde Mental (ANEXO A).

Este instrumento objetivou coletar dados pessoais e profissionais das pessoas escolhidas como juizes para o presente estudo, sendo consideradas as informações a respeito da idade, sexo, formação profissional, tempo de atuação profissional, número de pacientes bipolares a que presta assistência ou convive semanalmente no âmbito profissional.

- Termo de Consentimento Informado para os profissionais da área da Saúde Mental (ANEXO B).

Teve como objetivo fornecer informações claras sobre a função do pesquisador e da pesquisa em questão, bem como solicitar o consentimento formal para a participação e divulgação dos dados pessoais e profissionais.

- Lista geral de fatores de adesão e fatores de risco para a não-adesão ao tratamento médico (ANEXO C).

Este instrumento teve como objetivo a identificação dos fatores de risco mais mencionados como relevantes no processo da adesão e não-adesão ao tratamento médico pelas pessoas com TBH, levantados pelo pesquisador deste trabalho na literatura nacional e internacional. A finalidade também foi a de que os juízes pudessem, a partir de sua experiência com pacientes bipolares, assinalar os mais significativos, bem como averiguar se os pacientes bipolares participantes

eram capazes de compreender as questões a respeito dos fatores de risco relacionados ao processo de adesão e não-adesão ao tratamento médico.

Estes itens foram também apontados, em consenso, como os mais importantes entre todos os participantes do *Grupo II* e *Grupo III*. Ao término do estudo piloto, foi constatado a presença de 40 (quarenta) itens como mais relevantes e que serviram de base para a elaboração da versão inicial da Escala de Adesão ao Tratamento para Transtorno Bipolar do Humor (ECPAT-TBH) apresentada no ANEXO H.

- Ficha para caracterização sócio-educacional dos pacientes participantes com TBH (ANEXO D).

O instrumento foi utilizado com a finalidade de coletar dados sócio-econômicos dos pacientes bipolares no que se refere à idade, sexo, estado civil, grau de instrução escolar e ocupação atual.

- Ficha para coleta de dados referentes à história e evolução clínica do TBH (ANEXO E).

Teve por finalidade verificar os dados que caracterizam a história e evolução clínica dos pacientes participantes deste estudo, no que se relaciona à idade de início do TBH, internações psiquiátricas, idade da primeira internação, número total de internações psiquiátricas, número de internações nos últimos doze meses. Este instrumento também forneceu dados relativos aos números de episódios de mania e de depressão, presença de estressores psicossociais

desencadeantes dos episódios de mania e de depressão, tratamento preventivo anterior e tempo de tratamento, dias perdidos de trabalho no ano e antecedentes de TBH na família.

- Termo de consentimento informado para os participantes com TBH e seus cuidadores (ANEXO F).

O termo foi elaborado de acordo com as Resoluções no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e tem como objetivo fornecer aos participantes (pacientes bipolares e seus familiares ou cuidadores) informações sobre a proposta deste estudo em que se refere à finalidade da utilização dos dados que foram coletados, como também garantir a espontaneidade da participação.

- A Escala Clínica para Prever Adesão ao Tratamento em Transtorno Bipolar do Humor (ECPAT-TBH) (ANEXO G).

Escala Clínica para Prever Adesão ao Tratamento em Transtorno Bipolar do Humor (ECPAT-TBH), elaborada em sua primeira versão pelo autor deste trabalho, inicialmente constituída por 40 (quarenta) itens referentes aos fatores que foram apontados pelos pacientes participantes do *grupo II* como mais significativos no processo de adesão ao tratamento médico clínico. Estes itens são agrupados em 5 (cinco) categorias:

- **Categoria 1: relacionada ao próprio paciente.**

Correspondem aos itens de 1 a 12 e estão relacionados aos dados sócio-econômicos, além do histórico de antecedentes para perdas afetivas na

infância e se o paciente necessita da presença de pessoas que o estimulem a manter um ritmo regular de vida social.

- **Categoria 2: relacionada à história e evolução clínica do TBH.**

Correspondem aos itens 13 a 22 e estão relacionados a dados referentes ao histórico do Transtorno Bipolar do Humor e como tem sido a evolução clínica do paciente até o momento da aplicação do instrumento em questão em que se refere ao tempo no qual é de conhecimento do paciente e/ou de seu familiar / cuidador que teria iniciado o quadro psiquiátrico afetivo, número de hospitalizações, números de episódios anteriores, grau de elevação do humor no dia da avaliação, classificação diagnóstica pela CID 10 do tipo de TBH, presença de comorbidades com abuso ou dependência de substâncias, com outros transtornos mentais e do comportamento, com enfermidades clínicas ou com transtornos de personalidade.

- **Categoria 3: relacionada aos procedimentos terapêuticos .**

Correspondem aos itens de 23 a 31 e estão relacionados aos dados referentes às barreiras para a aceitação do tratamento e ao tratamento terapêutico profilático anteriores, seja este medicamentoso e/ou psicoterápico, em que se refere este último ao tempo de tratamento e razões pessoais do paciente não querer seguir com o tratamento e pelas quais interrompeu a medicação anteriormente. Corresponde também ao que pensa a respeito de ter que tomar remédio e ao tipo de efeitos adversos que apresentou após a utilização dos psicotrópicos; além de se referir ao número de intervenções psicoterápicas

combinadas com o tratamento medicamentoso, sentimento do paciente frente ao tratamento psicoterápico e a contribuição da religião para a solução dos problemas decorrentes do TBH.

- **Categoria 4: relacionada à qualidade do relacionamento familiar e à comunidade.**

Correspondem aos itens de 32 a 35 e estão relacionados aos dados referentes à aceitação do TBH pelo familiar ou cuidador do paciente e pelo próprio paciente bipolar, como também pela comunidade local.

- **Categoria 5: relacionada à aliança terapêutica com o médico ou com outros profissionais da área de Saúde Mental vinculados ao tratamento.**

Correspondem aos itens 36 a 40 e estão relacionados ao acolhimento deste paciente pelo Serviço de Saúde Mental, como também ao comportamento do profissional da Saúde Mental frente ao paciente, o envolvimento terapêutico do médico psiquiatra com o paciente e a dificuldade deste último em dar continuidade ao tratamento profilático. Além disso, compreende o comportamento do paciente diante do profissional da Saúde Mental durante a entrevista de aplicação da ECPAT-TBH.

Cada item possibilita a identificação de fatores cujo impacto contribuiria com o comportamento do paciente bipolar em aderir ao tratamento profilático após a alta hospitalar. A frequência destes fatores é identificada em uma escala do tipo Likert, variando de 0 a 4, com exceção do item 2, cuja numeração vai de 0 a 1. Deve-se considerar como maior probabilidade do paciente aderir à terapêutica proposta quando a pontuação aproximar-se do valor maior; ou seja, 4. O inverso é

verdadeiro quanto à não-adesão. Desta forma, na pontuação final de todos os itens, valores menores são indicativos de uma probabilidade maior de não-adesão e valores maiores são sugestivos de uma percentagem maior para adesão ao tratamento.

Local da aplicação

Os participantes do *Grupo I* foram entrevistados em um Hospital Geral Universitário e em uma Universidade do interior do Estado de São Paulo. Os que compuseram os Grupos II, III e IV foram entrevistados no referido hospital em nível ambulatorial ou após a alta hospitalar na enfermaria de Psiquiatria.

O presente estudo foi desenvolvido na enfermaria de Psiquiatria do Hospital Geral Universitário, localizado na Zona Oeste de um Município do interior paulista.

A enfermaria de Psiquiatria caracteriza-se por ser uma unidade de internação mista para pacientes masculinos e femininos adultos com transtorno mental e do comportamental em estado agudo e/ou crônico com reagudização do quadro clínico assistidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, possui dez leitos, sendo seis femininos e quatro masculinos, podendo alternar conforme a necessidade da demanda. Apesar de serem leitos para pacientes adultos, eventualmente um dos quartos pode ser reservado para a internação de crianças ou adolescentes acompanhados de familiares ou cuidadores, conforme necessidade e solicitação do ambulatório de Psiquiatria Infantil, uma vez que não há na região serviços capacitados e estruturados para oferecer assistência em nível de internação psiquiátrica para esta população.

As internações psiquiátricas ocorrem a partir de triagem prévia principalmente em nível de pronto socorro adulto de Psiquiatria deste mesmo hospital e seguem as normas previstas na portaria SAS nº 2391 - De 26 de Dezembro de 2002 que regulamenta o controle das internações psiquiátricas involuntárias (IPI) e voluntárias (IPV) de acordo com o disposto na Lei 10.216, de 6 de abril de 2002. Os pacientes internados são trazidos em seu grande número pelo do SAMU (Serviço de Assistência Médica de Urgência) e por familiares e cuidadores que procedem de bairros da zona Oeste e Sul da cidade do interior do estado de São Paulo. Os locais de encaminhamento destes usuários são: Ambulatório de Psiquiatria do Hospital Geral Universitário; Prontos-Socorros adultos; Unidades Básicas de Saúde e CAPS (Centros de Atenção Psicossociais) de referência para as Zonas Oeste e Sul do mesmo Município.

A Tabela 1 mostra os diagnósticos dos pacientes internados na referida enfermaria de Psiquiatria, em seus valores totais e divididos por gêneros, durante o período de setembro de 2006 a setembro de 2007. Observa-se que os pacientes que receberam diagnóstico na categoria de **Transtornos do humor (F30-F39)** foram os mais freqüentemente internados, correspondendo a 94 (51,0%) das internações psiquiátricas. Este valor foi superior ao dos 73 pacientes bipolares contatados e convidados a participarem deste trabalho, em razão de fazerem parte deste mesmo grupo os pacientes com diagnóstico de **Episódio depressivo (F32)** que correspondem aqueles que não apresentam depressão bipolar.

Tabela 1. Diagnósticos dos pacientes internados na enfermaria de Psiquiatria do Hospital Geral Universitário, listados conforme as categorias diagnósticas da CID-10 de setembro de 2006 a setembro de 2007.

CID-10	No. de pacientes masculinos	%	No. de pacientes femininos	%	No. Total de pacientes	%
Transtornos do humor (F30-F39)	31	<i>17,0</i>	63	<i>34,0</i>	94	<i>51,0</i>
Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de substância psicoativa (F10-F19)	15	<i>8,0</i>	08	<i>4,0</i>	23	<i>12,0</i>
Esquizofrenia, transtornos esquizotípicos e delirantes (F20-F29)	11	<i>6,0</i>	09	<i>5,0</i>	20	<i>11,0</i>
Transtornos de personalidade e de comportamentos em adultos (F60-F69)	05	<i>3,0</i>	11	<i>6,0</i>	16	<i>9,0</i>
Transtornos neuróticos, relacionados ao estresse e somatoformes (F40-F48)	05	<i>3,0</i>	08	<i>4,0</i>	13	<i>7,0</i>
Transtornos mentais orgânicos, incluindo sintomáticos (F00-F09)	03	<i>2,0</i>	05	<i>3,0</i>	08	<i>5,0</i>
Transtornos do desenvolvimento psicológicos (F80-F89)	03	<i>2,0</i>	01	<i>1,0</i>	04	<i>3,0</i>
Retardo Mental (F70-F79)	02	<i>1,0</i>	01	<i>1,0</i>	03	<i>2,0</i>
TOTAL	75	<i>42,0</i>	106	<i>58,0</i>	181	<i>100</i>

A equipe de Saúde Mental da enfermaria de Psiquiatria é composta por 2 médicos psiquiatras assistentes, sendo um deles coordenador do Serviço de Psiquiatria do Hospital Geral Universitário, professor de Psiquiatria da Universidade em questão e também pesquisador e autor deste trabalho, 2 médicos residentes em Psiquiatria, 1 enfermeira, 1 terapeuta ocupacional, 1 assistente social de referência para a enfermaria de psiquiatria, 3 técnicos de enfermagem e 10 auxiliares de enfermagem.

Os serviços oferecidos pela equipe de Saúde Mental são: assistência médica e de enfermagem individual, assistência em grupo de terapia ocupacional ao paciente internado e assistência do Serviço Social ao paciente e seu familiar ou cuidador. São oferecidos também atendimento em grupo com os pacientes e grupo de orientação psico-educacional para pacientes bipolares e seus familiares ou cuidadores, como também entrevista para coleta de dados e fornecimento de orientações aos familiares ou cuidadores.

A discussão do diagnóstico, da terapêutica proposta aos pacientes, como também da programação de alta hospitalar e encaminhamento após a alta médica é realizada com a participação dos médicos psiquiatras assistentes e residentes em Psiquiatria, da enfermeira e da terapeuta ocupacional da enfermaria de Psiquiatria.

Considerando que o levantamento dos sujeitos decorre do atendimento psiquiátrico realizado no período de setembro de 2006 a setembro de 2007, constatou-se, conforme a Tabela 1, oito categorias diagnósticas que caracterizam

os pacientes internados na enfermaria de Psiquiatria do Hospital Geral Universitário no referido período.

Pessoal

O pesquisador e autor deste trabalho foi o único aplicador do ECPAT - TBH.

Procedimento

Inicialmente foram escolhidos os temas centrais que comporiam a ECPAT-TBH e que são denominados de fatores. A definição destes fatores foi feita a partir da análise do levantamento dos fatores preditivos relacionados à não - adesão ao tratamento profilático (médico clínico e psicossocial) entre os pacientes com TBH na literatura pertinente sobre o construto. Foram, também, considerados os dados da experiência pessoal dos membros do grupo de profissionais envolvidos na assistência aos pacientes bipolares.

Após o levantamento bibliográfico sistemático, elaborou -se uma lista de cinco fatores. Com base nestes fatores foi redigida uma lista de itens, que constituíam os elementos relacionados ao processo de não -adesão ao tratamento entre pacientes com TBH, totalizando no final um número de 40 (quarenta) itens. Realizado o levantamento, o presente estudo passou por quatro fases distintas, descritas a seguir:

Primeira Fase: Estudo Piloto

Com a lista de fatores relacionados à não-adesão ao tratamento profilático entre pacientes com TBH, o pesquisador entrou em contato com cinco pacientes e seus cuidadores, informando sobre o trabalho a ser realizado. Após receber resposta positiva para a participação no presente estudo, o pesquisador entregou a Lista geral de fatores relacionados ao processo de adesão e de não-adesão ao tratamento médico clínico (ANEXO C) e o Termo de consentimento informado para os participantes com TBH e seus cuidadores (ANEXO F).

Os cinco pacientes participantes e seus cuidadores de forma conjunta leram todos os 40 itens da lista e identificaram a maioria deles como positivos quanto a serem considerados como fatores relacionados ao processo de não-adesão ao tratamento profilático.

O pesquisador percebeu que ele estava sendo entendido diferentemente do que ele julga que deveria ser a compreensão dos participantes dos itens 18, 20 e 21 referentes ao tipo de Transtorno Bipolar do Humor, comorbidade com abuso ou dependência de substância e comorbidade com transtorno de personalidade. Assim como tais itens não foram bem compreendidos pelos participantes dos *Grupos II e III* foi necessária uma melhor explicação por parte do pesquisador para que ficassem mais claros. Após estes itens serem bem mais entendidos, somente o item 18 foi considerado relevante como fator relacionado à não-adesão ao tratamento profilático do TBH.

Em um segundo momento, tanto os cinco pacientes com TBH quanto seus familiares ou cuidadores foram reunidos em grupo e, numa situação de “brainstorming”, e a este grupo foi apresentado item por item. O pesquisador deste trabalho pediu que todos os itens fossem reproduzidos pelos membros do grupo.

Durante reflexão falada, como houve divergências na reprodução do item, os participantes sugeriram mudanças na formulação dos itens para expressar o que o pesquisador quis dizer com eles. No final, o grupo foi unânime em reafirmarem como positivos os 40 itens reapresentados pelo pesquisador, com exceção dos itens referentes as comorbidades. A razão obtida da reflexão falada dos participantes foi de que os pacientes bipolares, em particular, por não apresentarem comorbidades com outros transtornos mentais e transtornos de personalidade, não consideraram para si mesmos tais fatores como significativos no processo de adesão e não-adesão ao tratamento médico clínico.

Com a aprovação dos 40 itens, os participantes foram estimulados a apontarem situações referentes aos mesmos. Estas situações foram reunidas em cinco subitens (zero a quatro), com exceção do fator referente ao sexo da pessoa com TBH e denominado de item dois, sendo atribuídos dois itens (masculino e feminino) ao mesmo.

Segunda Fase: Análise dos Juízes

O pesquisador contatou informalmente cinco profissionais que atuam na área da Saúde Mental, explicou-lhes o trabalho e após a anuência deles em participar do presente estudo como juízes, entregou a Ficha de identificação dos profissionais da área de Saúde Mental (ANEXO A), o Termo de Consentimento Livre e Informado para os profissionais da área da Saúde Mental (ANEXO B) e a Lista geral de fatores relacionados ao processo de adesão e de não-adesão ao tratamento médico (ANEXO C).

Os participantes, após preencherem a Ficha de identificação e o Termo de Consentimento Livre e Informado, foram solicitados a assinalarem com um “X” os fatores relacionados ao processo de adesão e de não-adesão ao tratamento médico pelo paciente bipolar na lista geral composta pelos 40 fatores relacionados, de acordo com a experiência de cada um deles e considerando o contexto como sendo o do paciente em que está recebendo alta hospitalar ou sendo assistido em nível ambulatorial e está recebendo uma proposta terapêutica medicamentosa.

Assinalados os itens da lista referentes aos fatores mais relevantes no processo de adesão e de não-adesão ao tratamento profilático pelo paciente com TBH, o pesquisador solicitou que os referidos juízes assinalassem em uma segunda etapa da lista quais os subitens relacionados aos fatores apontados inicialmente com um “X”, quais os mais relevantes, utilizando pontuação variando de zero a quatro, sendo que, quanto menor a pontuação (aproximando-se do zero), maior a probabilidade de não-adesão ao tratamento; por outro lado, quanto maior (aproximando-se do quatro), maior a probabilidade de adesão. Estes subitens foram gerados da reflexão falada em grupo com os pacientes bipolares e seus familiares ou cuidadores que participaram da primeira fase desta pesquisa.

Nesta segunda listagem, os fatores e seus subitens foram aleatoriamente trocados de posição para não sugestionarem as respostas dos juízes quanto aos cinco fatores gerais relacionados à não-adesão do tratamento médico clínico em TBH. Assim, os 40 itens foram analisados pelos diferentes juízes, que opinaram quanto à adequação da estrutura semântica, facilidade de

compreensão dos mesmos e clareza das instruções que seriam informados aos pacientes e seus familiares ou cuidadores quando da aplicação da escala.

Em posse das respostas, realizou-se uma análise modal em concordância entre os juízes, selecionando-se assim os fatores que compuseram os 40 itens da ECPAT-TBH. Foi exigida uma concordância aos fatores de 80% dos juízes.

Terceira Fase: Aplicação da ECPAT-TBH

Finalizada a primeira versão do Escala de Avaliação Clínica para Prever a Adesão ao Tratamento em pacientes com TBH (ECPAT-TBH), foram selecionados intencionalmente todos os pacientes internados na enfermaria de Psiquiatria de um hospital geral universitário do interior do Estado de São Paulo, que atendessem aos critérios de inclusão neste estudo no tocante ao diagnóstico de bipolaridade, faixa etária e aceitação tanto do paciente quanto de seu familiar ou cuidador em participar da mesma pesquisa.

Desta forma, no dia da alta hospitalar, os participantes preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO F). Em seguida, para caracterização da amostra, foram preenchidas duas fichas: a primeira para caracterização sócio-escolar dos participantes com TBH (ANEXO D) e a segunda, para a coleta de dados referentes à história e evolução clínica do TBH (ANEXO E). Muitos dos dados relacionados a estes dois últimos instrumentos foram obtidos pelo pesquisador diretamente do prontuário do paciente.

Obtidos os dados sócio-econômicos que caracterizaram os 67 participantes, o pesquisador aplicou a ECPAT-TBH (ANEXO G) em sua versão inicial de 40 itens durante entrevista com o paciente conjuntamente com pelo menos um dos seus familiares ou cuidadores. O tempo de aplicação da referida escala durou em média 30 minutos.

Com todo material aplicado realizou-se o estudo psicométrico para que a versão final da escala de avaliação clínica pudesse ser formalizada.

Quarta Fase: estudo de *follow up*

Depois de transcorrido período de 60 dias da primeira entrevista realizada pelo autor deste trabalho com os pacientes bipolares e seus familiares ou cuidadores no dia da alta hospitalar, dois avaliadores entraram novamente em contato com os pacientes participantes ou com seus familiares ou cuidadores questionando sobre a adesão ou não-adesão ao tratamento médico e pontuaram de forma independente os itens que integraram a versão inicial da ECPAT-TBH.

Os dados incompletos ou incertos fornecidos durante esta segunda entrevista invalidam a mesma. Desta forma, foi estabelecido um novo contato e reaplicada novamente a ECPAT-TBH, levando em consideração que alguns itens por estarem relacionados a dados pessoais ou a evolução clínica do TBH, como também aos antecedentes pessoais dos pacientes bipolares, não tiveram suas pontuações modificadas. Tais itens são: idade atual (item 1), sexo (item 2), estado civil (item 3), grau de instrução (item 4), nível sócio-econômico (item 5), antecedentes de perdas afetivas na infância (item 6), história familiar de transtornos psiquiátricos (item 7), conhecimento prévio e aceitação do paciente a

respeito do TBH (item 8), capacidade de conversar sobre sentimentos e problemas pessoais com pelo menos um parente (item 9), idade de início do TBH (item 10), período em que foi diagnosticado o TBH (item 12), tipo do TBH (item 18), comorbidades com outros transtornos mentais e do comportamento (item 20) e comorbidade com transtornos de personalidade (item 21). Por outro lado, os itens 13 (número de hospitalizações anteriores), 15 (número total de episódios bipolares anteriores), 16 (eventos estressores que antecederam os episódios bipolares) e 22 (comorbidades com doenças clínicas) só seriam pontuados se ocorresse recorrência do quadro clínico seguida ou não de reinternação no período que precedeu os 60 dias após a alta hospitalar ou se o paciente viesse a desenvolver alguma enfermidade física neste intervalo de tempo.

RESULTADOS

Método de Análise dos Dados

Durante a primeira fase desta pesquisa ou **estudo piloto**, constatou-se que entre os cinco pacientes participantes, três eram do gênero feminino e dois do masculino. A faixa etária dos mesmos variou entre 23 e 69 anos, sendo que dois eram solteiros, dois casados e 1 separado. Com relação à escolaridade, um

tinha apenas o ensino fundamental completo, três completaram o ensino médio e um havia completado o ensino superior.

A respeito da ocupação, dois estavam empregados, sendo um deles afastado em razão do primeiro episódio depressivo com risco de tentativa de suicídio que culminou com internação psiquiátrica recentemente. Esta participante relatou história pregressa de ter apresentado um episódio anterior caracterizado por hipomania. Outras duas participantes eram donas de casa, porém uma delas havia também sido internada recentemente por ter cessado com o uso do estabilizador do humor, e um era aposentado. Entretanto, este último também havia sido internado recentemente por ter abandonado o tratamento medicamentoso.

Entre todos os participantes, somente um deles nunca havia sido internado anteriormente pela Psiquiatria. Entre os quatro que foram internados, um participante tinha sido internado pela primeira vez e outros três mais do que três vezes. Os episódios de depressão foram mais frequentes para 3 dos participantes, em comparação aos episódios de mania, relatados por dois deles nesta amostra.

Quanto à presença de fatores estressantes que antecederam a recorrência dos episódios, todos os cinco participantes apontaram pelo menos um fator. Entre os eventos desencadeantes do episódio depressivo, foram mais frequentes as mortes de uma pessoa da família muito prezada pelo (a) paciente (quatro casos); a perda de emprego (dois casos); o nascimento de um filho (um caso) e a separação conjugal (um caso). Os episódios de mania foram

desencadeados, segundo dois dos participantes, por mudança da condição financeira da família (um caso) e por mudança do setor de trabalho ou turno (um caso).

Todos os cinco participantes apresentavam histórico de terem feito tratamento preventivo, sendo que apenas um deles estava em tratamento por período inferior a um ano, sendo que os demais, com tempo de tratamento superior a dois anos. Entre todos os participantes, apenas um deles ignorava a presença de familiares com TBH. Para 4 destes pacientes, o antecedente para presença de TBH entre os familiares de primeiro grau foi positivo.

Por fim, houve um consenso entre todos os participantes de que os dias de trabalho perdidos do ano com o transtorno do humor eram superior a três meses, sendo o prejuízo maior ocorrendo no âmbito familiar, em particular, no relacionamento familiar e para três dos participantes, com o cônjuge.

Em uma segunda fase, também chamada de **análise de construto** ou **análise dos Juízes**, foram contatados informalmente os cinco profissionais que atuam na área da Saúde Mental e estes, após terem tomado ciência do trabalho a ser desenvolvido, aceitaram a participação, preencheram uma ficha de identificação pessoal, assinalaram em uma lista geral composta por 40 itens relacionados ao processo de adesão e de não-adesão ao tratamento médico em TBH aqueles que julgavam serem relevantes neste processo, considerando o contexto do paciente ao receber uma proposta de tratamento profilático para TBH durante a alta hospitalar.

Em uma segunda etapa da referida lista, assinalaram como mais relevantes os subitens relacionados aos fatores apontados inicialmente, utilizando um critério de pontuação pré-estabelecido que variou de zero a quatro, sendo que quanto menor a pontuação (aproximando-se do zero), maior a probabilidade de não-adesão ao tratamento; por outro lado, quanto maior (aproximando-se do quatro), maior a probabilidade da adesão ocorrer.

Em posse das respostas, realizou-se uma análise de distribuição modal dos fatores que compuseram os 40 itens da ECPAT -TBH em sua primeira versão. Exigiu-se uma concordância das respostas entre os juízes de 80%. O ANEXO H mostra as respostas dos cinco juízes e a distribuição modal referentes aos 40 itens e seus respectivos subitens. Na Tabela 12 são apresentados os itens assinalados pelo número de juízes e a distribuição modal dos subitens apontados pelos mesmos.

Quadro 1. Número de itens associado aos fatores envolvidos no processo de adesão e não adesão ao tratamento médico em TBH considerado s relevantes pelo número de juízes.

Número de Juízes	Fator 1	Fator 2	Fator 3	Fator 4	Fator 5	Total de fatores por número de juízes
2	1	1	1	1	2	6
3	3	6	5	Zero	Zero	14
4	3	2	3	2	2	12
5	4	2	Zero	1	1	8
Total de itens por fatores	11	11	9	4	5	40

O quadro 1 mostra que os itens relacionados aos fatores 1 (categoria ligada ao próprio paciente), fator 2 (categoria ligada a história e evolução clínica do TBH) e fator 3 (categoria ligada aos procedimentos terapêuticos) foram os mais freqüentemente considerados como relevantes pela a maioria dos juízes.

Baseado no resultado das distribuições modais dos subitens reformulou-se a ordem dos mesmos em cada um dos 40 itens que integraram a

primeira versão da ECPAT-TBH. Desta forma, o instrumento foi aplicado aos 67 participantes deste estudo e com os resultados obtidos partiu-se para a análise quantitativa.

A análise dos dados do presente trabalho, resultante da terceira fase ou **aplicação da ECPAT-TBH**, é composta por três partes:

- Caracterização dos 67 pacientes bipolares participantes deste estudo, tanto no aspecto sócio-econômico quanto ao relacionado à história e evolução clínica do TBH.
- Análise quantitativa dos dados.
- Análise qualitativa dos dados.

Caracterização sócio-escolar da amostra

Foi realizada uma análise descritiva dos participantes no que se refere aos dados sócio-econômicos e quanto à história e evolução clínica do TBH, contendo: idade, sexo, estado civil, grau de instrução, ocupação, início do TBH, número de internações psiquiátricas anteriores e nos últimos 12 meses (contando com a atual), idade da primeira internação, número de episódios de mania ou hipomania e presença de fatores estressores desencadeantes, número de episódios depressivos e presença de fatores desencadeantes, tratamento preventivo anteriormente e o tempo de realização do mesmo, antecedente familiar de TBH na família, dias perdidos no ano devido às recaídas e recorrências dos episódios do transtorno bipolar e em que área ocorreu o prejuízo social e no

relacionamento interpessoal. Estes dados são apresentados nas Tabelas 2 e Tabela 3.

Tabela 2 – Dados sócio-econômicos dos pacientes participantes com TBH.

	N	%
Idade (anos)		
Até 20	4	5,9
De 21 a 30	15	22,4
De 31 a 40	19	28,4
De 41 a 50	16	23,9
Acima de 50	13	19,4
Sexo		
Feminino	46	68,7
Masculino	21	31,3
Estado Civil		
Solteiro	22	32,8
Casado com relação estável	09	13,4
Casado sem relação estável	14	20,9
Viúvo	03	4,5
Separado / divorciado	19	28,4
Escolaridade		
Analfabeto / semi-analfabeto	03	4,5
Fundamental completo	10	14,9
Fundamental incompleto	27	40,3

Médio completo	13	19,4
Médio incompleto	09	13,4
Superior completo	02	2,0
Superior incompleto	zero	zero

Ocupação

Dona de casa	18	26,9
Empregado	11	16,4
Aposentado	07	10,4
Desempregado	18	26,9
Afastado	13	19,4

Tabela 3 – Dados da história clínica e da evolução dos pacientes participantes com TBH.

	N	%
Idade de início do TBH		
Antes dos 20 anos	19	28,4
Entre 20 e 29 anos	33	49,2
Entre 30 e 39 anos	11	16,4
Entre 40 e 49 anos	02	3,0
Acima de 50 anos	02	3,0
Internações psiquiátricas anteriores contando com a atual		
1	11	16,4
2	20	29,9
3	02	3,0
Mais do que 3	34	50,7
Idade da 1ª internação		
Antes dos 20 anos	17	25,4
Entre 20 e 30 anos	29	43,3
Entre 30 e 40 anos	15	22,4
Entre 40 e 50 anos	06	8,9
Acima de 50 anos	zero	zero
Número de internações psiquiátricas nos últimos 12 meses		
1	47	70,1
2	16	23,9
3	03	4,5
Acima de 3	01	1,5
Números de episódios de mania		
Até 3 episódios	22	32,8
Acima de 3 episódios	45	67,2
Eventos estressores que precederam os episódios de mania, hipomania e misto		
Sim	47	70,2
Não	09	13,4
Ignorado	11	16,4
Números de episódios de depressão		
Até 3 episódios	19	28,4
Acima de 3 episódios	48	71,6
Eventos estressores que precederam os episódios de depressão		

Sim	39	58,2
Não	08	11,9
Ignorado	20	29,9
Tratamento preventivo anterior de forma regular		
Sim	44	65,7
Não	23	34,3
Tempo de tratamento		
Até 1 ano	10	14,9
De 1 a 2 anos	12	18
Acima de 2 anos	23	34,3
Antecedente familiar para TBH		
Sim	45	67,2
Não	13	19,4
Ignorado	09	13,4
Dias perdidos de trabalho no ano		
Até 3 meses	26	38,8
Acima de 3 meses	40	59,7
Ignorado	01	1,5

A idade média dos pacientes bipolares participantes deste estudo foi de 38,9 anos (DP= 13,3). Outro dado obtido junto à referida amostra foi a religião dos participantes. Constatou-se que 33 (49,2%) eram católicos, 31(46,3%) evangélicos e 3 (4,5%) pacientes referiam outras orientações religiosas como espiritismo e budismo. Entretanto, somente 27 (40,3%) dos entrevistados afirmaram serem praticantes de suas religiões.

Quanto ao tempo de internação, a média foi de 16,9 dias (DP=10,2), sendo que nove pacientes (13,4%) foram reinternados na mesma enfermaria de Psiquiatria e cinco (7,5%) entre eles reinternados em outro serviço de Saúde Mental durante o mesmo período de observação, totalizando 14 (21,0%) reinternações. A média do tempo destas reinternações foi de 23,3 dias (DP=14,6).

Durante a coleta de informações referentes à história clínica e da evolução dos pacientes participantes com TBH, foram também obtidos os seguintes dados:

- **Presença de fatores estressores relacionados às recorrências de episódios de mania, hipomania, misto e de depressão.**

Foram questionados os pacientes participantes deste trabalho e seus familiares ou cuidadores quanto à ocorrência de eventos estressores que antecederam as recorrências dos episódios de hipomania, mania, misto e de depressão durante período de doze meses antes da atual internação. Os eventos estressores relatados foram categorizados de acordo com os eventos vitais da *Escala de Reajustamento Social* (Holmes & Rahe, 1967).

Constatou-se que 36 (53,7%) dos participantes, conforme mostra a Tabela 4, relataram eventos estressores que antecederam as recorrências dos episódios de mania, hipomania e misto relacionados à categoria família, em particular ao relacionamento conjugal (separação, divórcio, mudança na frequência de brigas com o cônjuge, reconciliação com o cônjuge e gravidez); sete (10,4%) a perda de emprego (categoria trabalho) e cinco (7,5%) a mudança na condição financeira.

Nesta mesma tabela observa-se que os estressores da categoria família também foram mais frequentemente relacionados ao período que antecedeu aos episódios de depressão, sendo que 32 (47,8%) participantes apontaram eventos como separação conjugal e mudanças na frequência das brigas do casal; oito

deles (11,9%) à morte de familiar e sete (10,4%), a mudanças na freqüência de brigas com o cônjuge.

Separando a amostra dos participantes deste trabalho em gêneros, pode-se observar na Tabela 5 os eventos estressores que antecederam as recorrências dos episódios de mania, hipomania, quadro misto e depressão para o sexo feminino. Já na Tabela 6 observam-se os eventos vitais para o gênero masculino.

Analisando os dados obtidos e mostrados na Tabela 5, observou-se que os eventos estressores que mais freqüentemente antecederam as recorrências dos episódios de mania, hipomania e misto para o gênero feminino pertencentes à categoria família (divórcio, separação conjugal, mudança na freqüência das brigas e reconciliação do casal) e estiveram presentes em 13(19.5%) dos relatos. Aqueles relacionados às dificuldades pessoais, com o mudança de hábitos pessoais e acidentes ou doenças, entre outros, foram relatados por sete (4,5%) dos sujeitos da amostra estudada.

Comparando-se ao gênero masculino, conforme a Tabela 6, a despeito de também relatar os eventos relacionados à categoria família como os que mais freqüentemente antecederam os episódios de mania, hipomania e episódio misto (nove casos ou 13,5%), identificaram também a presença de estressores ligados à categoria de finanças (mudanças nas condições financeiras e compra de casa de valor alto), apontados por seis (9,0%) dos participantes.

Em relação aos eventos vitais que antecederam as recorrências dos episódios depressivos, a categoria família novamente é a mais freqüente para ambos os sexos, em particular o fator separação conjugal. Entretanto, comparando os dois gêneros, as categorias dificuldades pessoais e de suporte social estão mais presentes entre os eventos que antecederam a recorrência dos episódios depressivos para o gênero feminino, correspondendo a 12 ou 18% dos casos analisados.

A Tabela 7 relaciona a presença ou não de eventos estressores da vida durante período de doze meses que antecederam a internação psiquiátrica do paciente bipolar participante deste estudo com a adesão ou não à proposta terapêutica médica, no período de 60 dias após a alta hospitalar. Observou-se que 60 (89,5%) pacientes referiram a ocorrência de eventos estressores no período de doze meses antes da atual internação psiquiátrica. Entre eles, somente 23 (34,3%) não aderiram à proposta de tratamento médico-clínico após a alta hospitalar. Observou-se também que 26 (38,8%) participantes apresentaram recorrência dos episódios bipolares no período de 60 dias após a referida alta médica e que, entre eles, 23 (88,5%) foram reinternados durante o mesmo período, seja na mesma enfermaria de Psiquiatria ou em outros Serviços de Saúde Mental.

Tabela 4. Eventos estressores que antecederam os episódios de mania, hipomania, misto e depressão em pacientes com Transtorno Bipolar do Humor.

Evento estressor	Mania Hipomania Misto	%	Depressão	%
• <i>Separação do casal.</i>	11	16,4	13	19,4
• <i>Mudança na frequência de brigas com o cônjuge.</i>	09	13,4	07	10,4
• <i>Perda do emprego e reconciliação com o cônjuge.</i>	07	10,4	05	7,4
• <i>Divórcio e morte de alguém da família.</i>	06	8,9	08	11,9
• <i>Mudança na condição financeira.</i>	05	7,5	—	—
•				
• <i>Mudança de hábitos pessoais.</i>	04	5,9	02	3,0
• <i>Morte do cônjuge e acréscimo ou diminuição de pessoas morando na casa.</i>	03	4,5	02	3,0
• <i>Acidentes ou doenças; gravidez; mudança na linha de trabalho; mudança de responsabilidade no trabalho; dificuldade com o chefe e mudanças de atividades sociais.</i>	02	3,0	01	1,5
• <i>Prisão; casamento; doença de algum familiar; dificuldades sexuais; nascimento de criança na família; morte de um amigo íntimo; compra de casa de valor alto; começo ou abandono dos estudos; mudanças de atividades religiosas; mudanças nos hábitos de dormir e mudança na frequência de reuniões familiares.</i>	01	1,5	07	11,1

Tabela 5. Eventos estressores que antecederam a recorrência dos episódios de mania, hipomania, misto e depressão em pacientes femininos com transtorno bipolar do humor.

Evento estressor	Mania Hipomania Misto	%	Depressão	%
• <i>Divórcio, separação do casal e mudança na frequência de brigas com o cônjuge.</i>	06	9,0	10	15,0
• <i>Reconciliação com o cônjuge; mudança na sua condição financeira e mudança nos hábitos pessoais.</i>	04	6,0	06	9,0
• <i>Perda do emprego.</i>	03	4,5	_____	_____
• <i>Morte do cônjuge; morte de alguém da família; acidentes ou doenças; gravidez; mudança na linha de trabalho; mudança de responsabilidade no trabalho; dificuldade com o chefe e mudanças de atividades sociais.</i>	02	3,0	05	7,5
• <i>Prisão; aposentadoria; dificuldades sexuais; mudança no trabalho, começo ou abandono dos estudos; acréscimo ou diminuição de pessoas morando na casa; mudança nos hábitos de dormir e mudança na frequência de reuniões familiares.</i>	01	1,5	01	1,0

Tabela 6. Eventos estressores que antecederam os episódios de mania, hipomania, misto e de depressão em pacientes do gênero masculino com TBH.

Evento estressor	Mania Hipomania Misto	%	Depressão	%
• <i>Separação do casal e mudança na condição financeira.</i>	05	7,5	03	4,5
• <i>Mudança na frequência de brigas com o cônjuge e reconciliação com o cônjuge.</i>	03	4,5	01	1,5
• <i>Perda do emprego e morte de alguém da família.</i>	04	6,0	03	4,5
• <i>Acréscimo ou diminuição de pessoas morando na casa.</i>	02	3,0	01	1,5
• <i>Casamento; doença de alguém da família; nascimento de criança na família; morte de um amigo íntimo; compra de casa de valor alto e mudanças nas atividades religiosas.</i>	01	1,5	—	—
• <i>Divórcio e mudanças no hábito de dormir.</i>	—	—	02	3,0

Tabela 7. Presença de eventos estressores antecedendo a internação psiquiátrica de pacientes bipolares em período de doze meses e a adesão ao tratamento médico clínico após 60 dias da alta hospitalar.

N	%	Eventos estressores	Adesão ao tratamento
37	55,2	<i>Sim</i>	<i>Sim</i>

23	34,3	<i>Sim</i>	<i>Não</i>
05	3,0	<i>Não</i>	<i>Não</i>
02	7,5	<i>Não</i>	<i>Sim</i>

- **Ocorrência de prejuízos nos campos de trabalho, financeiro, acadêmico, do relacionamento familiar e conjugal, nas atividades sociais e de lazer e do relacionamento social.**

Todos os participantes deste trabalho identificaram pelo menos um prejuízo em razão dos episódios de hipomania, mania e depressão ao longo da vida. Conforme aponta a Tabela 8, um total de 64 (95,5%) participantes apresentou ao longo da vida prejuízos no campo do trabalho. Também foram significativos os prejuízos nos campos do relacionamento interpessoal (familiar, social e conjugal).

Tabela 8. Prejuízos ocorridos em razão dos episódios de mania, hipomania, misto e depressão ao longo da vida no paciente bipolar participante.

Onde ocorreu o prejuízo	N	%
Trabalho	64	95,5
Relacionamento familiar	59	88,0
Relacionamento social	58	86,6
Relacionamento conjugal	57	85,0
Financeiro	43	64,2
Acadêmico	18	26,9

A Tabela 9 ilustra os dias perdidos de trabalho pelos pacientes com TBH ao longo de doze meses em razão das recorrências dos episódios bipolares e conseqüentes internações e reinternações psiquiátricas, traduzindo o prejuízo psicossocial que o TBH acarreta nesta população e que se observa claramente na prática clínica diária ao se lidar com estas pessoas.

Tabela 9. Dias de trabalho perdidos pelo paciente bipolar participante no decorrer de um ano em razão das recorrências dos episódios de hipomania, mania, misto e depressão.

Dias perdidos de trabalho	N	%
Até 3 meses	26	38,8
Acima de 3 meses	40	59,7
Ignorado	01	1,5

Pode-se verificar, conforme mostra a Tabela 10, que os grupos de medicamentos psicotrópicos e estabilizador do humor mais freqüentemente utilizados pelos pacientes bipolares participantes deste estudo, durante o período de internação, foram os fenotiazínicos (47,8%); os ISRS (20,9%); o carbonato de lítio (58,2%), anticolinérgico biperideno (28,4%) e o antihistamínico com ação sedativa prometazina (28,4%).

Tabela 10. Grupo de psicofármacos utilizados pelos pacientes participantes com TBH internados na enfermaria de Psiquiatria no período de setembro de 2006 a setembro de 2007.

Grupo de Medicamentos Psicotr3picos	N	%
Antipsic3ticos		
Butirofenonas (<i>haloperidol</i>)	26	38,8
Fenotiaz3nicos (<i>clorpromazina, levomepromazina</i>)	32	47,8
At3picos (<i>risperidona, quetiapina, ziprazidona</i>)	29	43,3
Antidepressivos		
Tric3clicos (<i>amitriptilina, clomipramina</i>)	13	19,4
Inibidores Seletivos da Recapta33o da Serotonina -ISSR (<i>fluoxetina, paroxetina, sertralina</i>)	14	20,9
Inibidores Seletivos da Recapta33o da Serotonina e Noradrenalina-ISRSN (<i>venlafaxina</i>)	08	11,9
Estabilizadores do Humor		
Carbonato de L3tio	39	58,2
Carbamazepina	22	32,8
Acido Valpr3ico	17	25,5
Anticolin3rgico		
Biperideno	19	28,4
Anti-histam3nico		
Prometazina	19	28,4

A Tabela 11 mostra os locais para os quais os pacientes participantes deste estudo foram encaminhados ap3s a alta hospitalar, com a finalidade de tratamento profil3tico. Constatou-se que a grande maioria dos pacientes foi encaminhada 3s Unidades B3sicas de Sa3de (58,2%).

Tabela 11. Locais de encaminhamento dos pacientes participantes com TBH ap3s alta hospitalar da enfermaria de Psiquiatria.

Locais referenciados ap3s a alta hospitalar	N	%
Unidade B3sica de Sa3de (UBS)	37	55,2
Centro de Aten33o Psicossocial (CAPS)	17	25,4
Ambul3torio de Psiquiatria do Hospital Geral Universit3rio	10	15,0
Outros	03	4,4

Análise quantitativa dos dados

Esta etapa envolveu a análise psicométrica do instrumento e tratamentos estatísticos específicos. O software estatístico utilizado para esta análise foi o SAS versão 8,2 e o nível de significância assumido foi de 5%. Foram realizadas as seguintes análises:

- **Análise do poder discriminativo dos itens:** realizada de acordo com a análise dos itens, pelo cálculo das médias de respostas dadas pelo grupo

amostral a cada item, o desvio-padrão aferido a cada item e o coeficiente de correlação de cada item com o escore total da escala;

- **Precisão do instrumento:** realizada pelo método de precisão por consistência interna do coeficiente *alpha* de Cronbach (Cronbach, 1996) para cada item e para a escala no geral;
- **Análise de Constructo:** utilizou-se a Análise Fatorial Exploratória por componente principal com rotação Varimax, para freqüência e intensidade, segundo o critério de autovalor e objetivando a identificação dos fatores presentes para a validação da escala;
- **Análise discriminativa dos fatores:** foram somadas as pontuações dos itens resultantes de cada fator e consideradas como escore de cada fator. Este escore foi estudado quanto a algumas variáveis de controle através de testes e médias;
- **Validação Preditiva:** utilizou-se o método de correlação de Pearson entre os resultados obtidos na aplicação do instrumento em dois momentos diferentes: durante a alta hospitalar e depois de transcorridos 60 dias da mesma.
- **Análise da escala reduzida:** após a eliminação dos itens que não atingiram aos critérios para permanência na escala, os 18 itens que permaneceram foram analisados em termos de médias, desvio padrão e a proporção de explicação de cada um.

Análise do poder discriminativo dos itens

A Tabela 12 revela as médias, o desvio-padrão aferido a cada item pelas respostas dos participantes e o coeficiente de correlação de cada item com o escore total da escala. Pode-se afirmar que, quanto maior o desvio padrão do item, maior sua sensibilidade à variação, ou seja, os sujeitos variam na confirmação das respostas propostas pelo item. Isso, associado ao escore total do teste, poderá discriminar os sujeitos que apresentam uma probabilidade maior de adesão ao tratamento médico-clínico. Desta maneira, pode-se discriminar quais itens contribuirão mais ou menos para que os diferentes sujeitos obtenham escores diferentes entre si.

Precisão do Instrumento

Para a precisão de um instrumento de medição é necessário que este tenha uma boa consistência interna. Taylor, Bagby e Parker (2003) recomendam que a adequação e a satisfatoriedade do coeficiente alpha sejam testadas, e para tanto, o coeficiente alpha de Cronbach deve ser superior a 0,70, mas pode ser aceito quando superior a 0,60.

Observando-se a Tabela 12, é possível identificar quais os itens que apresentam menor média, menor desvio-padrão e menor correlação com o escore total. Tais itens são passíveis de eliminação por não contribuírem para diferenciar os sujeitos em si.

Quando foram avaliadas as 40 questões inicialmente, obteve-se um valor de alpha de 0,79, conclui-se que foi garantida a satisfatória consistência interna do instrumento, conforme mostra a Tabela 12. Da mesma forma, esta análise mostra que os itens representam uma medida paralela do mesmo atributo; ou seja, os itens covariam entre si. Este índice estabelece a expectativa de quão

errônea poderá ser a medida feita pela escala no estudo, sendo que, quanto mais próximo de + 1,00, menor a expectativa de erro e, conseqüentemente, maior a confiabilidade.

Tabela 12 – Consistência interna obtida pelo coeficiente alpha de Cronbach dos 40 itens da versão inicial da ECPAT-TBH.

Itens estudados	Média	Desvio-Padrão (DP)	Correlação com o alpha de
------------------------	--------------	---------------------------	----------------------------------

**Cronbach
(total)**

01	1,66	1,26	0,04
02	0,70	0,46	-0,13
03	2,00	1,13	-0,06
04	1,45	0,70	-0,09
05	1,85	0,89	0,04
06	2,34	1,67	0,04
07	1,52	1,73	0,06
08	2,37	0,95	0,50
09	2,39	1,00	0,49
10	1,99	1,40	-0,12
11	2,55	1,02	0,52
12	1,73	1,42	0,07
13	2,10	1,20	0,09
14	1,87	1,01	0,21
15	1,40	1,33	0,20
16	1,46	1,42	-0,04
17	2,87	0,76	0,33
18	2,39	1,47	0,02
19	3,07	1,12	0,11
20	3,42	1,28	0,02
21	3,16	0,86	0,30
22	3,31	1,26	0,02
23	1,61	1,47	-0,01
24	2,52	1,43	0,67
25	2,42	1,57	0,64
26	1,42	1,27	0,34
27	1,87	1,30	0,28
28	0,43	0,72	0,06
29	2,09	1,32	0,70
30	2,27	1,54	0,49
31	2,27	1,34	0,55
32	2,54	1,42	0,41
33	2,21	1,64	0,54
34	2,67	1,48	0,52
35	2,70	1,46	0,38
36	2,55	1,23	0,57
37	2,49	1,48	0,54
38	2,33	1,57	0,48
39	2,87	1,37	0,48
40	2,99	0,81	0,58

Segundo Cronbach (1996), a correlação de cada item com o coeficiente total indica que, se esta correlação for positiva, a ordem colocada dos itens na escala está correta, mas se for negativa, está invertida ou confusa.

Com base na Tabela 13, é possível verificar que houve alguns itens com ordem invertida e que foram destacados em negrito. Estes itens são referentes ao gênero, estado civil e grau de instrução do paciente bipolar, como também à idade do início do transtorno bipolar, a presença de eventos que antecederam o episódio bipolar no último ano e o tempo do seguimento terapêutico médico-clínico anterior à atual internação.

Do mesmo modo, para Cronbach (1996), valores pequenos da correlação de cada item com o coeficiente total e em relação à correlação máxima que um item chegou, demonstram questões que poderiam ser excluídas. Um critério de exclusão seria eliminar itens com a correlação *alpha* inferiores a 50% de um valor da maior correlação que um dos itens pode atingir.

Neste trabalho adotou-se um critério mais flexível para possível exclusão de alguns itens, ao considerar valores um pouco inferiores a 50% (0,35) da maior correlação que um dos itens obteve, que foi 0,69. Assim, conforme mostrado na Tabela 14, os itens cuja correlação com o *alpha* esteve abaixo de 0,30, foram considerados como variáveis possíveis de serem excluídas da escala pela importância estatística relativamente pequena.

Assim sendo, além dos itens já citados, foram candidatos à exclusão aqueles referentes à idade atual e nível sócio-econômico do paciente com TBH, antecedentes de perdas afetivas na infância e de história familiar de transtornos psiquiátricos, como também às referentes ao período em que foi diagnosticado o

TBH, o número de hospitalizações anteriores, atitude adotada pelo paciente fora da crise ao ser comunicado sobre o que ocorreu durante a mesma, o número total de episódios bipolares anteriores à internação atual, o tipo de TBH diagnosticado para o paciente, a presença de comorbidades com o abuso ou dependência de substâncias, com outros transtornos mentais e do comportamento, com transtornos de personalidade e com doenças clínicas . Por fim, a presença de efeitos adversos dos medicamentos utilizados no tratamento do distúrbio bipolar e o número de intervenções psicoterápicas combinadas com o tratamento medicamentoso.

Observou-se que o item 29, referente a como o paciente se sente frente ao tratamento psicoterápico para o TBH, entre todos outros itens foi o que apresentou a maior correlação com o alpha total.

Tabela 13 – Correlação do coeficiente *alpha* de Cronbach dos 40 itens da versão inicial da ECPAT-TBH com o alpha total.

Itens	Correlação com <i>alpha</i> total	<i>Alpha</i> total	Valores inferiores a 0.30
01	0,04	0,80	sim
02	-0,13	0,81	sim
03	-0,06	0,80	sim
04	-0,09	0,81	sim
05	0,04	0,80	sim
06	0,04	0,80	sim
07	0,06	0,80	sim
08	0,50	0,78	-
09	0,49	0,78	-
10	-0,12	0,81	sim
11	0,52	0,78	-
12	0,07	0,80	sim
13	0,09	0,80	sim
14	0,21	0,79	sim
15	0,20	0,80	sim
16	-0,04	0,80	sim
17	0,33	0,79	-
18	0,02	0,80	sim
19	0,11	0,80	sim
20	0,02	0,80	sim
21	0,30	0,79	sim
22	0,02	0,80	sim
23	-0,01	0,80	sim
24	0,67	0,78	-
25	0,64	0,78	-
26	0,34	0,79	-
27	0,28	0,79	sim
28	0,06	0,80	sim
29	0,70	0,78	-
30	0,49	0,79	-
31	0,55	0,78	-
32	0,41	0,79	-

33	0,54	0,78	-
34	0,52	0,78	-
35	0,38	0,79	-
36	0,57	0,78	-
37	0,54	0,78	-
38	0,48	0,79	-
39	0,48	0,79	-
40	0,58	0,78	-

Análise do Constructo

Análise Fatorial Exploratória

Para a determinação dos fatores ou categorias e de quais itens entrariam em cada domínio, realizou-se a Análise Fatorial Exploratória dos itens. Na Tabela 15 são apresentadas as cargas fatoriais de cada item, ou seja a correlação que cada item apresenta com os cinco fatores ou categorias estabelecidos inicialmente e derivados de dados empíricos da prática clínica e da literatura científica.

As cargas fatoriais ou coeficientes de correlação oferecem uma variação de $-1,00$ a $+1,00$, passando por zero. Quanto mais próximo de $+1,00$, maior a correlação que existe entre o item e o fator, o que significa que compartilham da mesma variância, portanto medem um elemento comum.

A fim de seguir este critério, considerou-se a quantidade de fatores em que o autovalor ou *eigenvalue* fosse superior a 1. Para que fosse mais fácil identificar cada fator, idealizou-se também que cada item só pertencesse a um único fator.

A Tabela 14 mostra a seleção de um número de 14 itens cujo poder de explicação foi de 75,2%.

Tabela 14 - Estudo de Autovalores e Variância, seleção da quantidade de fatores (autovalores > 1) considerando todos os 40 itens.

Quantidade de itens	Autovalor	Diferença	Proporção de explicação na variabilidade dos fatores	Proporção Acumulada por fator
1	7,248	3,497	0,181	0,181
2	3,751	0,998	0,094	0,275
3	2,753	0,310	0,069	0,344
4	2,443	0,429	0,061	0,405
5	2,014	0,224	0,050	0,455
6	1,790	0,201	0,045	0,500
7	1,589	0,150	0,040	0,540
8	1,439	0,085	0,036	0,576
9	1,353	0,100	0,034	0,610
10	1,253	0,027	0,031	0,641
11	1,226	0,118	0,031	0,672
12	1,109	0,017	0,028	0,699
13	1,092	0,079	0,027	0,727
14	1,013	0,119	0,025	0,752
15	0,894	0,054	0,022	0,774
16	0,840	0,031	0,021	0,795
17	0,809	0,058	0,020	0,815
18	0,751	0,120	0,019	0,834
19	0,632	0,039	0,016	0,850

20	0,592	0,015	0,015	0,865
21	0,578	0,079	0,014	0,879
22	0,498	0,020	0,013	0,892
23	0,478	0,022	0,012	0,904
24	0,456	0,040	0,011	0,915
25	0,416	0,004	0,010	0,926
26	0,412	0,040	0,010	0,936
27	0,372	0,037	0,009	0,945
28	0,334	0,018	0,008	0,953
29	0,316	0,048	0,008	0,961
30	0,268	0,039	0,007	0,968
31	0,229	0,012	0,006	0,974
32	0,217	0,016	0,005	0,979
33	0,201	0,060	0,005	0,984
34	0,140	0,005	0,004	0,988
35	0,135	0,025	0,003	0,991
36	0,110	0,028	0,003	0,994
37	0,082	0,003	0,002	0,996
38	0,078	0,021	0,002	0,998
39	0,057	0,028	0,001	0,999
40	0,030		0,001	1,000

Ao se realizar um estudo de Autovalores e Variância dos 40 itens, selecionando a quantidade de fatores com autovalores maior que 1, observou-se pela Tabela 14 que é inviável a análise com todas as questões, e por isso foi necessário utilizar alguns critérios para a seleção das variáveis ou itens.

Como foi possível verificar a partir das respostas dos 67 participantes aos 40 itens da escala, a Análise Fatorial Exploratória destes itens, de acordo com a Tabela 16, encontrou 18 deles que foram selecionados pelo critério clínico e que passaram a compor os seguintes fatores: fator 3 (relacionado aos procedimentos terapêuticos), fator 4 (relacionado ao relacionamento familiar e à comunidade) e fator 5 (relacionados à aliança terapêutica com o médico ou com outros profissionais da área de Saúde Mental vinculados ao tratamento).

Tabela 15 – Análise Fatorial considerando os itens selecionados pelo critério clínico.

Itens	Média	Desvio-Padrão(DP)
23	1,612	1,466
24	2,522	1,429
25	2,418	1,568
26	1,418	1,269
27	1,866	1,301
28	0,433	0,722
29	2,090	1,323
30	2,269	1,543
31	2,269	1,344
32	2,537	1,418
33	2,209	1,638
34	2,672	1,481
35	2,701	1,457
36	2,552	1,234
37	2,493	1,481
38	2,328	1,570
39	2,866	1,370
40	2,985	0,807

Na Análise Fatorial, deve-se selecionar o número de fatores que corresponde aos autovalores maiores ou iguais a 1. A partir de então, com base na Tabela 16, realizou-se o estudo de Auto-Valores e Variância para selecionar a quantidade de fatores que seriam compostos pelos itens com carga fatorial superior a 1. Assim, foram selecionados cinco fatores com poder de explicação de 66,6%.

Tabela 16 - Estudo de Autovalores e Variância, seleção da quantidade de fatores (autovalores >1).

Quantidade de fatores	Auto-valor	Diferença	Proporção de explicação na variabilidade dos fatores	Porporção Acumulada por fator
1	5,949	3,334	0,331	0,331
2	2,615	1,368	0,145	0,476
3	1,247	0,142	0,069	0,545
4	1,105	0,040	0,061	0,606
5	1,065	0,178	0,059	0,666
6	0,888	0,120	0,049	0,715
7	0,768	0,056	0,043	0,758
8	0,712	0,069	0,040	0,797
9	0,643	0,063	0,036	0,833
10	0,580	0,054	0,032	0,865
11	0,526	0,143	0,029	0,894
12	0,383	0,027	0,021	0,916
13	0,357	0,008	0,020	0,935
14	0,349	0,035	0,019	0,955
15	0,313	0,108	0,017	0,972
16	0,205	0,017	0,011	0,984
17	0,188	0,081	0,011	0,994
18	0,108		0,006	1,000

Matriz de Rotação dos fatores (critério VARI MAX).

Na Tabela 17 é possível observar a composição de cada fator, ou seja, os itens englobados em cada fator ou categoria. Assim, após a análise fatorial, houve uma redistribuição dos itens em cada fator ou categoria. Desta forma, a categoria clínica 1 passou a ser composta pelos itens: 24 (razões pessoais para seguir o tratamento preventivo); 25 (o que pensa de ter que tomar remédio), 26(razões para ter interrompido anteriormente a medicação); 29 (como o paciente se sente frente ao tratamento psicoterápico para TBH); 30 (barreiras para aceitação do tratamento medicamentoso); 31 (contribuição da religião para a solução do problema atual); 32 (a visão dos genitores, filhos ou de outros parentes mais próximos a respeito do paciente); 33 (a visão do namorado, namorada, noivo, noiva ou alguém com quem conviva maritalmente a respeito do

paciente); 34 (comportamento da família frente ao paciente); 36 (comportamento de pessoas da comunidade frente ao paciente) e 40 (comportamento do paciente diante do profissional da Saúde Mental no momento que é entrevistado juntamente com seu familiar ou cuidador), totalizando 11 itens.

A categoria clínica 2, segundo a mesma Tabela, passou a englobar os itens 35 (dificuldade em dar continuidade ao tratamento); 37 (comportamento do profissional da Saúde Mental frente ao paciente); 38 (acolhimento do paciente pelo Serviço de Saúde Mental) e 39 (envolvimento terapêutico do médico psiquiatra com o paciente), totalizando quatro itens.

A categoria clínica 3 passou a ter dois itens: item 23 (seguimento profilático anterior) e o item 34 (comportamento da família frente ao paciente).

A categoria clínica 4 teve um único item, correspondendo ao 28 (número de intervenções psicoterápicas combinadas com o tratamento medicamentoso).

Por fim, um item passou a integrar a categoria clínica 5: o item 27 (efeitos adversos dos medicamentos).

Frente à referida redistribuição dos itens em cada um dos cinco fatores, foi necessária a mudança das atribuições para cada fator. Desta forma, o fator 1 continuou a ser relacionado ao próprio paciente, mas não mais no que se refere a dados sócio-econômicos, mas a respeito da visão do paciente diante do fato de ter que realizar um tratamento preventivo medicamentoso e psicoterápico, além da visão dele a respeito da participação da religião no tratamento do transtorno bipolar e frente ao tratamento médico proposto, o que pensa de ter que tomar

remédio, dos motivos pessoais para ter interrompido anteriormente o tratamento e as barreiras atuais por parte dele para a aceitação do tratamento, além da forma como a família e a comunidade lida com o transtorno do humor que ele apresenta, como também como foi o comportamento dele diante da proposta do seguimento psiquiátrico medicamentoso no dia da alta hospitalar.

O fator 2 passou a caracterizar a categoria relacionada à aliança terapêutica com os profissionais e serviços vinculados ao seu tratamento e seria caracterizada pelas dificuldades que ele enfrenta para dar continuidade ao tratamento, o comportamento dos profissionais da Saúde Mental frente ao seguimento terapêutico dele, como também o acolhimento dele pelo serviço de Saúde Mental.

O fator 3 passaria a estar relacionado à categoria que se refere aos procedimentos terapêuticos quanto à adesão e ao tempo de tratamento profilático anteriores à internação e o comportamento da família frente ao tratamento do paciente bipolar.

Já o fator 4, seria referente a categoria relacionada à realização de tratamento psicoterápico combinado ao tratamento médico-clínico.

A categoria referente aos efeitos adversos dos psicofármacos utilizados pelo paciente faria parte do fator 5.

Na Tabela 17 são apresentadas as cargas fatoriais de cada item, ou seja, a correlação que cada item tem com os fatores. Os valores impressos foram multiplicados por 100 e arredondados o mais próximo do número inteiro. Nota-se que quanto mais próximo de 1, maior a correlação existente entre o item e o fator.

Cada item pode ter pontuação de zero a quatro. Para se estabelecer o quanto pode ser a pontuação máxima e mínima em cada fator, considerou-se que a pontuação mínima, independente do número de itens, será sempre zero e a máxima dada pelo número de questões que o fator engloba será o valor de questões que compõe cada fator ou categoria vezes quatro.

Então, tomando o fator 1 como exemplo, o mínimo que o paciente respondente pode obter de pontuação é marcar zero em todas as questões envolvidas no fator 1. Isso daria um total neste fator de zero. Se ele obtiver a pontuação quatro em todas as questões envolvidas no fator 1, então terá quatro multiplicado pelo número 11 de questões, totalizando a pontuação máxima de 44. Assim, a amplitude do fator seria de 0 a 44.

Já para o fator 2, a amplitude é dada pela multiplicação do valor máximo da pontuação por questão pela quantidade de itens que o compõe, ou seja 4 questões, resultando em uma pontuação máxima de 16. No fator 3, duas questões (23 e 34) passaram a ser parte de sua composição e a amplitude ficou estabelecida de zero a oito.

Para o fator 4 foi atribuída somente a questão 28 e a amplitude passou a ser, então, de zero a quatro. Por último, a questão 27 passou a compor o fator 5 que, por sua vez, teve amplitude de pontuação variando de zero a 8.

Desta forma, as pontuações dos itens incluídos em cada fator, foram somadas e consideradas como escore total de cada fator. Este escore foi estudado quanto a algumas características pelos testes de médias.

Tabela 17- Distribuição dos itens por fator e carga fatorial de cada um dos cinco fatores

ITENS	FATORES				
	Fator 1	Fator 2	Fator 3	Fator 4	Fator 5
23	11	18	83 *	-4	-18
24	74 *	24	5	-27	3
25	77 *	13	12	2	20
26	60 *	-20	-15	18	12
27	29	2	-18	-14	80 *
28	7	28	-2	84 *	-5
29	72 *	31	0	16	9
30	61 *	21	-10	25	0
31	65 *	28	22	19	-18
32 (F1 e F5)	45 *	22	-15	-17	-51 *
33	67 *	17	-9	1	-31
34 (F1 e F3)	46 *	20	-67 *	-6	-18
35	-1	86 *	14	-3	-8
36	66 *	7	-26	-28	4
37	25	82 *	-7	9	-6
38	17	90 *	1	12	-5
39	24	78 *	-1	11	4
40	63 *	12	-22	-38	4

* Valores maiores do que 0,4 .

A Tabela 18 apresenta a proporção de explicação de cada um dos cinco fatores. Pode-se verificar que o fator 1 tem a maior contribuição e o fator 5 contribui menos. Já a Tabela 19 mostra o peso atribuído a cada item que integra os cinco fatores estabelecidos. Verificou-se que o item com o maior peso foi o 38 (0,84882) e o de menor número, o item 26 (0,46365).

Tabela 18 – Proporção de explicação de cada fator.

Fatores	Valor	%
1	4,7355	40,6%
2	3,3940	29,1%
3	1,4355	12,3%
4	1,2491	10,7%
5	1,1672	10,0%

Tabela 19 – Distribuição de pesos atribuídos aos itens que integram os cinco fatores estabelecidos.

Itens	Peso
23	0,76556
24	0,68556
25	0,65773
26	0,46365
27	0,77527
28	0,79097
29	0,64267
30	0,48109
31	0,62188
32	0,55818
33	0,57307
34	0,73672
35	0,76858
36	0,58391
37	0,74784
38	0,84882
39	0,68316
40	0,59654

A associação dos dados que caracterizam os 67 sujeitos da amostra utilizada neste estudo com cada um dos cinco fatores, pode ser vista no ANEXO I. Os valores em negrito correspondem ao ponto de corte de números de fatores correspondendo ao autovalor maior ou igual a 1.

A Tabela 20 apresenta a proporção de explicação de cada um dos cinco fatores. Pode-se verificar que o fator 1 tem a maior contribuição e o fator 5

contribui menos. Já a Tabela 22 mostra o peso atribuído a cada item que integram os 5 fatores ou categorias estabelecidas. Verificou-se que o item com o maior peso foi o de número 38 (0,84882) e o de menor número, o item 26 (0,46365).

Tabela 20 – Proporção de explicação de cada fator.

Fatores	Valor	%
1	4,7355	40,6%
2	3,3940	29,1%
3	1,4355	12,3%
4	1,2491	10,7%
5	1,1672	10,0%

Tabela 21 – Distribuição de pesos atribuídos aos itens que integram os cinco fatores estabelecidos.

Itens	Peso
23	0,76556
24	0,68556
25	0,65773
26	0,46365
27	0,77527
28	0,79097
29	0,64267
30	0,48109
31	0,62188
32	0,55818
33	0,57307
34	0,73672
35	0,76858
36	0,58391
37	0,74784
38	0,84882
39	0,68316
40	0,59654

A associação dos dados que caracterizam os 67 sujeitos da amostra utilizada neste estudo com cada um dos cinco fatores pode ser vista no ANEXO I. Os valores em negrito correspondem ao ponto de corte de números de fatores correspondendo ao autovalor maior ou igual a 1.

Validade Preditiva

O método da validação preditiva é utilizado para a validação de um instrumento e a comparação entre os resultados de um teste é feita, através de critérios observados e relacionados com a variável considerada na avaliação e desenvolvidos em situações fora do teste.

Para a realização desta análise foram consideradas as respostas de 37 pacientes participantes ou de seus familiares ou cuidadores, totalizando 55,2% da amostragem. Estes sujeitos foram os únicos que foram localizados durante contato telefônico e que se propuseram a participar da segunda entrevista.

A validade preditiva da escala com 40 itens foi avaliada comparando -se as notas obtidas na aplicação da escala antes do tratamento com as respostas obtidas dois meses após a alta hospitalar. A adesão ou não ao tratamento foi determinada em entrevista por via telefônica 60 dias após a primeira aplicação da versão inicial da ECPT-TBH em nível de enfermagem de Psiquiatria e durante a alta hospitalar.

Em seguida, foram comparados os escores finais resultantes das respostas dos pacientes ou de seus familiares ou cuidadores na primeira aplicação com as respostas afirmativas ou negativas à adesão ao tratamento

médico-clínico referidas no início da segunda entrevista para aplicação da ECPAT - TBH.

Na Tabela 22 pode-se encontrar a análise das médias e desvio padrão dos cinco fatores nos períodos correspondentes ao Pré-Tratamento ou primeira entrevista na alta hospitalar e no *follow up* ou segunda entrevista, 60 dias após a alta médica. Observa-se que as médias e desvio padrão das medidas avaliadas nos dois períodos quanto aos fatores 1, 2, 3 e 4, tendem a valores menores no *follow up*, sugerindo que os itens referentes a tais fatores de fato medem a não adesão ao tratamento.

O nível de correspondência entre as duas aplicações da ECPAT -TBH no que se refere às respostas dos itens pertencentes aos cinco fatores foi analisado pelo coeficiente de correspondência de Pearson, considerando $p < 0,01$, conforme mostrado na Tabela 22. A correlação entre as duas medições foi positiva e significativa para os fatores 1, 3, 4 e 5.

Já a Tabela 23 mostra as médias e desvio padrão dos cinco fatores comparados nas respostas dos pacientes participantes deste trabalho que não aderiram e que aderiram ao tratamento psiquiátrico na alta hospitalar. Observou-se que as médias das respostas dos itens nos cinco fatores tendem a se elevar nos 17 pacientes que aderiram e a serem mais baixos naqueles ($n= 10$) que não aderiram ao tratamento.

Observa-se também na Tabela 23 que ao se analisar o nível de correspondência das respostas destes pacientes pelo coeficiente de Pearson, considerando $p < 0,01$, a correlação foi positiva e significativa para os fatores 3 e 4. Este resultado sugere que a não adesão ao tratamento poderia estar ocorrendo

por falha na utilização dos procedimentos terapêuticos que promovam esta adesão. Desta forma, de acordo com o resultado obtido, orientaria o profissional que está aplicando o instrumento que a falha na adesão poderia ser corrigida da seguinte forma:

- promovendo intervenção psicoterápica combinada a o tratamento medicamentoso;
- buscando recursos para garantir um tempo de tratamento profilático mais prolongado ao paciente;
- Investindo na mudança do comportamento da família frente ao tratamento do paciente com TBH.

Tabela 22 – Comparação da Avaliação Pré-Tratamento e *Follow up* dos fatores e dos itens.

—

Medida Avaliada	Avaliação Pré-Tratamento			<i>Follow Up</i>			Valor-p
	média	desvio-padrão	mediana	Média	desvio-padrão	mediana	
Fator 1	27,4	9,7	25	26,9	9,6	25	< 0.0001
Fator 2	10,3	5,1	11	9,2	4,8	9	0,1417
Fator 3	4,2	1,9	4	3,8	2,0	4	< 0.0001
Fator 4	0,32	0,58	0,00	0,57	0,87	0,00	0,0105
Fator 5	4,8	1,6	4	5,0	1,8	5	0,0003

Teste T de Student Pareado.

Tabela 23 – Comparação entre os pacientes que não aderiram com aqueles que aderiram ao tratamento no período do *Follow Up* com os cinco fatores.

Fatores	Não-adesão ao tratamento (n = 10)			Adesão ao tratamento (n=27)			Valor-p
	média	desvio- padrão	mediana	média	desvio- padrão	mediana	
Fator 1	24,1	10,0	23,0	28,6	9,5	27,0	0,2159
Fator 2	8,3	5,0	7,5	11,1	5,0	12,0	0,1436
Fator 3	3,0	2,0	3,0	4,6	1,6	5,0	0,0162
Fator 4	0,00	0,00	0,00	0,44	0,64	0,00	0,0013
Fator 5	4,8	1,4	4,0	4,8	1,7	5,0	0,9787

Teste T de Student.

Escala Clínica Reduzida

Após a eliminação dos itens que não atingiram os critérios de inclusão estabelecidos, 18 itens permaneceram na forma de uma escala reduzida. Uma análise estatística foi realizada e podem ser vistos na Tabela 24 os itens, os autovalores e a proporção de explicação na variabilidade dos fatores. Pode -se observar que quatro dos itens possuíam poder de explicação de 61,3%.

Durante a aplicação da ECPAT-TBH, em sua versão inicial da escala clínica com 40 itens, encontrou-se dificuldade na resposta do item 33 que se refere à visão do conjuge ou namorado (a) a respeito do problema do paciente. A dificuldade encontrada foi que nem sempre o paciente é casado, vive maritalmente com outra pessoa ou tem namorado (a). Entretanto pela importância estatística comprovada deste item, foi mantido na versão final como item 8.

Por outro lado, foram acrescentados à versão revisada da escala, três itens da escala inicial que embora tenham sido considerados candidatos

estatisticamente a serem excluídos, o julgamento clínico, necessário em escalas clínicas, indica que eles devem ser mantidos. Foram eles: o item 8 (conhecimento prévio e aceitação do paciente a respeito do TBH; o item 11 (manutenção do ritmo de vida e social) e o item 19 (comorbidade com abuso ou dependência de substâncias).

Os 18 itens que permaneceram na versão final desta escala somados aos três da escala inicial, totalizando 21 itens que podem ser vistos na Quadro 2.

Tabela 24 – Estudo de autovalores e variância, seleção da quantidade de itens (autovalores > 1) pelo critério da utilização do coeficiente de Cronbach .

—

Quantidade de itens	Autovalor	Diferença	Proporção de explicação na variabilidade dos fatores	Porporção Acumulada por fator
1	6,821	4,485	0,359	0,359
2	2,337	0,970	0,123	0,482
3	1,366	0,239	0,072	0,554
4	1,127	0,135	0,059	0,613
5	0,993	0,083	0,052	0,666
6	0,910	0,052	0,048	0,713
7	0,858	0,157	0,045	0,759
8	0,702	0,044	0,037	0,796
9	0,658	0,127	0,035	0,830
10	0,531	0,064	0,028	0,858
11	0,467	0,013	0,025	0,883
12	0,455	0,036	0,024	0,907
13	0,419	0,076	0,022	0,929
14	0,343	0,053	0,018	0,947
15	0,290	0,026	0,015	0,962
16	0,263	0,077	0,014	0,976
17	0,186	0,016	0,010	0,986

18	0,170	0,067	0,009	0,995
19	0,104		0,006	1,000

Matriz de Rotação dos Fatores (critério VARIMAX)

Quadro 2 – Versão final da ECAT-TBH com 21 itens.

—

Orientação: A escala é composta de 21 itens que correspondem aos fatores mais relevantes no processo de adesão e de não-adesão ao tratamento médico medicamentoso pelos pacientes com Transtorno Bipolar do Humor. O entrevistador deverá considerar o quanto cada subitem se aplica ao contexto atual do paciente que está recebendo alta hospitalar ou sendo assistido em nível ambulatorial e recebendo uma proposta terapêutica medicamentosa. Todos os subitens devem ser avaliados, assinalando-se a pontuação correspondente com um “X”. Estes itens variam de 0 a 4, sendo que, quanto menor a pontuação (aproximando-se do 0), maior a probabilidade do paciente de não-adesão ao tratamento; por outro lado, quanto maior (aproximando-se do 4), maior a probabilidade da adesão ocorrer. A somatória dos subitens assinalados corresponde ao escore final.

**Escala Clínica para
Prever a Adesão ao Tratamento:
Transtorno Bipolar do Humor
(ECPAT-TBH)**

Nome **do**
paciente:.....

Local **da**
aplicação:.....

Data:...../...../.....

01. Razões pessoais para não seguir o tratamento preventivo.

- (0) Sente-se bem, não havendo a necessidade da medicação.
- (1) Acredita que ficará dependente dos remédios.
- (2) Não gosta da Idéia do remédio controlar seu humor. Sente que ele mesmo precisa se controlar.
- (3) Sente-se menos criativo e produtivo, com falta dos “altos”.
- (4) Não se opõe.

02. O que pensa de ter que tomar remédio.

- (0) O remédio prejudica o seu desempenho sexual.
- (1) Tomar remédio é sinal de fraqueza.
- (2) No passado o remédio não o ajudou.
- (3) Parentes passaram mal e/ou não viu melhora em pessoas que tomaram remédio.
- (4) Sente que o remédio pode ajudar.

03. Razões para ter interrompido anteriormente a medicação.

- (0) Falta de eficácia e efetividade dos medicamentos.
- (1) Efeitos adversos dos medicamentos.
- (2) Regimes posológicos complexos.
- (3) Interações medicamentosas.
- (4) Não interrompeu.

04. Como o paciente se sente frente ao tratamento psicoterápico para TBH.

- (0) Pensa que é perda de tempo .
- (1) Experiência própria negativa no passado.
- (2) Se não deu certo para outros, com ele ocorrerá da mesma forma.

- (3) Acredita que poderá ajudá-lo.
- (4) Ajuda muito.

05. Barreiras para aceitação do tratamento medicamentoso.

- (0) Efeitos colaterais.
- (1) O custo do remédio e/ou a necessidade de um tratamento prolongado.
- (2) Presença de familiares e/ou cuidadores que não compram o remédio.
- (3) Ausência de alguém que supervisione a administração do medicamento.
- (4) Não há barreiras quanto à aceitação do tratamento.

06. Contribuição da religião para a solução do problema atual.

- (0) É a solução ideal e não há a necessidade do uso de remédio.
- (1) Depende da religião.
- (2) Não é de valia, só o uso do remédio resolve.
- (3) Pode ajudar desde que o psicofármaco seja também administrado.
- (4) Ajuda desde que haja concomitante acompanhamento psicoterápico e psicofarmacológico.

07. A visão do(s) genitor (es), ou do (a) (s) filho (a) (s), ou de parentes mais próximos (*) a respeito do paciente.

- (0) Não aceita (m) que o TBH seja um transtorno mental.
- (1) Acredita(m) que o (a) paciente tenha controle sobre seus sintomas e comportamentos.
- (2) O(s) genitor (es) afirma (m) que evitaria(m) a gravidez se tivesse(m) a certeza que o transtorno mental pudesse ocorrer. O (A)s filho (a) (s) e/ou parente (s) evita (m) a convivência ou o fazem o mínimo possível.
- (3) O (s) genitor (es) afirma (m) que teria(m) evitado o casamento se soubesse(m) antes que o transtorno mental pudesse ocorrer. O (A)s filho (a) (s) e/ou parente (s) se sente (m) frustrado (a) (s) e envergonhado (s) com o problema do (a) paciente e evita (m) aparecer (em) em público com o (a) mesmo (a).
- (4) Aceita (m) o problema.

(*) : Corresponde a (o) (s) irmã (o) (s), sobrinho (a) (s), primo (a) (s) ou cunhado (a) (s).

08. A visão do (a) namorado (a), noivo (a), cônjuge ou alguém com quem conviva maritalmente a respeito do paciente.

- (0) Não aceita que o TBH seja um transtorno mental.
- (1) Acredita que o paciente tenha controle sobre seus sintomas e comportamentos.
- (2) Refere que não teria filhos com o paciente se soubesse que o transtorno mental pudesse ocorrer.
- (3) Afirma que não casaria com o paciente pelo fato deste ter um transtorno mental ou mesmo não teria se casado com o paciente se soubesse antes que ele tinha um transtorno mental.
- (4) Aceita o paciente com TBH.

09. Comportamento da família frente ao paciente.

- (0) Rejeita o paciente.

- (1) Adota atitudes críticas e de envolvimento emocional muito intenso.
- (2) Não apóia qualquer tentativa de tratamento por parte do paciente.
- (3) Não se sente responsável pelo problema do paciente.
- (4) Aceita o paciente a despeito do problema.

10. Comportamento de pessoas da comunidade frente ao paciente.

Este item compreende as atitudes que amigos, vizinhos e moradores conhecidos da rua e do bairro em que reside o paciente adotam frente ao mesmo.

- (0) Ao se referirem ao paciente, é criticado simplesmente pelo fato do mesmo apresentar um transtorno mental.
- (1) Sentimentos negativos são generalizados e expressos contra o paciente, como se este tivesse controle sobre seus comportamentos.
- (2) Sentimentos negativos são expressos somente contra comportamentos inadequados e específicos do paciente, sem generalização dos mesmos.
- (3) Demonstram comportamento de pena e de proteção excessiva.
- (4) As pessoas da comunidade não expressam rejeição ao paciente, mas compreensão e aceitação do problema apresentado pelo mesmo.

11. Conhecimento prévio e aceitação do paciente a respeito do TBH.

- (0) Desconhece e nega que o TBH seja um transtorno mental, recusando-se a obter qualquer tipo de informação
- (1) Não tem conhecimento prévio sobre o TBH, mas ao aceitar receber informações a respeito do TBH, demonstra indiferença frente aos dados que são fornecidos
- (2) Conhece, percebe a sua falta de controle sobre os sintomas quando o quadro clínico está descompensado, mas demonstra completa negação da severidade do seu quadro clínico e que precisa de tratamento
- (3) Não tem conhecimento prévio, mas aceita o TBH, sua gravidade e o tratamento, demonstrando interesse em obter mais informações a respeito do transtorno mental
- (4) Conhece e aceita o TBH como transtorno mental, a sua severidade e o tratamento

12. Manutenção do ritmo de vida social.

Neste item deve-se avaliar se a presença de pessoas com quem o paciente convive são estimulantes ou não para que possa manter uma rotina de vida social estável

- (0) Não consegue manter a despeito da presença um número elevado de pessoas que o estimulam
- (1) Para conseguir manter depende do estímulo excessivo de outras pessoas

- (2) Precisa estar acompanhado por mais pessoas para conseguir manter
- (3) Precisa de pelo menos uma pessoa que o estimule para que possa ter uma rotina de vida estável
- (4) Não depende do estímulo de outras pessoas

13. Comorbidade com abuso ou dependência de substâncias.

- (0) Cocaína e derivados.
- (1) Álcool.
- (2) Canabinóides ou Anorexígenos (anfetaminas).
- (3) Cafeína, Teína e/ou tabaco.
- (4) Ausente.

14. Comportamento do paciente diante do profissional da Saúde Mental no momento que é entrevistado juntamente com seu familiar / cuidador.

Este item compreende o relato verbal do paciente de sentimentos ou ações hostis em relação ao familiar / cuidador, ao profissional da Saúde Mental que fará seu seguimento e ao tratamento profilático proposto.

- (0) Demonstra hostilidade ao extremo, com manifestação de agressão física para com o outro e/ou para com objetos do local da entrevista.
- (1) Demonstra-se verbalmente hostil, faz ameaças e se ausenta do local da entrevista.
- (2) Demonstra moderada impaciência ou irritabilidade, mas tolera a entrevista e a fala do familiar / cuidador, mas precisando ser acalmado.
- (3) Demonstra pouca impaciência ou irritabilidade, mas consegue por si próprio se acalmar.
- (4) Ausência de sinais de impaciência, irritabilidade, crítica ou hostilidade.

15. Dificuldade em dar continuidade ao tratamento.

- (0) pela falta de profissionais da Saúde Mental.
- (1) pela indisponibilidade do médico quanto ao pronto atendimento.
- (2) pela dificuldade de transporte até o local do atendimento.
- (3) por dificuldade na marcação de consultas.
- (4) não há dificuldade.

16. Comportamento do profissional da Saúde Mental frente ao paciente (baseado no relato do paciente ou parentes).

- (0) Adota atitudes críticas.
- (1) Não oferece apoio e encorajamento ao tratamento.
- (2) Não oferece continuidade do cuidado ao paciente.
- (3) Utiliza palavras muito técnicas para explicar o TBH e o tratamento.
- (4) Estabelece vínculo terapêutico satisfatório.

17. Acolhimento do paciente pelo Serviço de Saúde Mental.

- (0) Demora na obtenção da vaga para o tratamento.
- (1) Comparecimento irregular do médico às consultas.
- (2) Tempo reduzido da consulta.
- (3) Falta de colaboração de quem marca as consultas.
- (4) Não há prejuízo.

18. Envolvimento terapêutico do médico psiquiatra com o paciente.

- (0) Faz mudanças constantes do esquema terapêutico medicamentoso.
- (1) Não comenta se o paciente deixa de tomar os medicamentos.
- (2) Não solicita exames complementares durante o acompanhamento do tratamento.
- (3) Não demonstra preocupação com o comparecimento do paciente às consultas.
- (4) Envolvimento terapêutico eficiente e eficaz.

19. Seguimento terapêutico profilático anterior.

Este item refere-se ao tempo de duração do tratamento psiquiátrico clínico do paciente e/ou o período durante o qual está ocorrendo uma intervenção psicoterápica.

- (0) Ausente.
- (1) Até 1 ano.
- (2) De 1 a 3 anos.
- (3) De 3 a 5 anos.
- (4) Acima de 5 anos.

20. Número de Intervenções psicoterápicas combinadas com o tratamento medicamentoso.

Considerar como *Intervenções Psicoterápicas*: Psicoterapia interpessoal, Terapia focada na família, Terapia cognitivo-comportamental (TCC) e Intervenção psicoeducacional.

- (0) zero.
- (1) uma.
- (2) duas.
- (3) três.
- (4) quatro.

21. Efeitos adversos dos medicamentos.

- (0) Sintomas extrapiramidais.
- (1) Prejuízo na esfera sexual.
- (2) Ganho de peso.
- (3) Distúrbio do sono.
- (4) Não apresentou.

Análise Qualitativa e Impressões Pessoais

A análise qualitativa envolveu as informações adicionais dos relatos espontâneos dos pacientes bipolares e de seus familiares ou cuidadores durante a aplicação da Escala de Avaliação Clínica para Prever a Adesão ao Tratamento e pode-se obter os seguintes dados:

1- Conhecimento sobre o TBH:

Grande parte revelou não conhecer com exatidão o diagnóstico psiquiátrico, nem mesmo os sinais e sintomas apresentados pelo paciente. Tendem a percebê-los de forma vaga e associando o quadro bipolar a sentimentos normais vivenciados pelas pessoas de uma forma geral, atribuindo a ocorrência do mesmo quadro a uma manifestação do tipo de personalidade instável do paciente ou a acontecimentos tristes da vida, como o falecimento de algum familiar, de tal maneira que ora “perdia a estribeira com facilidade” ou “brincava diante de acontecimentos sérios”, ora “era preguiçoso(a) e arrumava um jeito de se safar do trabalho agindo daquela forma” e ora “era agitado, ansioso querendo resolver rapidamente tudo, mas acabava fazendo tudo errado”.

Apenas cinco familiares relataram o diagnóstico médico com exatidão e descreveram os sinais e sintomas de forma precisa. Nesses casos, eram as cuidadoras diretas do paciente e acompanhavam-no em todas as consultas médicas e todos os passos do tratamento, buscando ativamente informações

sobre o TBH. Sentiam-se responsáveis pelo bem-estar do paciente e referiam que percebiam, ao agirem desta maneira que o paciente aceitava mais a necessidade diária da utilização dos remédios, como também o seguimento médico.

Ao contrário, os outros integrantes, em sua maioria, que dispunham de poucas informações sobre o TBH e a situação atual do paciente e toda a evolução anterior do quadro clínico do mesmo, não acompanham o paciente às consultas médicas. Alguns demonstravam haver um distanciamento afetivo e físico entre eles e o paciente, relatando muita dificuldade no campo do relacionamento interpessoal, não havendo abertura de ambas as partes para o diálogo. Referiram também a existência da manifestação entre eles de elevado teor de raiva com manifestação tanto no campo verbal, quanto comportamental, pelo de ofensas e agressões físicas. A manifestação do sentimento de raiva foi destacada por duas pessoas do grupo.

Observou-se também que a forma de manifestar a raiva se revelou diferente entre os diferentes familiares, em função das circunstâncias de vida de cada um, ao meio em que o paciente está inserido e do significado pessoal atribuído ao transtorno mental em questão.

Muitos não acreditavam que o quadro clínico apresentado pelo paciente estivesse relacionado a um transtorno mental, e interpretavam as atitudes manifestas pelo paciente frente a uma determinada situação que exigia dele (a) assumir responsabilidades como autocontroláveis. Com relação às atribuições feitas quanto ao surgimento e manutenção do transtorno do humor, observou-se,

até mesmo em função da falta de conhecimento, uma tendência geral a atribuir as fases do paciente com TBH a uma causa específica, nem sempre com uma carga estressora significativa, o que reforçava ainda mais a crença de que o paciente fugia de suas obrigações ou queria com tais atitudes justificar a falha de seus atos, em particular não estar conseguindo emprego ou não conseguir lidar com o *stress* no trabalho.

2- A possibilidade de diálogo acerca do TBH

A maioria dos familiares relatou que não se sentia à vontade para falar sobre o quadro clínico com o paciente, sendo que poucos conversavam a respeito e outros o faziam eventualmente. Alguns familiares relataram “ter receio de tocar no assunto por não saberem a reação do paciente”. Em muitos casos, percebeu-se uma falta de diálogo em geral, atribuída ao problema de relacionamento interpessoal e não ao transtorno do Humor.

3- O impacto do transtorno mental

Todos revelaram sentimento de preocupação pelo quadro clínico do paciente. O transtorno afetivo gerou intensa ansiedade e insegurança para a maioria, notadamente quando o paciente é mais jovem e apresentou prejuízo no campo do ensino escolar e quanto à capacidade futura de cuidar da própria vida, de ter alguém para cuidar do(a) mesmo(a), se o atual responsável um dia faltar.

Observou-se que os familiares com atitudes demasiadamente críticas e até hostis para com o paciente bipolar tendem a acreditar que os sintomas e

comportamentos negativos dele estão sob seu controle voluntário. E quando isso acontecia durante a entrevista para a aplicação da escala de avaliação clínica, o paciente era cobrado para que mudasse os seus comportamentos.

Outros familiares participantes relataram que o transtorno mental gerava grande apreensão e *stress* por acreditarem que teriam que reformular brutalmente suas vidas, principalmente pelo prejuízo profissional e financeiro. Frente a tal acontecimento, muitos esposos das pacientes internadas, reconheceram que não puderam evitar sentimento de raiva para com a companheira, o que teria abalado a estrutura do casamento entre os dois, mas que não pensavam em separação conjugal. Entretanto, verbalizaram que o fariam se soubessem que foram traídos.

Já a esposa que sentiu raiva do marido, paciente bipolar, vivia apreensiva, com medo das reações do mesmo, em particular de agredir-lhe e aos filhos fisicamente ou mesmo se envolver em brigas com vizinhos ou em acidentes de trânsito. Elas temiam reviver o *stress* vivenciado no passado quando este em um episódio de mania havia realizado gastos excessivos e estavam desejosas de terminarem o relacionamento assim que o cônjuge melhorasse. Reconheciam apresentar grande dificuldade em lidar com a situação.

Desta forma, foi observado uma diminuição da qualidade do cuidado prestado ao paciente em razão da dificuldade do(a) parceiro(a) em lidar com as crises do(a) paciente, manifestação de raiva, medo e insegurança, decorrentes da falta de conhecimento sobre o transtorno mental.

4- Surgimento do Transtorno do humor

Os eventos estressores de vida foram os mais citados como fator desencadeante do primeiro episódio, tais como a separação conjugal e a perda por morte de um ente querido. Entretanto, para muitos, não estavam seguros de que o episódio atual apresentado pelo paciente estivesse ligado a um evento estressor em particular. Entretanto, para alguns, os aspectos psicológicos do paciente, relacionados a traços de personalidade, poderiam estar relacionados à forma “normal” de ser do paciente e explicariam o comportamento deste diante de um evento estressante de vida. Assim, surgiram relatos do tipo : “ele (a) é muito quieto (a) e parado (a), pensa muito e age pouco“, “ele (a) é muito ansioso (a) e nervoso (a)” ou “passou muita miséria e dificuldade na vida e agora age assim: quer gastar o que não tem”.

Observou-se também que os familiares dos pacientes internados, devido ao episódio depressivo e que tentaram suicídio, se vêem como responsáveis pelo aparecimento do TBH, não ocorrendo o mesmo quando o paciente estava na fase de hipomania e mania.

Quando o familiar ou cuidador era a genitora, algumas relataram que chegaram a pensar que talvez o paciente tivesse desenvolvido o transtorno mental pelo fato dela não ter se dedicado a ele (a) durante a infância. Já os genitores demonstraram ser mais resistentes em acreditar em uma etiologia com componente genético para o TBH, relatando que a responsabilidade era exclusiva do paciente em ter apresentado o quadro afetivo em questão. Entretanto, os mesmos reconheciam que pouco ou nada sabiam com detalhes da evolução do quadro clínico do paciente, pois não acompanhavam o tratamento dos mesmos.

Assim, nos casos das mães que se vêem como responsáveis, observou -se uma tendência para se culparem.

5- Tratamento do TBH após a alta hospitalar.

A totalidade dos familiares de pacientes com TBH trouxe como questionamento se o transtorno afetivo tinha uma cura ou não. Entretanto, a expectativa mais expressa é a de que o transtorno mental é incurável, a despeito da existência de uma esperança, e a evolução do paciente observada quando o mesmo não adere ao tratamento medicamentoso é negativa.

Com referência ao seguimento médico clínico após a alta hospitalar, a maioria dos participantes deste trabalho respondeu que o melhor caminho era pelo do tratamento médico medicamentoso; mas, quando informados sobre a existência de outros meios de tratamento a serem utilizadas de forma concomitante, como a psicoterapia, demonstraram -se animados e esperançosos. Vários pacientes verbalizaram que por apresentarem um transtorno mental, sofrem discriminação por parte de outros familiares e da vizinhança, ainda mais quando informam que fazem tratamento psiquiátrico. Acreditam que, ao passarem por avaliação com uma equipe multidisciplinar e participarem de outras formas de tratamento, tal preconceito seria amenizado.

Entretanto, a despeito de reconhecerem que a remissão do quadro bipolar e a conseqüente manutenção da estabilidade sintomatológica, além de ser adquirida pelo da medicação e da psicoterapia, o que teria uma importância maior seria o esforço pessoal despendido pelo paciente em desejar e procurar a sua

melhora e recuperação. Entretanto, muitos pacientes discordaram de tal afirmação e acusaram o apoio familiar como fator fundamental para a estabilização de seu quadro clínico.

Por fim, os resultados qualitativos desta pesquisa mostraram que a maioria dos familiares ou cuidadores não tinham contato diário ou não se comprometiam com o tratamento do paciente o que, de alguma forma, justificaria o fato da maioria ter revelado que não tinha nenhum ou tinham muito pouco conhecimento sobre o TBH e os recursos terapêuticos atualmente existentes para o tratamento. Entretanto, mesmos entre os participantes que relataram ter conhecimento a respeito do transtorno do humor, havia uma percepção de que esse conhecimento era insuficiente para lidar com a situação do familiar com TBH em uma fase mais aguda.

Quando os familiares procuram por um serviço especializado em Saúde Mental, a maior parte revela apresentar um forte desejo de compreender o problema e querer um tratamento rápido e eficaz, mesmo que para tal o paciente em questão precise um tempo mais prolongado de internação. Por outro lado, durante o momento da alta hospitalar, obter conhecimento não foi a expectativa mais freqüentemente observada. Ao invés disso, saber "como agir" com o paciente bipolar foi um desejo mais comum apontado pelos familiares, provavelmente direcionado à necessidade de gerenciamento da situação de crise, anteriormente já vivenciada ou não por eles.

Uma vez que o diagnóstico de TBH não pode ser feito prontamente e para tanto é preciso um acompanhamento regular do paciente, observou-se também a importância de se considerar as necessidades específicas de cada caso, em particular dos pacientes em seu primeiro ou que apresentaram poucos episódios. Nestes casos, a alta emoção expressa por parte da família frente ao quadro clínico do parente com TBH parece ser um fator decisivo no processo de aceitação da adesão do tratamento deste último.

Observou-se também que o fato de uma pessoa da família apresentar um transtorno mental afeta de diversas formas os familiares, podendo experimentar várias emoções como raiva, rejeição, culpa e até mesmo a negação do transtorno do humor. Desta forma, compreende-se o porquê do familiar ou cuidador não se demonstre capaz de fornecer auxílio e apoio imediatos ao paciente, o mesmo ocorrendo com aqueles que tiveram vários episódios bipolares e foram internados diversas vezes.

Presume-se, através dos relatos de grande parte dos familiares, que durante o seguimento terapêutico do paciente, eles não receberam a colhimento precoce e adequado e, portanto, ainda alimentam o estigma que gira em torno do transtorno mental. Manifestam como consequência sentimentos de culpa e raiva frente ao quadro bipolar, não aceitam que o mesmo seja um transtorno do humor e, portanto, apresentam grande dificuldade em reconhecer no paciente os sinais de exacerbação do quadro clínico, fato que corrobora com os achados já citados na literatura científica da necessidade de se desenvolver intervenções

psicoeducacionais com os familiares de pacientes com transtornos mentais , para melhorar a adesão ao tratamento.

DISCUSSÃO

Verificou-se com a caracterização biográfica da amostra que a maioria dos participantes encontrava-se em uma faixa etária produtiva, com média em torno de 39 anos, eram separados e divorciados, apresentavam como escolaridade mínima o ensino fundamental incompleto e eram donas de casa ou estavam desempregados. Estes dados, somados aos antecedentes de três ou mais internações psiquiátricas anteriores à atual, sugerem os prejuízos psicossociais acarretados pelo TBH.

O fato da seleção do conteúdo dos itens da versão inicial da Escala Clínica para Prever a Adesão ao Tratamento em Transtorno Bipolar do Humor (ECPAT-TBH) ter levado em consideração dados levantados na literatura nacional e internacional relacionados a fatores ligados à não-adesão ao tratamento entre pacientes com TBH (Greenhouse, Meyer & Johnson, 2000; Yatham *et al.*, 2005), possibilitou uma lista de quarenta fatores.

Pasquali (1999), refere-se à compreensão dos itens ou análise semântica dos itens e das instruções no que se refere à construção e à apresentação das frases que visam descrever os itens. Assim, após este levantamento, realizou-se com um grupo de cinco pacientes bipolares e seus familiares ou cuidadores uma reflexão falada sobre a concordância da existência destes fatores no processo de adesão ao tratamento médico.

Em seguida, conforme sugestão de Pasquali (2000), apresentou -se a lista a profissionais da área da Saúde mental que serviram de juízes e apontaram na mesma listagem os fatores mais comuns, exigindo -se dos mesmos aprovação de 80%. Assim, o modo de quantificar os itens foi adaptado dos dados obtidos com a avaliação dos juízes e, desta forma, resultando na escala clínica, em sua versão inicial de 40 itens.

Para Pasquali (1999), um material que se destina a avaliação somente será considerado confiável quando uma análise psicométrica dos itens for realizada. Assim, realizou-se uma análise sistemática para que os itens pudessem compor a ECPAT-TBH.

Quanto ao poder discriminativo dos itens mostrou -se satisfatório para dezoito em quarenta itens da versão inicial e que foram mantidos por contribuírem na diferenciação dos sujeitos entre si. Vale ressaltar que três itens, anteriormente considerados estatisticamente pouco representativos por meio deste critério foram incluídos na versão final da escala por serem significativos em nível de observação clínica do processo da adesão ao tratamento em pacientes bipolares. Da mesma forma, ficou evidenciado que o instrumento apresenta boa precisão ou consistência interna para cada item e para a escala no geral.

Validou-se o presente instrumento, por meio do método de validação do constructo, em que se pode verificar em que grau ele efetivamente mede a adesão ao tratamento em pacientes com TBH. As análises foram consistentes em apontar a presença de cinco fatores subjacentes. Isto sugere que o constructo adesão ao tratamento médico clínico em pacientes com TBH, na forma como está representado na ECPAT-TBH reformulada, é válido, considerando-se cinco dimensões, que, embora distintas, mostram -se altamente correlacionadas entre si.

A referida escala, por meio da análise discriminativa dos fatores demonstrou a necessidade da reformulação dos mesmos, como também dos itens que integram tais fatores, inicialmente categorizados de acordo a experiência clínica do pesquisador e respaldado pela literatura pertinente.

Quanto à validação preditiva da escala, utilizou -se método de correlação entre os resultados obtidos na aplicação do instrumento realizada na alta hospitalar e um questionamento quanto à adesão (aplicando -se a escala de novo) depois de transcorridos 60 dias da mesma. Observou-se uma correlação

significativa entre notas mais altas na escala e adesão relatada, sugerindo que a ECPAT-TBH é eficaz ao prever a adesão de pelo menos alguns pacientes com TBH ao tratamento médico clínico.

Considerando os dados obtidos, pode-se afirmar que as avaliações realizadas com a presente escala apresentam confiabilidade do ponto de vista de medida, entretanto, como amostra utilizada foi muito pequena e como ainda não ocorreu a padronização e normatização da escala, há necessidade de que ela seja utilizada somente por profissionais qualificados que entendam o propósito experimental do instrumento construído e respeitem suas limitações atuais. Apesar das qualidades psicométricas já alcançadas, é necessário que novos estudos sejam realizados, visando completar os requisitos principais, ou seja, a aferição, a qual é imprescindível para garantir a interpretação adequada dos resultados obtidos, através da ECPAT-TBH,

Outro aspecto a ser pesquisado em futuros trabalhos se refere à possibilidade da escala ser aplicada em forma coletiva, porém, é necessário cautela, visto que muitos pacientes participantes deste estudo, demonstraram, durante a aplicação do instrumento, uma necessidade grande de verbalizarem suas emoções a respeito do quadro clínico do TBH e respectivo tratamento, no que se refere particularmente à influência da família. Adicionalmente a influência do aplicador nas respostas dos sujeitos deve ser bem controlada.

Outras considerações também podem ser feitas a partir dos relatos de eventos estressores que antecederam a recorrência dos episódios bipolares para os diferentes gêneros, pode-se constatar uma prevalência maior para as

categorias família (divórcio, separação conjugal, mudança na frequência das brigas do casal e reconciliação do casal), dificuldades pessoais (mudança de hábitos pessoais e sociais) e perda de suporte social (morte de um familiar, de um amigo íntimo ou do cônjuge).

Desta forma, com exceção da prevalência elevada de eventos estressores pertencentes à categoria família, outros eventos vitais não seriam representativos a ponto de poderem ser relacionados às recorrências dos episódios bipolares. Por outro lado, para grande parte dos sujeitos que referiram a presença dos eventos estressores, houve uma considerável parcela daqueles que não aderiram ao tratamento proposto na alta médica e voltaram a ser internados.

Desta forma, ao revisar de forma sistemática os trabalhos que investigam a influência do *stress* no processo de adesão ao tratamento e na evolução do TBH (Gamma & Endras, 2003; Gonzalez-Pinto *et al.*, 2006; Greenhouse, Meyer & Johnson, 2000) foi possível perceber que os estudos contemporâneos baseiam-se principalmente em modelos biológicos, dando pouca importância à influência dos fatores psicossociais e eventos traumáticos de vida indicando a necessidade da integração de intervenções psicoterápicas à farmacoterapia no tratamento do transtorno bipolar do humor (Craighead & Miklowitz, 2000).

Com relação aos grupos de medicamentos psicotrópicos utilizados pelos pacientes participantes durante o período de internação hospitalar, observou-se em concordância com a literatura pertinente ao tratamento no transtorno bipolar, conforme citação de Moreno, Moreno e Ratzke (2005), que a preferência na

escolha da medicação antimaniaca é dada àquelas com maiores evidências de ação, como o lítio, carbamazepina e o valproato (ácido valpróico), além dos antipsicóticos típicos, como o haloperidol e a clorpromazina, e dos atípicos olanzapina e respiridona.

Na prática diária observa-se que a preferência por psicofármacos tradicionais no tratamento da mania aguda e da hipomania não ocorre somente em razão do maior número de evidências da literatura sobre eficácia da resposta terapêutica, mas também pela maioria da população de pacientes em nosso meio possuírem um nível sócio-econômico menos favorecido. Este fator limitaria a utilização de antipsicóticos atípicos mais novos como a quetiapina e a ziprazidona. Entretanto, o recurso da inscrição destes pacientes em um programa de medicação de auto-custo tem possibilitado muitos deles terem acesso a antipsicóticos mais recentes, fato que pode ser verificado durante a internação dos pacientes participantes deste trabalho.

Outro dado importante a ser comentado é que metade dos sujeitos da amostra investigada, ao receberem alta hospitalar, foi referenciada para seguimento psiquiátrico em nível de Unidades Básicas de Saúde. Conhecendo as limitações dos recursos oferecidos por este tipo de Serviço de Saúde para uma assistência médica psiquiátrica eficiente e eficaz à população de pacientes bipolares seria possível predizer também que este seria um dos fatores a serem considerados no processo de não-adesão ao tratamento médico.

Este estudo apresenta algumas limitações a se considerar. A primeira referente ao número amostral reduzido e quantitativamente pouco representativo. Para sanar este problema foi identificada a necessidade de um tempo maior para

coleta de um número mais expressivo de sujeitos , o que está sendo realizado com a finalidade de submeter os resultados a um novo tratamento estatístico e conseqüente revisão dos fatores e dos itens eliminados na versão a ser reformulada da ECPAT-TBH.

Quanto à outra limitação encontrada, para que os resultados possam ser considerados mais representativos, seria imprescindível a realização deste estudo em locais diferentes e utilizando uma amostragem também diversificada de sujeitos. Para a continuidade da construção de uma escala definitiva será contemplada em pesquisas futuras a aplicação do instrumento em questão em múltiplos centros.

Uma outra limitação refere-se ao fato dos participantes deste trabalho ou seus cuidadores terem sido questionados sobre a adesão ao tratamento em um único período (60 dias) após a alta hospitalar. A fixação de um determinado período não seria representativa quanto à recorrência dos episódios bipolares durante a evolução do TBH. Cabe aqui ressaltar que a experiência clínica do profissional da Saúde Mental que lida com pacientes bipolares que múltiplos fatores podem estar envolvidos na recorrência do transtorno bipolar e, portanto, a aplicação de um instrumento que se propõe avaliar a previsão de adesão ao tratamento deve ser necessariamente realizada em vários momentos no decorrer da evolução da história clínica do TBH.

Por fim, cabe aqui ressaltar uma limitação adicional que corresponde ao fato da segunda entrevista ter sido realizada por contato telefônico. As informações obtidas através deste recurso poderiam não ser verdadeiras. Assim,

possíveis mudanças na pontuação dos itens restantes seriam consideradas mediante a confiança do avaliador frente às respostas obtidas do paciente participante ou de seu familiar ou cuidador. Isto estaria ocorrendo, principalmente pelo fato do pesquisador não observar clinicamente de perto os pacientes participantes em questão, a despeito de terem sido informados que tal procedimento seria parte deste estudo e eles terem concordado com o mesmo.

Outro aspecto interessante a ser comentado é quanto ao uso do presente instrumento de pesquisa de forma contextualizada, ou seja, em um processo de avaliação mais amplo, em que os dados obtidos, através da ECPAT - TBH reformulada, possam ser somados e analisados com outras informações acerca do paciente bipolar, contribuindo assim para o diagnóstico, ao invés de ser considerado como resultado isolado de uma escala clínica.

Em síntese, os resultados obtidos através desta pesquisa, que conseguiu cumprir com seus objetivos, provavelmente poderão incentivar futuras pesquisas, acerca de instrumentos de avaliação para prever a adesão ao tratamento médico clínico entre pacientes com TBH. Também possibilitará aos profissionais da área da Saúde Mental uma maior confiabilidade na aplicação de escalas de avaliações clínicas na abordagem do transtorno bipolar.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados, a ECAT-TBH apresentou coeficientes de validade e precisão satisfatórios, atendendo ao objetivo proposto, ou seja, elaborar e validar uma escala de avaliação clínica, capaz de indicar a probabilidade de adesão ao tratamento médico clínico dos pacientes com Transtorno Bipolar do Humor de ambos os gêneros.

A ECAT-TBH mostrou ser capaz ainda de indicar as áreas de nominadas de deficitárias no processo de adesão ao tratamento médico clínico pelo paciente com TBH por contribuírem de forma significativa para a recusa ou abandono do esquema terapêutico profilático para o TBH.

Entretanto, existe a clara necessidade de estudos com uma amostragem quantitativamente mais representativa e a seleção dos sujeitos em múltiplos centros, além da concordância entre diferentes avaliadores que poderão, em futuro próximo trazer esclarecimentos quanto à importância de outros fatores no processo da adesão ao tratamento, não contemplados na versão final da ECPAT-TBH. Entre esses possíveis fatores se destaca a ocorrência de eventos estressores da vida ocorridos antes dos episódios que levaram à internação, pois

embora os dados obtidos neste trabalho tenham indicado não estarem associados diretamente à adesão ao tratamento médico-clínico, encontrou-se indicação de que eles talvez possam influenciar o curso do TBH em relação às recorrências dos episódios bipolares e conseqüentes reinternações psiquiátricas. Assim, o papel dos estressores psicossociais ainda permanece pouco considerado e pesquisado e, portanto, torna-se indispensável identificar aqueles pacientes com problemas de adesão, a fim de abordar outros aspectos que poderiam estar contribuindo com a não-adesão à proposta terapêutica e conseqüentemente mantendo as alterações do TBH. A identificação da influencia dos estressores poderá ajudar na identificação da necessidade de encaminhar certos pacientes para outros tratamentos, além do médico-clínico, como sessões de Psicoeducação e Terapia Cognitivo-Comportamental que são mencionados na literatura como eficazes na redução das taxas de não-adesão entre os pacientes bipolares.

Convém ressaltar ainda que esse material poderá ser de utilidade prática para profissionais da área de Saúde Mental que atuam com pacientes bipolares. Entretanto, cabe salientar ainda, que este instrumento não substitui a responsabilidade da avaliação clínica adequada e ética destes profissionais. Estes deverão estar sempre alertas às limitações e qualidades dos instrumentos de avaliação clínica, e principalmente aos problemas acarretados pelo uso descontextualizado.

Cabe salientar também, que o presente instrumento sirva de parâmetro a outros pesquisadores na área de construção e validação de instrumentos de avaliação que possam refletir, criticar e desta forma, encontrar novos horizontes

ou ampliar os já indicados no estudo para a avaliação dos fatores envolvidos no processo de adesão ao tratamento na população de pacientes bipolares. Este trabalho utilizou uma amostra muito pequena, devido à falta de disponibilidade de pacientes que atendessem aos critérios no local onde as avaliações foram realizadas. Estudos subsequentes devem aumentar o tamanho da amostra para que uma escala mais confiável seja desenvolvida.

REFERÊNCIAS

- Absi, M., Lovallo, W. R., Mckey, B., Sung, B. H., Whitsett, T. L. & Wilson, M. F. (1998). Hypothalamic, pituitary, adrenocortical responses to psychological stress caffeine in men at high and low risk for hypertension. *Psychosomatic Medicine*, 60 (4), 521-527.
- Ackenheil, M. (2001). Neurotransmitters and signal transduction process in bipolar affective disorders: a synopsis. *Journal of Affective Disorders*, 62, 101-111.
- Adánez (1999). Procedimentos de Construcción y Analisis de Tests Psicometricos. In Wechsler, S. M. & Guzzo, R. S. L., *Avaliação Psicológica: Perspectiva Internacional* (pp.57-100). São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Akiskal, H. S. (1992). The distinctive mixed states of bipolar I, I and III. *Clinical Neuropharmacology*, 15(1), 632-633.
- Akiskal, H. S. & Pinto, O. (1999). The Evolving Bipolar Spectrum: Prototypes I, II, III, IV. *Psychiatry Clinical of North American*, 22, 517-534.
- Akiskal, H.S. (2000) Mood Disorders: Introduction and Overview. In Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Williams & Wilkins: Linpicott.
- Akiskal, H.S.; Bourgeois, M.L.; Angst, J., Post, R, Möller, H & Hirschfeld, J. (2000). Re-evaluating the Prevalence of and Diagnostic Composition within the Broad Clinical Spectrum of Bipolar Disorders. *Journal of Affective Disorders*, 1 (Suppl 59), S5-S30.

- Akiskal, H. S., Hantouche, E., Bourgeois, M. et al. (2001). Toward a Refined Phenomenology of Mania: Combining Clinician-Assessment and Self-report in the French EPIMAN Study. *Journal of Affective Disorders*, 67, 89-96.
- Akiskal, H. S., Hantouche, E. G. & Allilaire, J. F. (2003). Bipolar II with and without cyclothymic. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 253, 203-208.
- Alcântara, I., Schmitt, R., Schwarzthaupt, A. W., Chachamovich, E., Sulzbach, M; F. V., Padilha, R. T. L. et al. (2003, abril). Avanços no diagnóstico do transtorno do humor bipolar. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 2 (supl 1), 22-32.
- Ali, S. & Milev, R. (2003). Switch to Mania upon Discontinuation of Antidepressants in Patients with Mood Disorders: a Review of Literature. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48, 258-264.
- Altshuler, L. L., Post, R. M., Leverich, G. S. et al. (1995). Antidepressant -Induced Mania and Cycle Acceleration: A controversy Revisited. *American Journal of Psychiatry* 152(8), 1130-1138.
- Altshuler, L., Kiriakos, L., Calcagno, J. et al. (2001). The Impact of Antidepressant Discontinuation versus Antidepressant Continuation on 1 -Year Risk for Relapse of Bipolar Depression: a Retrospective Chart Review . *Journal of Clinical Psychiatry* 62, 512-616.
- Altshuler, L., Suppes, T., Black, D. et al. (2003). Impact of Antidepressant Discontinuation After Acute Bipolar Depression Remission on Rates of Depressive Relapse at 1-year follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1252-1262.
- Angst, J., Gamma, A., Benazzi, F., Ajdacic, V., Eich, D. & Rössler W (2002). Toward a re - definition of subthreshold bipolarity epidemiology and proposed criteria for bipolar II minor Bipolar Disorders and hypomania. *Journal of Affective Disorders*,
- Atrevidya, N. & Hussain, S. M. (1999). Borderline Personality Disorder and Bipolar Mood Disorder: Two Distinct Disorders or a Continuum? *Journal of Nervous Mental Disorder*, 187(5), 313-315.

- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th Ed., Text revision). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Anastasi, A. & Urbina, S. (2000). *Testagem psicológica*. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Baldessarini, R. J., Tondo, L., Hennen, J. (2003). Lithium Treatment and Suicide Risk in Major Affective Disorders: Update and New Findings. *Journal Clinical Psychiatry*, 64(Suppl. 5), 44-52.
- Basco, M. & Rush, A.J. (1996). *Cognitive-behavioral therapy for Bipolar Disorders*. New York: Guilford.
- Bau, D. & Vernadakis, A. (1982). Effects of corticosterona on brain cholinergic enzymes in chick embryos. *Neurochemical Research*, 7 , 821-829.
- Bauer, M. S., Kirk, G. F., Gavin, C. & Williford, W. O. (2001). Determinants of functional outcome and healthcare costs in Bipolar Disorders a high-intensity follow up study. *Journal of Affective Disorders*, 65, 231-241.
- Baumann, B., Danos, P., Krell, D., Diekmann, S., Wurthmann, C., Bielau, H. et al. (1999). Unipolar-bipolar dichotomy of mood disorders is supported by noradrenergic brainstem system morphology. *Journal of Affective Disorders*, 54(1-2), 217-224.
- Bauwens, F., Pardoën, D., Staner, L., Dramaix, M. & Mendlewicz, J. (1988). Social adjustment and the course of affective illness a one year controlled longitudinal study involving bipolar and unipolar outpatients. *Depress Anxiety*, 8, 50-57.
- Beck, A. T., Jallon, S. D. & Young, J. E. (1985). Treatment of depression with cognitive therapy and amitriptyline. *Archives of General Psychiatry*, 42, 142-148.
- Beers, C. (1953). *A Mind that Found Itself*. Garden City: Doubleday.

- Begley, C. E., Annegers, J. F., Swann, A. C., Lewis, C., Coan, S., Schnapp, W. B. et al. (2001). The lifetime cost of Bipolar Disorders in US: an estimate for new cases in 1998. *Pharmacoconomics*, 19(5 Pt 1), 483-495.
- Belmaker, R. H. (2004). Medical Progress: Bipolar Disorders. *The New England Journal of Medicine*, 351, 476-486.
- Benazzi, F. (1997). Prevalence of bipolar II disorder in outpatient depression: a 203 case study in private practice. *Journal of Affective Disorders*, 43(2), 163-166.
- Benazzi, F. (2000) Exploring aspects of DSM-IV-TR interpersonal sensitivity in bipolar II. *Journal of Affective Disorders*, 60, 43-46.
- Benazzi, F. (2002) Psychotic Mania in Bipolar II Depression Related to Sertraline Discontinuation. *Canadian Journal of Psychiatry*, 47(6), 584-585.
- Bennet, C. N. & Horrobin, D. F. (2000). Gene targets related to phospholipid and fatty acid metabolism in schizophrenia and other psychiatric disorders: an update. *Prostaglandins Leukotienes Essent Fatty Acids*, 63(1-2), 47-59.
- Bozihlibryk, Y & Young, L. T. (2002).The neurobiology of bipolar disorder: focus on signal transduction pathways and the regulation of gene expression [Review]. *Canadian Journal of Psychiatry*, 47(2), 135-148.
- Brieger, P. & Marneros, A. (1997). Dysthymia and cyclothymia: historical origins and contemporary development. *Journal of Affective Disorders*, 45, 117-126.
- Brown, A. S., Mallinger, A. G., Renbaum, L. C. (1993). Elevated platelet membrane Phosphatidylinositol - 4,5 - bisphosphate in bipolar mania. *American Journal of Psychiatry*. 150(8), 1252-1254.
- Brown, A. L., Varma, V. K., Malhotra, S., Jiloha, R. C., Conover, S. A., Susser, E. S. (1998). Course of acute affective disorders in a developing country setting. *Journal of N Mental Disorders*. 186, 207-213.

- Brunello, N & Tascadda, F. (2003). Cellular mechanisms and second messengers: relevance to the psychopharmacology of Bipolar Disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 6(2), 181-189.
- Calabrese, J. R., Bowden, C. L., Sachs, G. S., Ascher, J.A., Monaghan, E., Rudd, G.D. (1999). A Double-Blind Placebo-Controlled Study of Lamotrigine Monotherapy in Outpatients with Bipolar I Depression. Lamictal 602 Study Group. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60 (2), 79-88.
- Calabrese, J. R., Bowden, C. L., Sachs, G. S., Ascher, J.A., Monaghan, E., Rudd, G.D. and Lamictal 605 Study Group. (2003). A Placebo-Controlled 18-Month Trial of Lamotrigine and Lithium Maintenance Treatment in Recently Depressed Patients with Bipolar I Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64 (9), 1013-1024.
- Cannon, W. B. (1939). *The Wisdom of the body*. New York: Norton.
- Carlson, G. A. & Goodwin, F. K. (1973) *The Stages of Mania: a Longitudinal Analysis of the Manic Episode*. *Archives of General Psychiatry*, 28, 221-228.
- Cassano, G.B., McElroy, S.L., Brady, K., Nolen, W.A. & Placidi, G. F. (2000). Current issues in the identification and management of bipolar spectrum disorders in "special populations". *Journal of Affective Disorders*, 59, 69-79.
- Chang, A., Li, P. P. & Warsh, J. J. (2003). Altered cAMP-dependent protein kinase subunit immunolabeling in post-mortem brain from patients with bipolar affective disorder. *Journal of Neurochemistry*, 84(4), 781-791.
- Chengappa, K., Kupfer, D., Frank, E. et al. (2003). Relationship of Birth Cohort and Early Age onset of Illness in a Bipolar Disorders Case Registry. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1636-1642.
- Chuang, D. M., Chen, R.W., Chalecka-Franaszek, E., Ren, M., Hashimoto, R., Senatorov, V. et al. (2002). Neuroprotective effects of lithium in cultured cells and animal models of diseases [Review]. *Bipolar Disorders*, 4(2),129-136.

- Colom, F., Vieta, E., Martinez, A., Jorquera, A. & Gasto, C. (1988). What is the role of psychotherapy in the treatment of Bipolar Disorders? *Psychotherapy and Psychosomatics*, 67(1), 3-9.
- Colom, F., Vieta, E., Martinez-Arán, A., Reinares, M., Benabarre, A. & Gasto, C. (2000) Clinical Factors Associated to Treatment Non-Compliance in Euthymic Bipolar Patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61 (8), 549-554.
- Colom, F.; Vieta, E.; Sanchez-Moreno, J. et al. (2004) Psychoeducation in Bipolar Patients with Comorbid Personality Disorders. *Bipolar Disorders*, 6(4), 294-298.
- Cordas, T. A. (2002). *Depressão: da bile negra aos neurotransmissores – uma introdução histórica*. (pp. 25-26). São Paulo: Editorial Lemos.
- Craighead, W. E. & Miklowitz, D. J. (2000). Psychosocial interventions for Bipolar Disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61 (Supp 13), 58-64.
- Cortez, C.M. (1991). O Estresse e suas implicações fisiológicas. *A Folha Médica*, 103,175-181.
- Cortez, C. M. & Silva, D. (2003, Jul-Ago-Set). O estresse e suas implicações psiquiátricas. *Arquivos Brasileiros de Psiquiatria, Neurologia e Medicina Legal*, 97 (03),
- Curtin, F. & Schulz, P. (2004). Clonazepam and Lorazepam in Acute Mania: a Bayesian Meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 78, 201-208.
- Davanzo, P., Thomas, M. A., Yue, K., Oshiro, T., Belin, T., Strober, M. et al. (2001). Decreased anterior cingulate myo-inositol / creatine spectroscopy resonance with lithium treatment in children with Bipolar Disorders. *Neuropsychopharmacology*. 24(4), 359-369.
- Davidson, R. J., Lewis, D. A., Alloy, L. B., Amaral, D. G., Bush, G., Cohen, J. D. et al. (2002) Neural and behavioral substrates of mood and mood regulation. *Biological Psychiatry*, 52(6), 478-502.

- Del-Porto, J. A. (2000). Conceito de Depressão e seus Limites. In B. Lafer, O. P. Almeida, R. Fráguas Jr. , E. C. Miguel et al. *Depressão no Ciclo da Vida*. (pp. 20-28). Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul.
- Del-Porto, J. A. & Del-Porto, K. O. (2005). História da caracterização nosológica do transtorno bipolar. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 32 (supl.1), 7-14.
- De Vellis, R. F. (1991). *Scale development: Theory and applications*. California: Sage.
- Dogan, S. & Sabanciogullari, S. (2003). The Effects of Patient Education in Lithium Therapy on Quality of Life and Compliance. *Archives of Psychiatric Nursing*, 17(6), 270-275.
- Dowlatshai, D., McQueen, G. M., Wang, J. F., Reiach, J. S. & Young, L. T. (1999). Protein coupled cyclic AMP signaling in postmortem brain of subjects with mood disorders: effects of diagnosis, suicide, and treatment at time of death. *Journal of Neurochemistry*, 73(3), 1121-1126.
- Dubovsky, S. L. & Dubovsky, A. N. (2004). *Transtornos do Humor* (I. S. Ortiz & L. S. Porto, Trad.). Porto Alegre: Artmed (trabalho original publicado em 2002).
- Dunner, D. L. (2004). Correlates of Suicidal Behavior and Lithium Treatment in Bipolar Disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65 (Suppl10), 5-10.
- Everly, G. (1989) The Link from Stress Arousal to Disease. In *A Clinical Guide to the Treatment of the Human Stress Response* (p. 50). New York: Plenum Press.
- Fachel, J. & Camey, S. (2000). Avaliação psicométrica: a qualidade das medidas e o entendimento dos dados. In J. A. Cunha e cols. *Psicodiagnóstico*. (Vol 5, ed. rev., pp. 158-170). Porto Alegre: Artmed.
- Field, T., Schanberg, S., Kuhn, C., Fierro, K., Henteleff, T., Mueller, C. et al. (1998). Bulimic adolescents benefit from massage therapy. *Adolescence*, 33, 555-563.
- Frank, E., Swartz, H. & Kupfer, D. (2000). Interpersonal and Social Rhythm Therapy: Managing the Chaos of Bipolar Disorders. *Biological Psychiatry*, 48, 593-604.

- Frey, B. N., Fonseca, M. M. R., Machado-Vieira, R., Soares, J. C. & Kapczinski, F. (2004) Anormalidades neuropatológicas e neuroquímicas no transtorno afetivo bipolar. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26 (5), 180-188.
- Frye, M. A., Ketter, T. A., Kimbrell, T. A. et al. (2000). A Placebo-Controlled Study of Lamotrigine and Gabapentin Monotherapy in Refractory Mood Disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 20, 607-614.
- Gamma, J. A. A. & Endrass, J. (2003). Risk Factors for the Bipolar and Depression Spectra. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108 (Suppl), 15-19.
- Geddes, J.R.; Burgess, S.; Hawton, K. et al. (2004). Long-term Lithium Therapy for Bipolar Disorders: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled trials. *American Journal of Psychiatry*, 161, 217-222.
- Gerich, J. E., Charles, M. A. & Grodsky, G. M. (1976). Regulation of pancreatic insulin and glucagon secretion. *Annual Reviews of Physiology*, 38, 353-357.
- Ghaemi, S. N., Boiman E. E. & Goodwin, F. K. (1999) Kindling and second messengers: an approach to the neurobiology of recurrence in Bipolar Disorders. *Biological Psychiatry*, 45(2),137-144.
- Ghaemi, S. N., Boiman, E. E. & Goodwin, F. K. (2000). Diagnosing Bipolar Disorders and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *Journal Clinical of Psychiatry*, 61, 804-808.
- Ghaemi, S. N., Pardo, T. B. & Hsu, D. J. (2004) Strategies for Preventing Recurrence of Bipolar Disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65 (Suppl 10), 16-23.
- Ghaemi, S. N., Sachs, G., Chiou, A. M., Pandurangi, a. K. & Goodwin, F. K.(2000). Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *J Affect Disord* 52: 135-44.
- Ghaemi, S. N., Ko, J. Y., Goodwin, F. K. (2001). The Bipolar Spectrum and the Antidepressant View of the World. *Journal of Clinical Practice*, 7, 287-297.

- Gijsman, H. J., Geddes, J. R., Rendell, J. M. et al. (2004) Antidepressants for Bipolar Depression: a Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. *American Journal of Psychiatry*, 161(9), 1537-1547.
- Gloger, S., Puente, J., Arias, P., Fischman, P., Caldumbide, I., Gonzalez, R. et al. (1997). Immune response reduced by intense intellectual stress: changes in lymphocyte proliferation in medical students. *Revista Médica de Chile*, 125, 665-670.
- Goldberg, J. F., Rabin, A., Whiteside, J. E. (2001). Prevalence and Risks Associated with Antidepressant-induced Mania. Fourth International Conference on Bipolar Disorders. (Abstract 51). Pittsburgh, Pennsylvania.
- Gonzales-Bono, E., Rohleder, N., Hellhammer, D. H.; Salvador, A. & Kirschbaum, C. (2002). Glucose but not protein or load amplifies the cortisol response to psychosocial stress. *Hormones and Behavior*, 41,328-333.
- Gonzalez-Pinto, A, Mosquera, F., Alonso, M., López, P., Ramírez, F., Vieta, E., Baldessarini, R. J. (2006). Suicidal risk in bipolar I disorder patients and adherence to long-term lithium treatment. *Bipolar Disorders*, 8 (5p2), 618–624.
- Gonzalez-Pinto, A., Tohen, M., Laguna, B. et al. (2002). Treatment of Bipolar I Rapid Cycling Patients during Dysphoric Mania with Olanzapine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 22, 450-454.
- Goodwin, F. K. & Jamison, K. R. (1990) *Manic-depressive illness*. New York: University Press.
- Goodwin, F. K., Fireman, B., Simon, G. E. et al. (2003). Suicide Risk in Bipolar Disorders During Treatment with Lithium and Divalproex. *Journal of American Medical Association*, 290, 1467-1473.
- Goodwin, G. M. (2003). Consensus Group of the British Association of Psychopharmacology. Evidence-Based Guidelines for Treating Bipolar Disorders: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 17, 149-173.
- Greenhouse, W. J., Meyer, B. & Johnson, S. L. (2000) Coping and Medication Adherence in Bipolar Disorders. *Journal of Affective Disorders*, 59(3), 237-241.
- Hair, J. F. J., Anderson, R. E., Tatham, R. L. & Black, W. C. (1998). *Multivariate Data Analysis* (5th ed.) New Jersey.

- Hall, J. L. & Gold, P. E. (1990). Adrenalectomy, induced memory deficits: Role of plasma glucose levels. *Physiological Behavior*, 47(1), 27-33.
- Hare, E. (1981). The two manias: a study of the evolution of modern concept of mania. *British Journal of Psychiatry*, 138, 89-99.
- Harvey, N. S. (1991). The Development and Descriptive Use of the Lithium Attitudes Questionnaire. *Journal of Affective Disorders*, 22(4), 211-219.
- Hashimoto, R., Takei, N., Shimazu, K., Christ, L., Lu, B. & Chuang, D.M. (2002). Lithium induces brain-derived neurotrophic factor and activates TrkB in rodent cortical neurons: an essential step for neuroprotection against glutamate excitotoxicity. *Neuropharmacology*, 43(7),1173-1179.
- Hawton, K & Kirk, J. (1997). Solução de problemas. In K. Hawton, P. M. Salkovikis, J. Kirk, D. M. Clark. *Terapia comportamental cognitiva para transtornos psiquiátricos: um guia prático*. São Paulo: Martins Fontes.
- Hellhammer, D. H., Buchtal, J., Gutberles, I. & Kirschbaum, C. (1997). Social hierarchy and adrenocortical stress reactivity in men. *Psychoneuroendocrinology*, 22 (8), 643-650.
- Henry, C., Sorbara, F., Lacoste, J. et al. (2001). Antidepressant-Induced Mania in Bipolar Patients: Identification of Risk Factors. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 249-255.
- Henry, C. & Demotes-Mainard, J. (2003). Avoiding Drug-induced Switching in Patients with Bipolar Depression. *Drug Safety*, 6 , 337-351.
- Hilty, D. M., Brady, K. T. & Hales, R. E. (1999) A Review of Bipolar Disorders Among Adults. *Psychiatric Services*, 50, 201-213.
- Hirschfeld, R.M., Keck Jr., P.E., Kramer, M. et al. (2004). Rapid Antimanic Effect of Risperidone Monotherapy: a 3-week Multicenter, Double-blind, Placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry*. 161, 1057-1065.
- Homes, T. H. & Rahe, R. (1967). The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11, 213-218.
- Houaiss, A., Villar, M. S. & Franco, F. M. M. (2000) *Dicionário Houaiss da língua portuguesa*. Instituto Antônio Houaiss de Lexicografia. Rio de Janeiro: Objetiva.

- Huxley, N, Parikh, S. & Baldessarini, R. (2000). Effectiveness of Psychosocial Treatments in Bipolar Disorders: State of Evidence. *Harvard Review of Psychiatry*, 8 , 126-140.
- Jackson, S. W. Melancholia and depression - From hippocratic times to modern times. (1986). *New Haven, Yale University Press*.
- Jonhson, L. R. (1998). Essencial Medical Physiology. *Philadelphia: Lippincott – Raven Publications*.
- Johnstone, E. C., Crow, T. J., Frith, C. D. et al (1988). The Northwick Park “functional ” psychosis study: diagnosis and treatment response . *Lancet*, 162(8603), 119-125.
- Juruena, M. F. (2001). Terapia cognitiva: intervenção para o transtorno afetivo bipolar. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 28(6), 322-330.
- Kapczinski, F., Frey, B. N. & Zannatto, V. (2004). Fisiopatologia do Transtorno bipolar: o que mudou nos últimos 10 anos?. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26 (Supl III), 17-21.
- Kaplan, H. I., Sadock, B. J. & Grebb, J. A. (1997). *Compêndio de Psiquiatria: Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. (D. Batista & A. Filman, Trad.). Porto Alegre: Artes Médicas.(trabalho original publicado em 1994).
- Keck Jr., P. E., Nelson, E. B. & McElroy, S. L. (2003). Advances in the Pharmacologic Treatment of Bipolar Depression. *Biological Psychiatry*, 53, 633-644.
- Keila, S. B. (1999, novembro/dezembro). Aspectos Psicológicos do Transtorno Afetivo Bipolar. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 26 (6), 107-110.
- Kendell, R. E. & Zalley, A. K. (1988). *Companion to Psychiatric Studies*. (4th ed.) Edinburgh, UK: Churchill Livingstone.
- Kessler, R., Chiu, W., Demler, O., Merikangas, K., & Walters, E. (2005). Prevalence, severity and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 617-627.
- Klerman, G. L., Weissman, M. M., Rounsaville, B. J. et al. (1984). *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. New York: Basic Books.
- Knapp, P. & Isolan, L. (2005). Abordagens psicoterápicas no transtorno bipolar. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 32 (supl.1), 98-104.

- Komesaroff, P. A., Esler, M., Clarke, I. J., Fullerton, M. J. & Funder, J. W. (1998). Effects of estrogen and estrous cycle on glucocorticoid and catecholamine responses to stress in sheep. *American Journal of Physiology*, 275, E671-E678.
- Kraepelin, E. (1989) *Dementia Praecox and Manic-Depressive Insanity*. The Classics of Psychiatry and Behavioral Sciences Library. New York.
- Kupfer, D. J., Frank, E., Grochocinski, V. J., Cluss, P. A., Houck, P. R. & Stapf D. A. (2002). Demographic and clinical characteristics of individuals in a Bipolar Disorders case registry. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 120-125.
- Kusznir, A., Cooke, R. G. & Young, L. T. (2000). The correlates of community functioning in patients with Bipolar Disorders. *Journal of Affective Disorders*, 61, 81-85.
- Lafer, B. (1996). Transtornos do Humor. Em Almeida, O. P., Dratcu, L. & Laranjeira, R. *Manual de Psiquiatria*.(pp. 113-126).Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Lazarus, R. S. & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal and coping*. New York: Springer.
- Lazarus, R. S. & Lazarus, B. N. (1994). *Passion and Reason*. New York: Oxford University Press.
- Lenox, R. H. & Frazer, A. (2002). Mechanism of action of antidepressants and mood stabilizers. In K. L.Davis, D. Charney, J. T. Coyle, C. Nemeroff (Eds.). *Neuropsychopharmacology: the fifth generation of progress* (pp. 1139-1163).Lippincott: Williams & Wilkins.
- Leproult, R., Copinschi, G., Buxton, O. & Van Cauter, E. (1997). Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Sleep*, 20 (10), 865-870.
- Lewis, L. (2001, maio). The face of bipolar illness: results of a NDMDA survey. Providing complete treatment for patients with Bipolar Disorders. Apresentado no American Psychiatric Association Meeting.
- Li, X., Bijur, G. N. & Jope, R. S. (2002). Glycogen synthase kinase 3 beta, mood stabilizers, and neuroprotection. *Bipolar Disorders*, 4(2),137-44.
- Lima, M. S., Tassi, J., Novo, I. P. & Mari, J. J. (2005). Epidemiologia do transtorno bipolar. *Revista de Psiquiatria Clinica*, 32 (supl 1), 15-20.

- Lima, I. V. M., Sougey, E. B. & Vallada Filho, H. P. (2004). Genética dos transtornos afetivos. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 31(1), 34-39.
- Lingam, R. & Scott, J. (2002). Treatment Non-adherence in Affective Disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105, 164-172.
- Lipp, M. E. N. (1996). Stress: Conceitos básicos. Em M. E. N. LIPP (Org.), *Pesquisas sobre stress no Brasil: Saúde, ocupações e grupos de risco* (pp.17-31). Campinas: Papirus.
- Lipp, M. E. N. (2000) *Manual do Escala Clínica para Previsão para Previsão de sintomas de stress para adultos*. São Paulo. Casa do Psicólogo.
- Lipp, M. E. N. (2003). O Modelo Quadrifásico do Stress. Em M. E. N. LIPP (Org.), *Mecanismos neuropsicofisiológicos do stress: teoria e aplicações clínicas* (pp. 17-21). São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Lipp, M. E. N. (2004). Stress emocional: esboço da teoria de “temas de vida”. In M. E. N. LIPP (Org.), *O stress no Brasil: pesquisas avançadas* (pp.17-28). Campinas: Papirus.
- Lotufo Neto, F. (2004). Terapia comportamental cognitiva para Transtorno bipolar. *Revista Brasileira de Psiquiatria Clínica*, 26 (supl.III), 44-46.
- Lyseng-Williamson, K. A. & Perry, C. M. (2004). Aripiprazole in Acute Mania Associated with Bipolar I Disorder. *CNS Drugs*, 18, 367-76.
- Macedo-Soares, M. B., Moreno, R. A. & Rigonatti, S. P. (2005, March). Efficacy of Electroconvulsive Therapy in Treatment-resistant Bipolar Disorders: A Case Series. *Journal of ECT*, 21(1), 31-34.
- MacQueen, G. M., Young, L. T. & Joffe, R. T. (2001). A review of psychosocial outcome in patients with Bipolar Disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103 163-170.
- Macritchie, K. A., Geddes, J. R., Scott, J., Haslam, D. R., Goodwin, G. M. (2001). Valproic Acid, Valproate and Divalproex in the Maintenance Treatment of Bipolar Disorders. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*,3, CD003196.
- Madock, C. & Pariante, C. M. (2001). How does stress affect you? A review of stress, immunity, depression and disease. *Epidemiological Psychiatry Social*, 10, 153-162.

- Malagris, L. E. N. (2003). *Influência da Diástese Personológica*. In M. E. N. Lipp (Org.) *Mecanismos Neuropsicofisiológicos do Stress: Teorias e Aplicações Clínicas*. (pp. 71-78). São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Mangi, H. K., Drevets, W. C. & Charney, D. S. (2001). The cellular neurobiology of depression. [Review]. *Nature Medicine*, 7(5),541-547.
- Marneros, A. (2001). Expanding the group of Bipolar Disorders. *Journal of Affective Disorders*, 62, 39-44.
- McCreary, & Herman, (2000).
- McIntyre, R. S., Mancini, D. A., McCann, S. et al. (2002). Topiramate versus Bupropion SR When Added to Mood Stabilizer Therapy for the Depressive Phase of Bipolar Disorders: a Preliminary Single-blind Study. *Bipolar Disorders*, 4, 207-213.
- Michael, N., Erfurth, A., Ohrmann, P., Gossling, M., Arolt, V., Heindel, W. et col. (2003). Acute mania is accompanied by elevated glutamate/ glutamine levels within the left dorsolateral prefrontal cortex. *Psychopharmacology (Berlin)*, 168(3), 344-346.
- Miklowitz, D. J. (1996). Psychotherapy in combination with drug treatment for Bipolar Disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 16 (2 suppl 1),56s-66s.
- Miklowitz, D. J., Frank, E. & George, E. L. (1996). New psychosocial treatments for the outpatients management Bipolar Disorders. *Psychopharmacology Bulletin*, 32, 613-621.
- Miklowitz, D. J. & Alloy, L. B. (1999). Psychosocial factors in the course and treatment of Bipolar Disorders: introduction to the special section. *Journal of Abnormal Psychology*,108, 558-588.
- Montgomery, A. S., Schatzberg, A. F., Ghelfi, J. D. et al. (2000). Pharmacotherapy of Depression and Mixed States in Bipolar Disorders. *Journal of Affective Disorders*, 59, S59-S56.
- Moreno, R. A.; Moreno, D. H. & Ratzke, R. (2005). Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e da hipomania no transtorno bipolar. *Revista Psiquiatria Clínica*, 32 (supl1),39-48.
- McDonald W. M., Tupler L. A, Marsteller F. A., Figiel, G. S., Di Souza, S., Nemeroff, C. B. et al. (1999). Hyperintense lesions on magnetic resonance images in Bipolar Disorders. *Biological Psychiatry*, 45 (8):965-71.

- McEroy, S. L., Keck, P. E., Pope, H. G. et al. (1992). Clinical and Research Implications of the Diagnosis of Dysphoric or Mixed Mania or Hypomania. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1633-1644.
- McEven, B.S., De Kloet, R. & Wallach, G. (1976). Interaction in vivo and in vitro of corticoids and progesterone with cell nuclei and soluble macromolecules from rat brain regions and pituitary. *Brain Research*, 105, 129-136.
- Miklowitz, D. J., George, E.L., Richards, J.A., Simoneau T. L. & Suddath, R. L. (2003). A Randomized Study of Family - Focused Psychoeducation and Pharmacotherapy in the Outpatient Management of Bipolar Disorders. *Archives General of Psychiatry* 60(9), 904-912.
- Moreno, D. H., Santos, I. S., & Guariglia Filho, J. E. F. (2002). Custos e Conseqüências Biológicas, Psicossociais e Econômicas Em: R. A. Moreno e D. H. Moreno (Eds.), *Transtorno Bipolar do Humor*. (pp. 147-158). São Paulo: Lemos.
- Moreno, D. H. (2004). *Prevalência e Características do Espectro Bipolar em Amostra Populacional Definida da Cidade de São Paulo*. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Moreno, R. A., Moreno, D. H. & Ratzke, R. (2005) Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e da hipomania no transtorno bipolar. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 32 (supl.1), 39-48.
- Murray, C. J. L. & Lopez, A. D. (1996). The global burden of disease: a comprehensive assesment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. (pp. 236-237, 262-265, 383-384, 415-417, 820-831). *Library of Congress Cataloging – in – Publication Data*.
- Myin-Germeys, I., Van, O.S.J., Schwartz, J.E., Stone, H.A. & Delespaul, P.A. (2001). Emotional reactivity to daily life stress in psychosis. *Archives of General Psychiatry*, 58, 1137-1144.
- Nelson, T. J. & Alkon, D. I. (1989). Specific protein changes during memory acquisition and storage. *Biof. Essays*, 10(283), 75-79.
- Newman, C.F., Leahy, R.L., Beck, A.T., Harrington, N.R., Gyulai, L., American Psychological Association. (2002). *Bipolar Disorders: a cognitive approach*. Washington (DC): American Psychological Association.

- Organização Mundial da Saúde (1993). Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento, CID-10. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Otto, M., Reilly-Harrington, N. & Sachs, G. (2003). Psychoeducational and Cognitive-Behavioral Strategies in the Management of Bipolar Disorders. *Journal of Affective Disorders*, 73, 171-181.
- Okuma, T. & Kishimoto, A. (1998). A History of Investigation on the Mood Stabilizing Effect of Carbamazepine in Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 52(1), 3-12.
- Pasquali, L. (1999). Instrumentos psicológicos: manual prático de elaboração. Brasília: LabPAM/IBAPP.
- Pasquali, L. (2000). Princípios de elaboração de escalas psicológicas. In C. Gorenstein, L. H. S. G. Andrade & A. W. Zuardi (Ed.). *Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia*. (pp 15-21). São Paulo: Lemos.
- Pasquali, L. (2001) (Org.). *Técnicas de Exame Psicológico – TEP: manual, Vol. I*. São Paulo: Casa do Psicólogo, Conselho Federal de Psicologia.
- Paskitti, M. E., McCreary, B. J. & Herman, J. P. (2000). Stress regulation of adrenocorticosteroid receptor gene transcription and mRNA expression in rat hippocampus: time-course analysis. *Brain Research*, 80 (2), 142-152.
- Pereira, A., Mendonça, C., Marçal, F., Souza, J., Noronha, J. P., Lessa, L. et al. (2004) Envelhecimento, estresse e sociedade: uma visão psiconeuroendocrinológica. *Ciências & Cognição*, 01, 34-53.
- Peters, M. L., Godaert, G. L., Ballieux, R. E., Van Vliet, M., Willemsen, J. J., Sweep, F. C. et al. (1998). Cardiovascular and endocrine responses to experimental stress: effects of mental effort and controllability. *Psychoneuroendocrinology*, 23(1), 1-17.
- Petty, F., Kramer, G. L., Fulton, M., Moeller, F.G., Rush, A.J. (1993). Low plasma GABA is a trait-like marker for bipolar illness. *Neuropsychopharmacology*, 9(2), 125-132.
- Petty, F. (1995). GABA and mood disorders: a brief review and hypothesis. *Journal of Affective Disorders*, 34, 275-281.
- Pfaff, D. W., Gerlach, I. L., McEven, B. S., Ferin, M., Carmel, P. & Zimmerman, E. A. (1976). Auto radiographic localization of hormone, concentrating cells in the brain of the female rhesus monkey. *Journal. Comp. Neurology*, 70, 279-294.

- Phillips, M. L., Drevets, W.C., Rauch, S. L & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception [Review]. *Biological Psychiatry*, 54(5), 504-514.
- Pirkle, J. C. Jr. & Grann, D. S. (1976). Restitution of blood volume after hemorrhagic role of the adrenal cortex. *American Journal of Physiology*, 230, 1683-1687.
- Porges, S. W., Doussard-Roosevelt, J. A. & Maiti, A. K. (1994). Vagal tone and physiological regulation of emotion. (Monography). *Society for Research in Child Development*, 59, 167-186.
- Portaria SAS no. 2391 (2002, 26 de dezembro). Lei 10216 de 06 de abril de 2002 *Regulamentação das Internações Psiquiátricas*. Acesso: http://www.saude.sc.gov.br/geral/planos/programas_e_projetos/saude_mental
- Posternak, M. A. & Zimmerman, M. (2002). Partial validation of the atypical features subtype of major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59, 70-76.
- Ressler, K.J. & Nemeroff, C. B. (1999). Role of norepinefrine in the pathophysiology and treatment of mood disorders. *Biological Psychiatry*, 46(9), 1219-1233.
- Roso, M. C. (2002) Aspectos Psicossociais da Terapêutica. In: R. A. Moreno & D. H. Moreno. (Org.). *Transtorno Bipolar do Humor*. (pp.323-337). São Paulo: Lemos Editorial.
- Sachs, G. (2003). Unmet clinical needs in Bipolar Disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 3 (suppl 1), S2-S8.
- Sachs, G., Chengappa, K. N., Suppest, T. et al. (2004). Quetiapine with Lithium or Divalproex for the Treatment of Bipolar Mania: a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Bipolar Disorders*, 6, 213- 223.
- Sachs, G. S., Lafer, B., Stolla, A. L. et al. (1994). A Double-Blind Trial of Bupropion versus Desipramine for Bipolar Depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55(9), 391-393.
- Sachs, G. S., Printz, D. J., Kahn, D. A. et al. (2000) The Expert Consensus Guideline Series: Medication Treatment of Bipolar Disorders. *Postgraduate Medicine*, 101-104.
- Sapolsky, R. M., Romero, L. M. & Munck, A. U. (2000). How do glucocorticoid influence stress response? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews*, 21, 55-89.

- Salposky, R. M. (2001). Depression, Antidepressants, and the shrinking hippocampus. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 98 (22), 12320-12321.
- Salvatore, P., Baldessarini, R.J., Centorrino, F. et al. (2002). Weigandt's on the Mixed States of Manic-Depressive Insanity: a Translation and Commentary on its Significance in the Evolution of the Concept of Bipolar Disorders. *Harvard Review of Psychiatry*, 10 (5), 255-275.
- Santin, A., Cereser, K. & Rosa, A. (2005). Adesão ao tratamento no transtorno bipolar. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 32 (supl.1), 105-109.
- Seligman, M. E. P. (1975). Helplessness: On Depression, Development and Death, San Francisco, California: WH Freeman.
- Scott, J. (1995). Psychotherapy for Bipolar Disorders. *British Journal of Psychiatry*, 167, 581-588.
- Scott, J. & Pope, M. (2002). No adherence with Mood Stabilizers: Prevalence and Predictors. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63 (5), 384-390.
- Sedler, M. (1983). Falret's Discovery: the Origin of the Concept of Bipolar Affective Illness. *American Journal of Psychiatry*, 140, 1127-1133.
- Selye, H. (1984). *History and present status of the stress concept*. In Goldberger & Breznitz (Eds). *Handbook of Stress: Theoretical and Clinical Aspects*. London: The Fress Press.
- Selye, H. (1946). General adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolic*, 46 (6), 117-196.
- Shapira, B., Zislin, J., Gelfin, Y., Osher, Y., Gorfine, M., Souery, D. et al. (1999). Social adjustment and self-esteem in remitted patients with unipolar and bipolar affective disorder: a case-control study. *Comprehensive Psychiatry*, 40, 24-30.
- Shiah, I. S. & Yatham, L. N. (2000). Serotonin in mania and in the mechanism of action of mood stabilizers: a review of clinical studies (Review). *Bipolar Disorders*, 2(2), 77-92.

- Schumann, C., Lenz, G. & Müller-Oerlinghausen, B. (1999). Nonadherence with Long - Term Prophylaxis: a 6-Year Naturalistic Follow-Up Study of Affectively Ill Patients. *Psychiatry Research*, 89(3), 247-257.
- Soares, J. C. (2000). Recent Advances in the Treatment of Bipolar Mania, Depression, Mixed States and Rapid Cycling. *International Clinical Psychopharmacology*, 15, 183-196.
- Soares J. C., Dippold, C. S., Wells, K. F., Frank, E., Kupfer, D. J. & Mallinger, A. G. (2001). Increased platelet membrane phosphatidylinositol -4,5-bisphosphate in drug-free depressed bipolar patients. *Neuroscience Letters*, 299 (1-2), 150-152.
- Smith, G.P. (1973). Adrenal hormones and emotional behavior. *Progress in Physiological Psychology*. 5, 299-317.
- Stoll, A. L., Renshaw, P. F., Yurgelun-Todd, D. & Cohen B. M. (2001). Neuroimaging in Bipolar Disorders: what have we learned? *Biological Psychiatry*, 49 (1), 80.
- Spielberger, C. (1979). *Understanding Stress and Anxiety*. New York: Harper & Row Publishers.
- Spira, M.E., Oren, R., Dormann, A., Ilouz, N. & Lev, S. (2001). Calcium, protease activation, and cytoskeleton remodeling underlie growth cone formation and neuronal regeneration. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 21, 591.
- Sze, P. Y. & Neckers, L. (1974). Requirements for adrenal glucocorticoid in the ethanol induced increase of tryptophan hydroxylase in mouse brain. *Brain Research*, 72, 375-378.
- Tamada, R. S. (2002). *Estudo Comparativo Entre Mania Espontânea e Mania Induzida por Antidepressivo no Transtorno Bipolar: Características Clínicas, Resposta ao Tratamento e Evolução*. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.
- Tanum, L., Bratveit-Johansen, K. & Malt, U. F. (1998). Fenfluramine and idiopathic pain: a serotonergic patients with functional gastrointestinal disorder. *Scandinavia Journal of Gastroenterology*, 33(7): 684-690.

- Thase, M. E., Bhargava, M. & Sachs, G. S. (2003). Treatment of Bipolar Depression: Current Status, Continued Challenges and the STEP-BD. *Approach Psychiatric Clinic of North America*, 26, 495- 518.
- Tohen, M., Vieta, E., Calabrese, J. et al. (2003). Efficacy of Olanzapine and Olanzapine-fluoxetine Combination in the Treatment of Bipolar I Depression. *Archives of General Psychiatry*, 60, 1079-1088.
- Tout, K., De Haan, M., Campbell, E. K. & Gunnar, M. R. (1998). Social behavior correlates of cortisol activity in child care: gender differences and time-of-day effects. *Child Development*, 69 (5), 1247-1262.
- Tsuchiya, K. J., Byrne, M. & Mortensen, P. B. (2003). Risk Factors in Relation to an Emergence of Bipolar Disorder: A Systematic Review. *Bipolar Disorders*, 5: 231-242.
- Tung, (2002). Ritmos Biológicos e Modelos Bioquímicos. Em: R. A. Moreno e D. H. Moreno (Eds.), *Transtorno Bipolar do Humor*. (pp. 203-223). São Paulo: Lemos.
- Van Kolck, (1981). Técnicas de exame psicológico e suas aplicações no Brasil. Petrópolis, Rio de Janeiro: Vozes.
- Vawter, M. P., Freed, W. J. & Kleinman, J. E. (2000). Neuropathology of Bipolar Disorders. *Biological Psychiatry*, 48 (6), 486-504.
- Vieta, E., Parramon, G. & Padrell, E. et al. (2002). Quetiapine in the Treatment of Rapid Cycling Bipolar Disorders. *Bipolar Disorders*, 4 (5), 335-340.
- Walton, M. R. & Dragunow, I. (2000) Is CREB a key to neuronal survival? [Review]. *Trends in Neurosciences*, 23 (2), 48-53.
- Walker, C.D., Sizonenko, P. C., Aubert, M. L. (1989). Modulation of the neonatal pituitary and adrenocortical responses to stress by thyroid hormones in the rats: effects of hypothyroidism and hyperthyroidism. *Neuroendocrine*, 50, 265-273.
- Wang, (2002). Aspectos Históricos da Doença Maníaco-Depressiva. Em : R. A. Moreno & D. H. Moreno. (Org.). *Transtorno Bipolar do Humor*. (pp.11-38). São Paulo: Lemos Editorial.
- Wechsler, S. M. (1999). Avaliação multidimensional da criatividade: Uma realidade necessária. Em S. M. Wechsler & R. S. L. Guzzo (Orgs.), *Avaliação psicológica: perspectiva internacional* (pp.231-259). São Paulo: Casa do Psicólogo.

- Weisler, R. H., Kalali, A. H. & Ketter, T. A. (2004). A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Extended-Release Carbamazepine Capsules as Monotherapy for Bipolar Disorders Patients with Manic or Mixed Episodes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 478-484.
- Weissman, M. M., Bland, R. C., Canino, G. J. et al. (1996). Cross-national Epidemiology of Major Depression and Bipolar Disorders. *Journal of the American Medical Association*, 276 (4), 293-299.
- Wehr, T. A., Sack, D. A., Rosenthal, N. E. et al. (1988). Rapid Cycling Affective Disorder: Contributing Factors and Treatment Responses in 51 Patients. *American Journal of Psychiatry*, 145, 179-184.
- Winberg, S., Nilsson, A., Hylland, P., Soderstrom, V. & Nilsson, G.E. (1997). Serotonin as a regulator of hypothalamic, pituitary, interrenal activity in teleost fish. *Neuroscience Lecture*, 230 (2), 113-116.
- Woods, S. W. (2000). The economic burden of bipolar disease. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61 (Suppl.13), 38-41.
- Work Group on Bipolar Disorders (2004). Practice Guidelines for the Treatment of Patients with Bipolar Disorders. In American Psychiatric Association (eds.). *Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders*. Compendium. (pp.525-612). Arlington, Virginia: American Psychiatric Association.
- Wurtrnan, R. J. (1966). Control of epinephrine synthesis in the adrenal medulla by adrenal cortex: hormonal specificity and dose, response characteristics. *Endocrinology*, 79, 608-614.
- Yathan, L. N. (2004). Newer Anticonvulsants in the Treatment of Bipolar Disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65 (Suppl 10), 28 - 35.
- Yatham, L. N., Kennedy, S.H., O'Donovan, C., Parikh, S, MacQueen, G., McIntyre, R. et al. (2005). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with Bipolar Disorders: consensus and controversies. *Bipolar Disorders*, 7 (Suppl. 3), 5-69.
- Yathan, L. N., Kusumakar, V., Calabrese, J. R. et al. (2002). Third Generation of Anticonvulsants in Bipolar Disorders: a Review of Efficacy and Summary of Clinical Recommendations. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 275-283.

- Young, L. T., Warsh, J. J., Kish, S. J., Shannak, K. & Hornykeiwick, O. (1994). Reduced Brain 5HT and elevated NE Turnover and Metabolics in Bipolar Affective D isorder. *Biological Psychiatry*, 35, 121-127.
- Zandi, P. P., Willour, V. L., Huo, Y, Chellis, J., Potash, J. B., MacKinnon, D. F. et al. (2003). Genome scan of a second wave of NIMH genetics initiative bipolar pedigrees: chromosomes 2, 11, 13, 14, and X. *American Journal of Medical Genetic*. 119 B (1), 69-76.

ANEXOS

ANEXO A

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

Profissionais da área de Saúde Mental

- **Idade:** _____ anos.
- **Sexo:** Feminino Masculino.
- **Área de formação profissional:**
 - Enfermagem Medicina Psicologia
 - Serviço Social Terapia Ocupacional.
- **Ano de formatura:** _____.
- **Tempo de atuação na área profissional:** _____ anos.
- **Local de atuação profissional na área de Saúde Mental:**
 - Serviço Público Hospital Público Hospital Particular
 - Hospital Universitário Clínica Particular Consultório Particular
 - Outro
- **Número (em média) de pacientes com *Transtorno Bipolar do Humor* com que tem contato semanalmente:** _____.

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Profissionais da Área da Saúde Mental

Pesquisa: *Escala Clínica para Prever a Adesão ao Tratamento: Transtorno Bipolar do Humor.*

Eu, _____, entendo que fui convidado (a) a participar de uma pesquisa sobre os fatores envolvidos no processo de adesão e de não-adesão ao tratamento psiquiátrico clínico pelos pacientes com Transtorno Bipolar do Humor, a partir de minha experiência profissional com estes pacientes.

Estou ciente de que as informações fornecidas pela minha pessoa farão parte de uma pesquisa mais ampla vinculada à Pós Graduação em Psicologia da PUC-Campinas e que, no entanto, poderão vir a ser divulgadas, com a finalidade exclusiva de ampliação do conhecimento científico.

Estou ciente também que este projeto foi analisado por um Comitê de Ética em Pesquisa e que serão mantidos o sigilo quanto à identificação da minha pessoa e a ética na divulgação científica em não se utilizar dados que facilitem tal identificação. Caso sejam necessários maiores esclarecimentos sobre este estudo e minha participação, poderei entrar em contato com o pesquisador responsável pelo telefone (19) 3729-8428 ou com o Comitê de Ética pelo telefone (19) 3729-6808.

Eu compreendo que, ao concordar em participar deste estudo, além de preencher uma ficha de identificação, estarei respondendo a um questionário sobre os fatores mais relevantes envolvidos no processo de adesão e de não-adesão ao tratamento psiquiátrico clínico pelos pacientes com Transtorno Bipolar do Humor, elaborado pelo autor da mesma pesquisa.

Compreendo também que não obterei vantagens diretas ou indiretas com minha participação neste estudo, somente estarei acrescentando conteúdo ao conhecimento científico.

Assinatura do profissional da Área de Saúde Mental

R.G: _____ Endereço: _____

Telefone: (____) _____ - _____

Eu, Renato Marchi, CRM 73636, expliquei o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e as vantagens que poderão advir dessa pesquisa. Comprometo-me também a fornecer dados do presente estudo aos participantes interessados.

ANEXO C

Lista geral de fatores de adesão e fatores de risco para a não-adesão ao tratamento médico

- **Primeira Parte:**

Assinale com um “X” em frente aos fatores que você observa nos pacientes com Transtorno Bipolar do Humor, como relevantes no processo de adesão e de não-adesão ao tratamento médico medicamentoso. Considerar o contexto como sendo o do paciente que está recebendo alta hospitalar ou sendo assistido em nível ambulatorial e recebendo uma proposta terapêutica medicamentosa.

Idade atual

Sexo

Estado Civil

Grau de Instrução

Nível Sócio Econômico

Antecedentes de perdas afetivas na infância

História familiar de transtornos psiquiátricos

Conhecimento do paciente a respeito do TBH

Capacidade de conversar sobre sentimentos e problemas pessoais com pelo menos um parente

Idade de início do TBH

Presença de pessoas no convívio do paciente que são estimulantes ou não para a manutenção de um ritmo de vida social estável

Atitude adotada pelo paciente fora da crise ao ser comunicado sobre o que ocorreu durante a mesma

Período em que foi diagnosticado o TBH

Número de hospitalizações anteriores

Número total de episódios bipolares (mani / hipomania e depressão) anteriores

Presença de eventos desencadeantes do episódio bipolar no último ano

Grau de elevação do humor no momento em que o paciente está recebendo a proposta terapêutica

O diagnóstico do paciente quanto ao tipo do Transtorno Bipolar do Humor

Comorbidade com abuso ou dependência de substâncias

Comorbidades com outros Transtornos mentais e do comportamento

Comorbidade com transtornos” de personalidade, caso seja do seu conhecimento

Comorbidades com doenças clínicas

Razões pessoais para não seguir o tratamento preventivo

O que pensa de ter que tomar remédio

Razões para ter interrompido anteriormente a medicação

Efeitos adversos dos medicamentos

Número de Intervenções psicoterápicas combinadas com o tratamento medicamentoso

Como o paciente se sente frente ao tratamento psicoterápico para TBH

Barreiras para aceitação do tratamento medicamentoso

Contribuição da religião para a solução do problema atual

A visão do(s) genitor (es) ou filho (a) ou o parente mais próximo a respeito do paciente

A visão do cônjuge ou de alguém com quem conviva maritalmente a respeito do paciente

Comportamento de pessoas da comunidade frente ao paciente

Comportamento da família frente ao paciente

Comportamento do profissional da Saúde Mental frente ao paciente

Acolhimento do paciente pelo Serviço de Saúde Mental

Dificuldade em dar continuidade ao tratamento

Envolvimento terapêutico do médico psiquiatra com o paciente

Comportamento do paciente diante do profissional da Saúde Mental no momento que é entrevistado juntamente com seu familiar / cuidador

- **Segunda Parte:**

Considerando os fatores da lista na **Primeira Parte** que você marcou com um “X” como sendo mais relevantes no processo de adesão e de não-adesão, assinale quais os subitens mais relevantes utilizando o seguinte esquema

de pontuação que varia de 0 a 4, sendo que, quanto **menor a pontuação** (aproximando-se do 0), maior a probabilidade de **não-adesão** ao tratamento; por outro lado, **quanto maior** (aproximando-se do 4), maior a probabilidade de **adesão**.

Para um melhor entendimento, siga a tabela abaixo:

Pontos	Adesão ao tratamento	Não-adesão ao tratamento
0	<i>Zero</i>	<i>100%</i>
1	<i>25%</i>	<i>75%</i>
2	<i>50%</i>	<i>50%</i>
3	<i>75%</i>	<i>25%</i>
4	<i>100%</i>	<i>Zero %</i>

Idade atual:

- Até 20 anos
- De 21 a 30 anos
- De 31 a 40 anos
- De 41 a 50 anos
- Acima de 50 anos

Sexo:

- Masculino
- Feminino

Estado Civil:

- Solteiro (a)
- Separado (a) / divorciado (a)
- Viúvo (a)
- Casado (a) / amasiado (a) com situação instável
- Casado (a) / amasiado (a) com situação estável

Grau de Instrução:

- Analfabeto e semi-analfabeto
- Ensino Fundamental
- Ensino Médio
- Nível Superior
- Pós-Graduação

Nível Sócio Econômico:

Este item é baseado na renda média familiar no Brasil, sendo que o salário mínimo (SM) Brasileiro está fixado atualmente em R\$380,00.

- Classe E (até 1 SM)
- Classe D (de 2 a 3 SM)
- Classe C (de 3 a 4 SM)
- Classe B (de 5 a 14 SM)
- Classe A (acima de 15 SM)

Antecedentes de perdas afetivas na infância:

- Antecedentes de morte dos pais
- Prisão de um dos pais
- Separação / divórcio dos pais
- Viagem mais prolongada de um dos pais
- Ausente (não há história de perdas afetivas na infância)

História familiar de transtornos psiquiátricos:

- Transtorno Bipolar do Humor
- Depressão unipolar
- Transtorno esquizoafetivo
- Distímia ou Ciclotímia
- Ausente (não há história de transtornos psiquiátricos na família)

Conhecimento prévio e aceitação do paciente a respeito do Transtorno Bipolar do Humor:

- Falta de conhecimento sobre o transtorno afetivo e seu tratamento e demonstra falta de insight ou negação da severidade do transtorno bipolar
- Tem informação sobre o transtorno mental e seu tratamento, mas demonstra completa negação da severidade do transtorno bipolar
- Demonstra indiferença frente à informação sobre o transtorno mental, o tratamento e a gravidade do transtorno bipolar
- Não tem informação sobre o transtorno mental e seu tratamento, mas demonstra interesse em obter tal informação e aceita a severidade do transtorno bipolar
- Demonstra uma visão positiva a respeito do TBH, tendo informação sobre o transtorno afetivo e seu tratamento e percebendo a falta de controle sobre os sintomas quando o quadro clínico está descompensado

Capacidade de conversar sobre sentimentos e problemas pessoais com pelo menos um parente:

- No geral consegue falar, mas não é sempre
- Consegue falar, mas precisa que o parente dê abertura para ele.
- Pode sempre falar
- Nunca consegue
- Raramente consegue

Idade de início do Transtorno Bipolar do Humor:

- Acima de 50 anos
- Entre 40 e 49 anos
- Entre 30 e 39 anos
- Entre 20 e 29 anos
- Antes dos 20 anos

Manutenção do ritmo de vida social:

Neste item deve-se avaliar se a presença de pessoas com quem o paciente convive são estimulantes ou não para que possa manter uma rotina de vida social estável.

(0) Não consegue manter a despeito da presença um número elevado de pessoas que o estimulam

(1) Para conseguir manter depende do estímulo excessivo de outras pessoas

(2) Precisa estar acompanhado por mais pessoas para conseguir manter

(3) Precisa de pelo menos uma pessoa que o estimule para que possa ter uma rotina de vida estável

(4) Não depende do estímulo de outras pessoas.

Atitude adotada pelo paciente fora da crise ao ser comunicado sobre o que ocorreu durante a mesma:

() Experimenta sentimentos de culpa mais grave, autodepreciação ou de inutilidade, pois teria prejudicado as pessoas, tornando-se um peso para a família, e idéias que evoluem para pensamentos deliróides e com ideação e comportamentos suicidas

() Reações emocionais de negação, hostilidade, irritabilidade e ansiedade reativas, adotando comportamento de esquiva e evitação do contato visual

() Expressões mais claras de ansiedade, apreensão, preocupação com sua auto-imagem frente às pessoas de seu convívio ou irritabilidade de difícil autocontrole ocorrendo de forma a influir em sua relação interpessoal na família, com amigos, vizinhos e no trabalho

() Presença de algum grau de preocupação com o ocorrido, mas é duvidoso se sentimentos de culpa estão presentes, a despeito de manifestar preocupação se teria ofendido ou prejudicado alguém

() Grau mínimo ou duvidoso de preocupação com o ocorrido

Período em que foi diagnosticado o TBH:

() Acima de 10 anos

() Entre 5 e 10 anos

() Entre 3 e 5 anos

() Entre 1 e 3 anos

() Menos de 1 ano

Número de hospitalizações psiquiátricas anteriores:

() Acima de 3

() 3

() 2

() 1

() zero (nunca foi internado em hospital psiquiátrico ou em enfermaria de psiquiatria de Hospital Geral)

Número total de episódios bipolares (mania / hipomania e depressão) anteriores:

() Acima de 4

() 4

- 3
- 2
- 1

Presença de eventos desencadeantes do episódio bipolar no último ano:

- Divórcio / separação; morte do cônjuge; morte de alguém da família
- Prisão; acidentes ou doenças; casamento; perda de emprego; mudança da condição financeira; morte de amigo (a) íntimo
- Aposentadoria; gravidez; dificuldades sexuais; nascimento de criança na família; saída de filho (a) de casa
- Mudanças de hábitos de vida (sono, alimentação, atividade religiosa, recreativa ou social); mudança de residência; mudança de emprego, mudança do setor de trabalho ou turno; mudança de escola
- Sem fator desencadeante

Grau de elevação do humor no momento da proposta terapêutica pelo psiquiatra:

- Eiação
- Euforia
- Hipertimia
- Labilidade afetiva
- Eutimia

Diagnóstico do paciente em relação ao tipo do Transtorno Bipolar do Humor:

- TBH-tipo I
- TBH-tipo ciclador rápido
- TBH-estado misto
- TBH-tipo II, sendo os episódios hipomaníacos mais freqüentes
- TBH-tipo II, sendo os episódios depressivos mais freqüentes

Comorbidade com abuso ou dependência de substâncias:

- Álcool
- Cocaína e derivados
- Canabinóides, opióides e/ou solventes e voláteis
- Cafeína e/ou Tabaco
- Ausente (não há comorbidades)

Comorbidades com outros transtornos mentais:

- Déficit de atenção e hiperatividade na infância, Transtorno de pânico ou Transtorno obsessivo-compulsivo
- Fobia social ou Transtorno do estresse pós-traumático
- Transtorno de ansiedade generalizada ou Transtornos do impulso (jogo patológico, bulimia entre outros)
- Síndrome dismórfico corporal
- Ausente (não há comorbidades)

Comorbidade com transtornos de personalidade:

- Ausente

- Transtorno de personalidade narcisista
- Transtorno de personalidade histriônica
- Personalidade anti-social
- Transtorno borderline de personalidade

Comorbidades com doenças clínicas:

- Hipotireoidismo ou Hipertireoidismo
- Enxaqueca
- Diabetes Mellitus tipo II
- Hipertensão arterial ou outra doença cardiovascular
- Ausente (não há comorbidades)

Seguimento terapêutico profilático anterior:

Este item refere-se ao tempo de duração do tratamento psiquiátrico clínico do paciente.

- Ausente (não faz seguimento profilático)
- Até 1 ano
- De 1 a 3 anos
- De 3 a 5 anos
- Acima de 5 anos

Razões pessoais para não seguir o tratamento preventivo:

- Sente-se bem, não havendo a necessidade da medicação
- Acredita que ficará dependente dos remédios
- Não gosta da Idéia do remédio controlar seu humor. Sente que ele mesmo precisa se controlar
- Sente-se menos criativo e produtivo, com falta dos “altos”
- Não se opõe

O que pensa de ter que tomar remédio:

- Tomar remédio é sinal de fraqueza
- No passado o remédio não o ajudou
- O remédio prejudica o seu desempenho sexual
- Parentes passaram mal e/ou não viu melhora em pessoas que tomaram remédio
- Sente que o remédio pode ajudar

Razões para ter interrompido anteriormente a medicação:

- Efeitos adversos dos medicamentos
- Falta de eficácia e efetividade dos medicamentos
- Regimes posológicos complexos
- Interações medicamentosas
- Não interrompeu

Efeitos adversos dos medicamentos:

- Ganho de peso
- Prejuízo na esfera sexual
- Sintomas extrapiramidais
- Distúrbio do sono
- Não apresentou

Número de Intervenções psicoterápicas combinadas com o tratamento medicamentoso:

Considerar como *Intervenções Psicoterápicas*: Psicoterapia interpessoal, Terapia focada na família, Terapia cognitivo-comportamental (TCC) e Intervenção psicoeducacional.

- zero
- uma
- duas
- três
- quatro

Como o paciente se sente frente ao tratamento psicoterápico para TBH:

- Pensa que é perda de tempo
- Experiência própria negativa no passado
- Se não deu certo para outros, com ele ocorrerá da mesma forma
- Acredita que poderá ajudá-lo
- Ajuda muito

Barreiras para aceitação do tratamento medicamentoso:

- Efeitos colaterais
- O custo do remédio e/ou a necessidade de um tratamento prolongado
- Presença de familiares e/ou cuidadores que não compram o remédio
- Ausência de alguém que supervisione a administração do psicofármaco
- Não há barreiras quanto à aceitação do tratamento

Contribuição da religião para a solução do problema atual:

- É a solução ideal e não há a necessidade do uso de remédio
- Depende da religião
- Não é de valia, só o uso do remédio resolve
- Pode ajudar desde que o psicofármaco seja também administrado
- Ajuda desde que haja concomitante acompanhamento psicoterápico e psicofarmacológico

A visão do (s) genitor (es) ou filho (a) (s) ou de um parente mais próximo a respeito do paciente:

- Não aceita que o TBH seja um transtorno mental
- Afirma que teria evitado o casamento se soubesse antes que o transtorno mental pudesse ocorrer
- Afirma que evitaria a gravidez se tivesse a certeza que o transtorno mental pudesse ocorrer
- Acredita que tenha controle sobre seus sintomas e comportamento
- Aceita o problema do paciente

A visão do cônjuge ou de alguém com quem conviva maritalmente a respeito do paciente:

- Não aceita que o TBH seja um transtorno mental
- Afirma que não teria se casado com o paciente se soubesse antes que ele tinha um transtorno mental
- Refere que não teria filhos com o paciente se soubesse que o transtorno mental pudesse ocorrer
- Acredita que o paciente tenha controle sobre seus sintomas e comportamentos
- Aceita o paciente com TBH

Comportamento da família frente ao paciente:

-)Rejeita o paciente
-)Adota atitudes críticas e de envolvimento emocional muito intenso
-)Não apóia qualquer tentativa de tratamento por parte do paciente
-)Não se sente responsável pelo problema do paciente
-)Aceita o paciente a despeito do problema

Comportamento de pessoas da comunidade frente ao paciente:

-) Ao se referirem ao paciente, é criticado simplesmente pelo fato do mesmo apresentar um Transtorno mental
-) Sentimentos negativos são generalizados e expressos contra o paciente, como se este tivesse controle sobre seus comportamentos
-) Sentimentos negativos são expressos somente contra comportamentos inadequados e específicos do paciente, sem generalização dos mesmos
-) Demonstram comportamento de pena e de proteção excessiva
-) As pessoas da comunidade não expressam rejeição ao paciente, mas compreensão e aceitação do problema apresentado pelo mesmo

Comportamento do profissional da Saúde Mental frente ao paciente:

-) Adota atitudes críticas
-) Não oferece apoio e encorajamento ao tratamento
-) Não oferece continuidade do cuidado ao paciente
-) Utiliza palavras muito técnicas para explicar o TBH e o tratamento
-) Estabelece vínculo terapêutico satisfatório

Acolhimento do paciente pelo Serviço de Saúde Mental:

-) Demora na obtenção da vaga para o tratamento
-) Comparecimento irregular do médico às consultas
-) Tempo reduzido da consulta
-) Falta de colaboração de quem marca as consultas
-) Não há prejuízo

Dificuldade em dar continuidade ao tratamento:

-) Pela falta de profissionais da Saúde Mental
-) Pela indisponibilidade do médico quanto ao pronto atendimento
-) Por dificuldade na marcação de consultas
-) Pela dificuldade de transporte até o local do atendimento
-) Não há dificuldade

Envolvimento terapêutico do médico psiquiatra com o paciente:

-) Faz mudanças constantes do esquema terapêutico medicamentoso
-) Não comenta se o paciente deixa de tomar os medicamentos
-) Não solicita exames complementares durante o acompanhamento do tratamento
-) Não se preocupa com o comparecimento do paciente às consultas
-) Envolvimento terapêutico eficiente e eficaz

Comportamento do paciente diante do profissional da Saúde Mental no momento que é entrevistado juntamente com seu familiar / cuidador:

-) Demonstra hostilidade ao extremo, com manifestação de agressão física para com o outro e/ou para com objetos do local da entrevista

- () Demonstra-se verbalmente hostil, faz ameaças e se ausenta do local da entrevista
- () Demonstra moderada impaciência ou irritabilidade, mas tolera a entrevista e a fala do familiar / cuidador, mas precisando ser acalmado
- () Demonstra pouca impaciência ou irritabilidade, mas consegue por si próprio se acalmar
- () Ausência de sinais de impaciência, irritabilidade, crítica ou hostilidade

ANEXO D

Caracterização sócio-escolar dos pacientes participantes com TBH

No. do participante:.....No. do prontuário médico:.....

Iniciais do nome:

DN:...../...../ 19.....

- **Idade atual (anos):**

até 20 ; de 21 a 30; de 31 a 40; de 41 a 50; acima de 50 anos

- **Sexo:**

Feminino; Masculino

- **Estado civil:**

- solteiro(a); casado(a) com união estável; casado(a) sem união estável
 separado (a) / divorciado (a); viúvo

• **Grau de Instrução:**

Analfabeto ou semianalfabeto

Fundamental completo incompleto

Médio completo incompleto

Superior completo incompleto

Pós-Graduação completo incompleto

- **Ocupação:** Dona-de-casa ; Empregado; Desempregado;
 Aposentado.

ANEXO E

História e Evolução Clínica do TBH

Iniciais do nome:

Data: ____/____/ 200__.

1. Início do TBH:

1. antes dos 20 anos;
2. entre 20 e 29 anos;
3. de 30 a 39 anos;
4. de 40 a 49 anos;
5. acima de 50 anos.

2. Internações psiquiátricas anteriores:

1. Nenhuma. Esta é a sua primeira internação.

2. Já foi internado outras vezes: quantas vezes somando-se a atual?:

1. 2; 2. 3; 3. acima de 3.

3. **Número de internações nos últimos 12 meses**(contando com a atual):

1. 1; 2. 2; 3. 3; 4. acima de 3

4. **Idade da 1ª internação:**

1. antes dos 20 anos;

2. entre 20 e 30 anos;

3. entre 31 e 40 anos;

4. acima de 40 anos.

5. **Episódios de Mania:** 1. até 3 episódios; 2. acima de 3 episódios

6. **Episódios de Mania e fator desencadeante:**

1. com, quais?: _____;

2. sem;

3. ignorado.

7. **Episódios de Depressão:** 1. até 3 episódios; 2. acima de 3 episódios.

8. **Episódios de Depressão e fator desencadeante:**

1. com, quais?: _____;

2. sem;

3. ignorado.

9. **Tratamento preventivo anteriormente:** 1. sim; 2. não.

10. **Tempo de tratamento:** 1. até 1 ano; 2. de 1 a 2 anos; 3. acima de 2 anos

11. **Antecedente de TBH na família:** 1. sim; 2. não; 3. ignorado.

12. **Dias perdidos no ano:** 1. até 3 meses; 2. acima de 3 meses; 3. ignorado.

13. **Onde ocorreu o prejuízo:**

1. Trabalho:

2. Financeiro:

- 3. **Acadêmico:**
- 4. **Relacionamento**
familiar:
- 5. **Conjugal:**
- 6. **Atividades sociais**
e de lazer:
- 7. **Relacionamento**
social:

ANEXO F

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Estudo: *Escala Clínica para Prever a Adesão ao Tratamento: Transtorno Bipolar do Humor.*

Pesquisador: Renato Marchi, médico psiquiatra, doutorando da Pós Graduação em Psicologia Clínica da PUC-Campinas e Coordenador Geral da Unidade de Internação Psiquiátrica do Hospital da PUC-Campinas.

Orientadora da Pesquisa: Dra. Marilda E. Novaes Lipp

Local de realização e Instituição: Enfermaria de Psiquiatria do Hospital da PUC-Campinas.

Natureza do Estudo: Vocês estão sendo convidados a participar de um trabalho que visa construir uma escala para medir o grau de adesão ao tratamento medicamentoso em pessoas de ambos os gêneros com diagnóstico de Transtorno Bipolar do Humor.

Participantes do Estudo: A participação será voluntária, com o devido consentimento por escrito de cada um dos participantes para o uso dos dados coletados.

Envolvimento dos participantes do estudo: A participação neste estudo consiste em responder a perguntas de um questionário durante uma entrevista com o médico psiquiatra pesquisador. Vocês têm a liberdade de recusar a participar e podem ainda não aceitar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para vocês.

Riscos e desconforto: A participação nesta pesquisa não traz complicações e os procedimentos utilizados neste estudo seguem normas éticas, não oferecendo riscos de qualquer natureza.

Confidencialidade: Todas as informações coletadas neste estudo serão estritamente confidenciais sendo divulgados apenas resultados gerais e não resultados individuais. Seu nome nunca será revelado. A identificação dos pacientes será preservada também no que se refere aos dados coletados do prontuário médico.

Benefícios: Ao participar desta pesquisa vocês não deverão ter nenhum benefício direto. Entretanto, nós esperamos que a mesma nos dê informações importantes sobre o grau de adesão ao tratamento ambulatorial proposto na alta do paciente com Transtorno Bipolar do Humor, nos possibilitando criar recursos para se evitar recaídas e reinternações.

Pagamento: Vocês não terão nenhum tipo de despesa por participar desta pesquisa. E nada será pago pela participação de vocês.

Observação: Este projeto está vinculado à Pós Graduação em Psicologia da PUC-Campinas e foi analisado por um Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-Campinas. Caso sejam necessários maiores esclarecimentos sobre este estudo e suas participações, entrar em contato com o pesquisador no telefone (19) 3729-8428 ou com o Comitê de Ética, pelo telefone (19) 3729-6808.

Cópia: Este termo está sendo assinado em duas vias, uma delas permanecerá com os participantes.

DECLARAÇÃO

Tendo em vista todas as informações apresentadas anteriormente e atentamente lidas por nós, declaramos que entendemos o objetivo e o procedimento da pesquisa e que concordamos de forma livre e esclarecida em participar da mesma, sabendo que poderemos interromper nossa participação na hora que desejarmos sem qualquer problema para nós e que os dados coletados serão mantidos sigilosos quanto a nossa identidade.

Nome e Assinatura do paciente participante: _____

RG: _____ **Endereço:** _____

Nome e assinatura do familiar ou cuidador: _____

RG: _____ **Endereço:** _____

Data: ____/____/200__

Renato Marchi - CRM 73636 _____

ANEXO G

Orientação: A escala é composta de 40 itens que correspondem aos fatores mais relevantes no processo de adesão e de não-adesão ao tratamento médico medicamentoso pelos pacientes com Transtorno Bipolar do Humor. O entrevistador deverá considerar o quanto cada subitem se aplica ao contexto atual do paciente que está recebendo alta hospitalar ou sendo assistido em nível ambulatorial e recebendo uma proposta terapêutica medicamentosa. Todos os subitens devem ser avaliados, assinalando-se a pontuação correspondente com um "X". Estes itens variam de 0 a 4, sendo que, quanto menor a pontuação (aproximando-se do 0), maior a probabilidade do paciente de não-adesão ao tratamento; por outro lado, quanto maior (aproximando-se do 4), maior a probabilidade da adesão ocorrer. A somatória dos subitens assinalados corresponde ao escore final.

Escala Clínica para Prever a Adesão ao Tratamento em Transtorno Bipolar do Humor (ECPAT-TBH)

Iniciais do nome do paciente:

Local:.....

Data:...../...../.....

1. Idade atual.

- (0) De 21 a 30 anos
- (1) De 41 a 50 anos
- (2) Acima de 50 anos
- (3) De 31 a 40 anos
- (4) Até 20 anos

2. Sexo.

- (0) Masculino
- (1) Feminino

3. Estado Civil.

- (0) Viúvo (a)
- (1) Solteiro (a)

- (2) Separado (a) / divorciado (a)
- (3) Casado (a) / amasiado (a) com união instável
- (4) Casado (a) / amasiado (a) com união estável

4. Grau de Instrução.

- (0) Analfabeto e semi-analfabeto
- (1) Ensino Fundamental
- (2) Ensino Médio
- (3) Nível Superior
- (4) Pós-Graduação

5. Nível Sócio-econômico.

Este item é baseado na renda média familiar no Brasil, sendo que o salário mínimo (SM) Brasileiro está fixado atualmente em R\$380,00 (Medida Provisória 362/2007, de 01 de abril de 2007, em vigor a partir de 1º de maio de 2.007). O parâmetro aqui adotado deverá ser atualizado, caso este instrumento seja utilizado em outro país.

- (0) Classe E (até 1 SM)
- (1) Classe D (até 2 SM)
- (2) Classe C (de 3 a 4 SM)
- (3) Classe B (de 5 a 14 SM)
- (4) Classe A (acima de 15 SM)

6. Antecedentes de perdas afetivas na infância.

- (0) Antecedentes de morte dos pais
- (1) Separação / divórcio dos pais
- (2) Prisão de um dos pais
- (3) Viagem mais prolongada de um dos pais
- (4) Ausente

7. História familiar de transtornos psiquiátricos.

- (0) Transtorno Bipolar do Humor
- (1) Depressão unipolar
- (2) Transtorno esquizoafetivo
- (3) Distímia ou Ciclotímia
- (4) Ausente

8. Conhecimento prévio e aceitação do paciente a respeito do TBH.

- (0) Desconhece e nega que o TBH seja um transtorno mental, recusando-se a obter qualquer tipo de informação
- (1) Não tem conhecimento prévio sobre o TBH, mas ao aceitar receber informações a respeito do TBH, demonstra indiferença frente aos dados que são fornecidos

(2) Conhece, percebe a sua falta de controle sobre os sintomas quando o quadro clínico está descompensado, mas demonstra completa negação da severidade do seu quadro clínico e que precisa de tratamento

(3) Não tem conhecimento prévio, mas aceita o TBH, sua gravidade e o tratamento, demonstrando interesse em obter mais informações a respeito do transtorno mental

(4) Conhece e aceita o TBH como transtorno mental, a sua severidade e o tratamento

9. Capacidade de conversar sobre sentimentos e problemas pessoais com pelo menos um parente.

(0) Nunca consegue

(1) Raramente consegue

(2) Consegue falar, mas precisa que o parente dê abertura para ele.

(3) No geral consegue falar, mas não é sempre

(4) Pode sempre falar

10. Idade de início do TBH.

(0) Antes dos 20 anos

(1) Acima de 50 anos

(2) Entre 30 e 39 anos

(3) Entre 20 e 29 anos

(4) Entre 40 e 49 anos

11. Manutenção do ritmo de vida social.

Neste item deve-se avaliar se a presença de pessoas com quem o paciente convive são estimulantes ou não para que possa manter uma rotina de vida social estável

(0) Não consegue manter a despeito da presença um número elevado de pessoas que o estimulam

(1) Para conseguir manter depende do estímulo excessivo de outras pessoas

(2) Precisa estar acompanhado por mais pessoas para conseguir manter

(3) Precisa de pelo menos uma pessoa que o estimule para que possa ter uma rotina de vida estável

(4) Não depende do estímulo de outras pessoas

12. Período em que foi diagnosticado o TBH.

(0) Acima de 10 anos

(1) Entre 5 e 10 anos

(2) Entre 3 e 5 anos

(3) Entre 1 e 3 anos

(4) Menos de 1 ano

13. Número de hospitalizações anteriores.

(0) 1

- (1) 2
- (2) 3
- (3) Acima de 3
- (4) zero

14. Atitude adotada pelo paciente fora da crise ao ser comunicado sobre o que ocorreu durante a mesma.

Este item compreende o relato verbal do paciente de sentimentos ou ações frente ao fato de ter sido comunicado sobre falas e pensamentos manifestos, expressões emocionais e comportamentos realizados durante o período em que estava em crise.

- (0) Grau mínimo ou duvidoso de preocupação com o ocorrido.
- (1) Reações emocionais de negação, hostilidade, irritabilidade e ansiedade reativas, adotando comportamento de esquiva e evitação do contato visual.
- (2) Presença de algum grau de preocupação com o ocorrido, mas é duvidoso se sentimentos de culpa estão presentes, a despeito de manifestar preocupação se teria ofendido ou prejudicado alguém.
- (3) Expressões mais claras de ansiedade, apreensão, preocupação com sua auto-imagem frente às pessoas de seu convívio ou irritabilidade de difícil autocontrole ocorrendo de forma a influir em sua relação interpessoal na família, com amigos, vizinhos e no trabalho.
- (4) Experimenta sentimentos de culpa mais grave, autodepreciação ou de inutilidade por ter prejudicado as pessoas, tornando-se um peso para a família, podendo ter idéias que evoluem para pensamentos deliríodes com ideação e comportamentos suicidas.

15. Número total de episódios bipolares (mania, hipomania, misto e depressão) anteriores.

- (0) Acima de 4.
- (1) 4.
- (2) 3.
- (3) 2.
- (4) 1.

16. Eventos desencadeantes do episódio bipolar no último ano.

- (0) Agressão verbal ou física por parte do cônjuge ou de outro familiar; Divórcio/separação; morte do cônjuge; morte de alguém da família; ameaça de seqüestro ou seqüestro dele (a) ou de algum membro da família.

- (1) Prisão; acidentes ou doenças; casamento; perda de emprego; mudança da condição financeira; morte de amigo (a) íntimo.
- (2) Aposentadoria; gravidez; dificuldades sexuais; nascimento de criança na família; saída de filho (a) de casa.
- (3) Mudanças de hábitos de vida (sono, alimentação, atividade religiosa, recreativa ou social); mudança de residência; mudança de emprego, mudança do setor de trabalho ou turno; mudança de escola.
- (4) Sem fator desencadeante.

17. Grau de elevação do afeto.

Este item corresponde ao grau de elevação da expressão emocional do paciente segundo a avaliação do entrevistador no momento do contato para orientação do tratamento e seguimento profilático.

- (0) Euforia.
- (1) Elação.
- (2) Labilidade afetiva.
- (3) Hipertimia.
- (4) Eutimia.

18. Tipo do TBH.

- (0) TBH-tipo II, sendo os episódios hipomaníacos mais freqüentes.
- (1) TBH-tipo ciclador rápido.
- (2) TBH-tipo II, sendo os episódios depressivos mais freqüentes.
- (3) TBH-estado misto.
- (4) TBH-tipo I.

19. Comorbidade com abuso ou dependência de substâncias.

- (0) Cocaína e derivados.
- (1) Álcool.
- (2) Canabinóides ou Anorexígenos (anfetaminas).
- (3) Cafeína, Teína e/ou tabaco.
- (4) Ausente.

20. Comorbidades com outros Transtornos mentais e do comportamento.

- (0) Transtorno de Pânico, Transtorno de Ansiedade Generalizada ou Transtornos do Impulso (jogo patológico, bulimia entre outros).

- (1) Fobia Social, Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) ou Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).
- (2) Síndrome Dismórfico Corporal.
- (3) Transtorno do Estresse Pós-Traumático.
- (4) Ausente.

21. Comorbidade com Transtornos de personalidade.

- (0) Personalidade anti-social.
- (1) Transtorno de personalidade narcisista.
- (2) Transtorno borderline de personalidade.
- (3) Transtorno de personalidade histriônica.
- (4) Ausente.

22. Comorbidades com doenças clínicas.

- (0) Hipotireoidismo ou Hipertireoidismo.
- (1) Diabetes Mellitus tipo II.
- (2) Hipertensão arterial ou outra doença cardiovascular.
- (3) Enxaqueca.
- (4) Ausente.

23. Seguimento terapêutico profilático anterior.

Este item refere-se ao tempo de duração do tratamento psiquiátrico clínico do paciente e/ou o período durante o qual está ocorrendo uma intervenção psicoterápica.

- (0) Ausente.
- (1) Até 1 ano.
- (2) De 1 a 3 anos.
- (3) De 3 a 5 anos.
- (4) Acima de 5 anos.

24. Razões pessoais para não seguir o tratamento preventivo.

- (0) Sente-se bem, não havendo a necessidade da medicação.
- (1) Acredita que ficará dependente dos remédios.
- (2) Não gosta da idéia do remédio controlar seu humor. Sente que ele mesmo precisa se controlar.
- (3) Sente-se menos criativo e produtivo, com falta dos "altos".
- (4) Não se opõe.

25. O que pensa de ter que tomar remédio.

- (0) O remédio prejudica o seu desempenho sexual.
- (1) Tomar remédio é sinal de fraqueza.
- (2) No passado o remédio não o ajudou.
- (3) Parentes passaram mal e/ou não viu melhora em pessoas que tomaram remédio.
- (4) Sente que o remédio pode ajudar.

26. Razões para ter interrompido anteriormente a medicação.

- (0) Falta de eficácia e efetividade dos medicamentos.
- (1) Efeitos adversos dos medicamentos.
- (2) Regimes posológicos complexos.
- (3) Interações medicamentosas.
- (4) Não interrompeu.

27. Efeitos adversos dos medicamentos.

- (0) Sintomas extrapiramidais.
- (1) Prejuízo na esfera sexual.
- (2) Ganho de peso.
- (3) Distúrbio do sono.
- (4) Não apresentou.

28. Número de Intervenções psicoterápicas combinadas com o tratamento medicamentoso.

Considerar como *Intervenções Psicoterápicas*: Psicoterapia interpessoal, Terapia focada na família, Terapia cognitivo-comportamental (TCC) e Intervenção psicoeducacional.

- (0) zero.
- (1) uma.
- (2) duas.
- (3) três.
- (4) quatro.

29. Como o paciente se sente frente ao tratamento psicoterápico para TBH.

- (0) Pensa que é perda de tempo.
- (1) Experiência própria negativa no passado.
- (2) Se não deu certo para outros, com ele ocorrerá da mesma forma.
- (3) Acredita que poderá ajudá-lo.
- (4) Ajuda muito.

30. Barreiras para aceitação do tratamento medicamentoso.

- (0) Efeitos colaterais.
- (1) O custo do remédio e/ou a necessidade de um tratamento prolongado.
- (2) Presença de familiares e/ou cuidadores que não compram o remédio.
- (3) Ausência de alguém que supervisione a administração do medicamento.
- (4) Não há barreiras quanto à aceitação do tratamento.

31. Contribuição da religião para a solução do problema atual.

- (0) É a solução ideal e não há a necessidade do uso de remédio.
- (1) Depende da religião.
- (2) Não é de valia, só o uso do remédio resolve.
- (3) Pode ajudar desde que o psicofármaco seja também administrado.
- (4) Ajuda desde que haja concomitante acompanhamento psicoterápico e psicofarmacológico.

32. A visão do(s) genitor (es), ou do (a) (s) filho (a) (s), ou de parentes mais próximos (*) a respeito do paciente.

- (0) Não aceita (m) que o TBH seja um transtorno mental.
- (1) Acredita(m) que o (a) paciente tenha controle sobre seus sintomas e comportamentos.
- (2) O(s) genitor (es) afirma (m) que evitaria(m) a gravidez se tivesse(m) a certeza que o transtorno mental pudesse ocorrer. O (A)s filho (a) (s) e/ou parente (s) evita (m) a convivência ou o fazem o mínimo possível.
- (3) O (s) genitor (es) afirma (m) que teria(m) evitado o casamento se soubesse(m) antes que o transtorno mental pudesse ocorrer. O (A)s filho (a) (s) e/ou parente (s) se sente (m) frustrado (a) (s) e envergonhado (s) com o problema do (a) paciente e evita (m) aparecer (em) em público com o (a) mesmo (a).
- (4) Aceita (m) o problema.

(*) : Corresponde a (o) (s) irmã (o) (s), sobrinho (a) (s), primo (a) (s) ou cunhado (a) (s).

33. A visão do (a) namorado (a), noivo (a), cônjuge ou alguém com quem conviva maritalmente a respeito do paciente.

- (0) Não aceita que o TBH seja um transtorno mental.
- (1) Acredita que o paciente tenha controle sobre seus sintomas e comportamentos.
- (2) Refere que não teria filhos com o paciente se soubesse que o transtorno mental pudesse ocorrer.
- (3) Afirma que não casaria com o paciente pelo fato deste ter um transtorno mental ou mesmo não teria se casado com o paciente se soubesse antes que ele tinha um transtorno mental.
- (4) Aceita o paciente com TBH.

34. Comportamento da família frente ao paciente.

- (0) Rejeita o paciente.
- (1) Adota atitudes críticas e de envolvimento emocional muito intenso.
- (2) Não apóia qualquer tentativa de tratamento por parte do paciente.
- (3) Não se sente responsável pelo problema do paciente.
- (4) Aceita o paciente a despeito do problema.

35. Dificuldade em dar continuidade ao tratamento.

- (0) pela falta de profissionais da Saúde Mental.
- (1) pela indisponibilidade do médico quanto ao pronto atendimento.
- (2) pela dificuldade de transporte até o local do atendimento.
- (3) por dificuldade na marcação de consultas.
- (4) não há dificuldade.

36. Comportamento de pessoas da comunidade frente ao paciente.

Este item compreende as atitudes que amigos, vizinhos e moradores conhecidos da rua e do bairro em que reside o paciente adotam frente ao mesmo.

- (0) Ao se referirem ao paciente, é criticado simplesmente pelo fato do mesmo apresentar um Transtorno mental.
- (1) Sentimentos negativos são generalizados e expressos contra o paciente, como se este tivesse controle sobre seus comportamentos.
- (2) Sentimentos negativos são expressos somente contra comportamentos inadequados e específicos do paciente, sem generalização dos mesmos.
- (3) Demonstram comportamento de pena e de proteção excessiva.
- (4) As pessoas da comunidade não expressam rejeição ao paciente, mas compreensão e aceitação do problema apresentado pelo mesmo.

37. Comportamento do profissional da Saúde Mental frente ao paciente.

- (0) Adota atitudes críticas.
- (1) Não oferece apoio e encorajamento ao tratamento.
- (2) Não oferece continuidade do cuidado ao paciente.
- (3) Utiliza palavras muito técnicas para explicar o TBH e o tratamento.
- (4) Estabelece vínculo terapêutico satisfatório.

38. Acolhimento do paciente pelo Serviço de Saúde Mental.

- (0) Demora na obtenção da vaga para o tratamento.
- (1) Comparecimento irregular do médico às consultas.
- (2) Tempo reduzido da consulta.
- (3) Falta de colaboração de quem marca as consultas.
- (4) Não há prejuízo.

39. Envolvimento terapêutico do médico psiquiatra com o paciente.

- (0) Faz mudanças constantes do esquema terapêutico medicamentoso.
- (1) Não comenta se o paciente deixa de tomar os medicamentos.
- (2) Não solicita exames complementares durante o acompanhamento do tratamento.
- (3) Não demonstra preocupação com o comparecimento do paciente às consultas.
- (4) Envolvimento terapêutico eficiente e eficaz.

40. Comportamento do paciente diante do profissional da Saúde Mental no momento que é entrevistado juntamente com seu familiar / cuidador.

Este item compreende o relato verbal do paciente de sentimentos ou ações hostis em relação ao familiar / cuidador, ao profissional da Saúde Mental que fará seu seguimento e ao tratamento profilático proposto.

- (0) Demonstra hostilidade ao extremo, com manifestação de agressão física para com o outro e/ou para com objetos do local da entrevista.
- (1) Demonstra-se verbalmente hostil, faz ameaças e se ausenta do local da entrevista.
- (2) Demonstra moderada impaciência ou irritabilidade, mas tolera a entrevista e a fala do familiar / cuidador, mas precisando ser acalmado.
- (3) Demonstra pouca impaciência ou irritabilidade, mas consegue por si próprio se acalmar.
- (4) Ausência de sinais de impaciência, irritabilidade, crítica ou hostilidade.

ANEXO H

Análise dos cinco juizes dos fatores envolvidos no processo de adesão e da não-adesão ao tratamento medico clinico e distribuição modal dos subitens.

Item/subitem	J	J	,	,	J	MO
	uiz A	uiz B	uiz C	uiz D	uiz E	DA

Idade atual (anos)	A	E	(E	Mo da
Acima de 50	2	3	;	(2	2
De 41 a 50	4	1	.	.	3	1
De 31 a 40	3	2	.	;	3	3
Até 20	1	4	;	;	0	am odal
De 21 a 30	0	1	(.	1	0

Sexo	A	E	(E	Mo da
Masculino.	0				1	am odal
Feminino.	1				3	am odal

Estado Civil	A	E	(E	Mo da
Casado (a) / amasiado (a) com situação instável.			;	;	3	3
Casado (a) / amasiado (a) com situação estável.	4		.	4	2	4
Viúvo (a).	0		;	(2	0
Solteiro (a).	1		(;	1	1
Separado (a) / divorciado (a).	2		.	.	3	1

Grau de Instrução	A	E	(E	Mo da
Ensino Médio	2			;	2	2
Nível Superior.	3			;	3	3
Pós-Graduação.	4			.	2	4
Ensino Fundamental	1			.	1	1
Analfabeto e semi-analfabeto	0			(0	0

Nível Sócio Econômico	A	E	()	E	Mo da
Classe B (de 5 a 14 SM).	3	3			3	3
Classe D (de 2 a 3SM).	1	1			1	1
Classe A (maior 15 SM).	4	4			1	4
Classe E (até 1 SM).	0	0			0	0
Classe C (de 3 a 4 SM).	2	2			2	2
Antecedentes de perdas afetivas na infância	A	E	()	E	Mo da
Ausente	4	4				4
Antecedentes de morte dos pais.	0	0				0
Viagem mais prolongada de um dos pais.	3	3				3
Prisão de um dos pais.	2	2				2
Separação / divórcio dos pais.	1	1				1
História familiar de transtornos psiquiátricos	A	E	()	E	Mo da
Distímia ou Ciclotímia.	3	0			3	3
Ausente	4	4			1	4
Transtorno Bipolar do Humor.	1	1			4	1
Depressão unipolar.	0	2			4	Am odal
Transtorno esquizo-afetivo.	2	3			2	2
Capacidade de conversar sobre sentimentos e problemas pessoais com pelo menos um parente.	A	E	()	E	Mo da
Consegue falar, mas precisa que o parente dê abertura para ele.	3	3			2	bim odal
Pode sempre falar.	4	4			4	4

Raramente consegue.	1	2	1	1	1	modal
No geral consegue, mas não é sempre.	2	3	1	3	3	modal
Nunca consegue.	0	0	0	0	0	0

Informação sobre o TBH e seu tratamento

Tem. Porém, demonstra completa negação da severidade do quadro.

Falta. Demonstra falta de insight ou negação da severidade do quadro.

Demonstra uma visão positiva tendo informação e percebendo a falta de controle sobre os sintomas quando o quadro clínico está descompensado.

Não tem Demonstra interesse em obtê-la e aceita a severidade do quadro.

Demonstra indiferença frente à informação, o tratamento e a gravidade do quadro.

A	E	0	1	E	Mo da
2	2	1	3	3	2
1	0	1	3	3	0
4	4	1	1	1	4
3	3	1	2	2	3
0	1	0	1	1	1

Idade de início do TBH:

Entre 30 e 49 anos.

Acima de 50 anos.

Antes dos 20 anos.

Entre 20 e 29 anos

Entre 40 e 49 anos.

A	E	0	1	E	Mo da
2	2	1	2	2	2
1	4	1	1	1	1
0	0	1	4	4	0
3	1	0	3	3	3
4	3	1	1	1	4

Período em que foi diagnosticado o TBH

Acima de 10 anos.

Entre 1 e 3 anos.

Entre 3 e 5 anos

Menos de 1 ano.

A	E	0	1	E	Mo da
4	0	1	1	1	Amodal
1	1	3	3	3	3
2	1	1	1	1	1
0	1	4	4	4	4

Entre 5 e 10 anos	3				1	1
Manutenção do ritmo de vida social estável	A	E	(E	Mo da
Precisa de pelo menos uma pessoa que o estimule.	3	3	:	:	3	3
Depende do estímulo excessivo de outras pessoas.	1	1	'	'	1	1
Não consegue manter a despeito da presença um número elevado de pessoas que o estimulam.	0	0	((0	0
Não depende do estímulo de outras pessoas.	4	4	'	'	4	4
Precisa estar acompanhado por mais pessoas para conseguir manter.	2	2	:	:	2	2
Número total de episódios bipolares (mania/hipomania e depressão) anteriores	A	E	(E	Mo da
2.	1	3	:			3
4.	2	1	'			1
Acima de 4.	4	0	(0
1.	0	4	'			4
3.	3	2	:			2
Atitude adotada pelo paciente fora da crise ao ser comunicado sobre o que ocorreu durante a mesma	A	E	(E	Mo da
Expressões mais claras de ansiedade, apreensão, preocupação com sua auto-imagem frente às pessoas de seu convívio ou irritabilidade de difícil autocontrole ocorrendo de forma a influir em sua relação interpessoal na família, com amigos, vizinhos e no trabalho.	3			'	3	3
Experimenta sentimentos de culpa mais grave, autodepreciação ou de inutilidade, pois teria prejudicado as pessoas, tornando-se um peso para a família, e idéias que evoluem para pensamentos deliróides e com ideação e comportamentos suicidas.	4			:	4	4

Grau mínimo ou duvidoso de preocupação com o ocorrido.	0				2	Amodal
Presença de algum grau de preocupação com o ocorrido, mas é duvidoso se sentimentos de culpa estão presentes, a despeito de manifestar preocupação se teria ofendido ou prejudicado alguém.	2				1	1
Reações emocionais de negação, hostilidade, irritabilidade e ansiedade reativas, adotando comportamento de esquiva e evitação do contato visual.	1			(2	Amodal
Número de hospitalizações psiquiátricas anteriores	A	E	(E	Mo da
2.	2		:		1	2
zero (nunca foi internado em hospital psiquiátrico ou em enfermaria de psiquiatria de Hospital Geral) .	0		,		4	4
Acima de 3.	4		(1	Amodal
1.	1		:		1	1
3.	3		,		1	1
Grau de elevação do humor no momento da proposta terapêutica pelo psiquiatra	A	E	(E	Mo da
Labilidade afetiva.	2		,		3	amodal
Eutimia.	4		,		2	4
Hipertimia.	3		:		2	3
Elação.	1		:		1	1
Euforia.	0		(4	0
Presença de eventos desencadeantes do episódio bipolar no último ano	A	E	(E	Mo da
Mudanças de hábitos de vida (sono, alimentação, atividade religiosa, recreativa ou social); mudança de residência; mudança de emprego, mudança do setor de trabalho ou turno; mudança de escola.	3	3	:		1	3

Sem fator desencadeante.	4	4	4	1	4	
Divórcio/separação; morte do cônjuge; morte de alguém da família.	2	1	0	4	amodal	
Prisão; acidentes ou doenças; casamento; perda de emprego; mudança da condição financeira; morte de amigo (a) íntimo.	0	0	1	4	0	
Aposentadoria; gravidez; dificuldades sexuais; nascimento de criança na família; saída de filho (a) de casa.	1	2	1	4	2	
Diagnóstico do paciente em relação ao tipo do Transtorno Bipolar do Humor	A	E	(E	Mo
TBH-tipo II, sendo os episódios hipomaniacos mais frequentes.	0		1			da amodal
TBH-tipo I.	3		1			amodal
TBH-tipo ciclador rápido.	4		0			amodal
TBH-tipo II.	1		1			
TBH-estado misto, sendo os episódios depressivos mais frequentes.	2		1			amodal
Comorbidade com abuso ou dependência de substâncias	A	E	(E	Mo
Canabinóides, opióides e/ou solventes e voláteis.	0	3	1	1		3
Cafeína e/ou Tabaco.	3	2	1	1		bimodal
Cocaína e derivados.	1	0	0	0		0
Ausente (não há comorbidades).	4	4	4	4		4
Álcool.	2	1	1	1		bimodal
Comorbidades com outros transtornos mentais	A	E	(E	Mo
Ausente (não há comorbidades).	4	4	4	4	1	4
Fobia social ou Transtorno do estresse pós-traumático.	3	2	1	1	1	bimodal
Síndrome dismórfico corporal.	0	3	1	1	1	2

Déficit de atenção e hiperatividade na infância, Transtorno de pânico ou Transtorno obsessivo-compulsivo.	1	1	('	4	1
Transtorno de ansiedade generalizada ou Transtornos do impulso (jogo patológico, bulimia entre outros).	2	0	:	(4	0
Comorbidade com transtornos de personalidade	A	E	(E	Mo da
Transtorno de personalidade narcisista.	1	2	'	:	4	1
Personalidade anti-social.	0	1	((1	bimodal
Ausente.	4	4	'	'	1	4
Transtorno de personalidade histriônica.	3	3	:	:	1	3
Transtorno borderline de personalidade	2	0	:	:	1	2
Comorbidades com doenças clínicas	A	E	(E	Mo da
Diabetes Mellitus tipo II.	1	2			1	1
Hipertensão arterial ou outra doença cardiovascular.	2	1			4	amodal
Ausente (não há comorbidades).	4	4			1	4
Hipotireoidismo ou Hipertireoidismo.	0	0			4	0
Enxaqueca.	3	3			1	3
Seguimento terapêutico profilático anterior	A	E	(E	Mo da
De 1 a 3 anos.	2	2				2
Acima de 5 anos.	4	4				4
Ausente (não faz seguimento profilático).	0	0				0
De 3 a 5 anos.	3	3				3
Até 1 ano.	1	1				1
Razões pessoais para não seguir o tratamento preventivo	A	E	(E	Mo

	A	E	(E	Mo
						da
Sente-se bem, não havendo a necessidade da medicação.	0	0	(0
Acredita que ficará dependente dos remédios.	1	1	:			1
Não se opõe.	4	4	:			4
Não gosta da Idéia do remédio controlar seu humor. Sente que ele mesmo precisa se controlar.	2	3	:			2
Sente-se menos criativo e produtivo, com falta dos "altos".	3	2	:			3
O que pensa de ter que tomar remédio						
	A	E	(E	Mo
						da
Sente que o remédio pode ajudar.	4		:			4
Parentes passaram mal e/ou não viu melhora em pessoas que tomaram remédio.	3		:			3
No passado o remédio não o ajudou.	2		:			2
Tomar remédio é sinal de fraqueza.	1		(1
O remédio prejudica o seu desempenho sexual.	0		:			0
Razões para ter interrompido anteriormente a medicação						
	A	E	(E	Mo
						da
Interações medicamentosas.	3	3	:			3
Não interrompeu.	4	4	:			4
Efeitos adversos dos medicamentos.	1	0	:			1
Regimes posológicos complexos.	2	1	:			2
Falta de eficácia e efetividade dos medicamentos.	0	2	(0
Efeitos adversos dos medicamentos						
	A	E	(E	Mo
						da
Prejuízo na esfera sexual.	1	1	(bim
Distúrbio do sono.	2	3	:			odal
Não apresentou.	4	4	:			odal
						4

Sintomas extrapiramidais.	0	0	;	;		bimodal
Ganho de peso.	3	2	;	;		bimodal
Número de Intervenções psicoterápicas combinadas com o tratamento medicamentoso:	A	E	(E	Mo da
duas.	2		;		1	2
uma.	1		;		4	1
quatro.	4		;		3	4
zero.	0		(0	0
três.	3		;		2	3
Como o paciente se sente frente ao tratamento psicoterápico para TBH	A	E	(E	Mo da
Experiência própria negativa no passado.	1		;		1	1
Acredita que poderá ajudá-lo.	3		;		4	3
Se não deu certo para outros, com ele ocorrerá da mesma forma.	2		;		2	2
Ajuda muito.	4		;		3	4
Pensa que é perda de tempo.	0		(0	0
Barreiras para aceitação do tratamento medicamentoso	A	E	(E	Mo da
Efeitos colaterais.	1		(4	amodal
Presença de familiares e/ou cuidadores que não compram o remédio.	3		;		2	2
Ausência de alguém que supervisione a administração do psicofármaco.	2		;		4	amodal
O custo do remédio e/ou a necessidade de um tratamento prolongado.	0		;		3	amodal
Não há barreiras quanto à aceitação do	4		;		2	4

tratamento.

Contribuição da religião para a solução do problema atual.	A	E	(E	Mo da
Depende da religião.	1	1	:	:	1	1
Não é de valia, só o uso do remédio resolve.	2	4	'	:	1	1
Ajuda desde que haja concomitante acompanhamento psicoterápico e psicofarmacológico.	4	3	'	:	1	4
Pode ajudar desde que o psicofármaco seja também administrado.	3	2	:	:	1	3
É a solução ideal e não há a necessidade do uso de remédio.	0	0	(:	1	0

A visão do (s) genitor (es) ou filho(a)(s) ou de um parente mais próximo a respeito do paciente	A	E	(E	Mo da
Acredita que tenha controle sobre seus sintomas e comportamento.	1	:	:	:	3	3
Não aceita que o TBH seja um transtorno mental.	0	((:	2	0
Afirma que evitaria a gravidez se tivesse a certeza que o transtorno mental pudesse ocorrer.	2	:	:	:	0	bimodal
Aceita o problema do paciente.	4	:	:	:	4	4
Afirma que teria evitado o casamento se soubesse antes que o transtorno mental pudesse ocorrer.	3	:	:	:	1	3

A visão do cônjuge ou de alguém com quem conviva maritalmente a respeito do paciente.	A	E	(E	Mo da
Não aceita que o TBH seja um transtorno mental.	1	((:	4	0
Refere que não teria filhos com o paciente se soubesse que o transtorno mental pudesse ocorrer.	2	:	:	:	1	bimodal
Aceita o paciente com TBH.	4	:	:	:	1	4
Afirma que não teria se casado com o paciente se soubesse antes que ele tinha um	3	:	:	:	1	3

transtorno mental.

Acredita que o paciente tenha controle sobre seus sintomas e comportamentos.

0

1

2

3

amodal

Comportamento da família frente ao paciente

A

E

O

I

E

Modal

Adota atitudes críticas e de envolvimento emocional muito intenso.

2

2

1

1

4

bimodal

Não se sente responsável pelo problema do paciente.

3

3

2

2

3

3

Rejeita o paciente.

1

0

0

0

1

bimodal

Não apóia qualquer tentativa de tratamento por parte do paciente.

0

1

2

2

1

1

Aceita o paciente a despeito do problema.

4

4

3

3

1

4

Comportamento de pessoas da comunidade frente ao paciente:

A

E

O

I

E

Modal

Sentimentos negativos são generalizados e expressos contra o paciente, como se este tivesse controle sobre seus comportamentos.

0

0

0

0

2

amodal

Ao se referirem ao paciente, é criticado simplesmente pelo fato do mesmo apresentar um Transtorno Mental.

1

0

0

0

1

1

Demonstram comportamento de pena e de proteção excessiva.

2

0

0

0

1

amodal

Sentimentos negativos são expressos somente contra comportamentos inadequados e específicos do paciente, sem generalização dos mesmos.

3

0

0

0

3

3

As pessoas da comunidade não expressam rejeição ao paciente, mas compreensão e aceitação do problema apresentado pelo mesmo.

4

0

0

0

1

amodal

Comportamento do profissional da Saúde Mental frente ao paciente	A	E	(E	Mo da
Estabelece vínculo terapêutico satisfatório.	4		4	4	4	4
Não oferece continuidade do cuidado ao paciente.	0		2	2	2	2
Adota atitudes críticas.	2		1	1	1	1
Não oferece apoio e encorajamento ao tratamento.	1		2	2	2	1
Utiliza palavras muito técnicas para explicar o TBH e o tratamento.	2		3	3	3	3
Acolhimento do paciente pelo Serviço de Saúde Mental						
	A	E	(E	Mo da
Demora na obtenção da vaga para o tratamento.	0		4	4	4	0
Tempo reduzido da consulta.	3		2	2	2	2
Não há prejuízo.	4		4	4	1	4
Falta de colaboração de quem marca as consultas.	2		3	3	3	3
Comparecimento irregular do médico às consultas.	1		2	2	2	bimodal
Dificuldade em dar continuidade ao tratamento						
	A	E	(E	Mo da
Pela indisponibilidade do médico quanto ao pronto atendimento.	1			2	2	amodal
Não há dificuldade.	4		4	4	4	4
Pela dificuldade de transporte até o local do atendimento.	2			2	2	2
Pela falta de profissionais da Saúde Mental.	0			0	0	0
Por dificuldade na marcação de consultas.	3			3	3	amodal
Envolvimento terapêutico do médico psiquiatra com o paciente						
	A	E	(E	Mo da
Faz mudanças constantes do esquema terapêutico medicamentoso.	1	1	1	1	0	0

Envolvimento terapêutico eficiente e eficaz.	4	4	4	4	4	4
Não comenta se o paciente deixa de tomar os medicamentos.	0	1	;	(1	bimodal
Não se preocupa com o comparecimento do paciente às consultas.	3	2	(;	3	bimodal
Não solicita exames complementares durante o acompanhamento do tratamento.	2	3	;	;	2	bimodal
Comportamento do paciente diante do profissional da Saúde Mental no momento que é entrevistado juntamente com seu familiar/cuidador	A	E	(E	Mo da
Demonstra moderada impaciência ou irritabilidade, mas tolera a entrevista e a fala do familiar/cuidador, mas precisando ser acalmado.	2				2	2
Ausência de sinais de impaciência, irritabilidade, crítica ou hostilidade.	4				4	4
Demonstra hostilidade ao extremo, com manifestação de agressão física para com o outro e/ou para com objetos do local da entrevista.	0				0	0
Demonstra pouca impaciência ou irritabilidade, mas consegue por si próprio se acalmar.	3				3	3
Demonstra-se verbalmente hostil, faz ameaças e se ausenta do local da entrevista.	1				1	1

ANEXO I

Caracterização da Amostra e associação com cada Fator

	Total		fator1		fator2		fator3		fator4		fator5		Valor-p				
	n	%	média	DP	Valor-p	média	DP	Valor-p	média	DP	Valor-Mean	Std		Valor-p			
Idade_cat																	
até 20	4	6,0%	32,75	11,44	0,5588	9,5	7,51	0,7947	4,25	0,96	0,9139	0,25	0,5	0,8404	4	2,16	0,44
21 a 30	15	22,4%	24,87	7,73		9,6	5,4		4,67	1,63		0,73	1,03		4	2,04	
31 a 40	19	28,4%	24,32	10,07		11	5		4	2,03		0,32	0,58		4,47	1,95	
41 a 50	16	23,9%	27,94	10,72		9,94	4,7		4,19	1,76		0,25	0,45		5,13	1,41	
acima 50	13	19,4%	25	11,25		11,23	5,2		4,38	1,98		0,54	0,78		4	2,24	
Sexo																	
Feminino	46	68,7%	25,48	9,97	0,6231	9,46	5,13	0,0222	4,3	1,71	0,7999	0,33	0,63	0,0670	4,33	1,8	0,59
Masculino	21	31,3%	26,96	10,3		12,43	4,49		4,24	2		0,67	0,86		4,57	2,2	
Intern_psiq_ant																	
Nenhuma: 1a. X	11	16,4%	31,82	10,46	0,1063	10,55	5,03	0,8063	4,36	1,36	0,9080	0,27	0,47	0,6995	5,64	2,2	0,03
2x	20	29,9%	26,86	8,95		11,1	5,44		4,15	1,93		0,55	0,83		4,7	1,75	
3x	2	3,0%	24,5	0,71		11,5	6,36		4,5	0,71		0	0		2,5	2,12	
acima de 3x	34	50,7%	23,59	10,18		9,85	5,03		4,32	1,92		0,44	0,75		3,94	1,74	
No_Int_ult_12m																	
1x	47	70,1%	27,4	10,41	0,1303	10,55	5,11	0,1485	4,47	1,79	0,4760	0,43	0,77	0,6220	4,49	2,16	0,82
2x	16	23,9%	22,69	7,35		9,06	5,01		3,88	1,86		0,38	0,5		4,25	1,29	
3x	3	4,5%	17	10,44		16	0		3,33	1,53		0,67	1,15		3,67	1,15	
4x	1	1,5%	36			7			5			1			5		
Id_1a_Intern																	
antes dos 20 a	17	25,4%	29,71	9,92	0,2197	9,06	5,91	0,4879	4,71	1,49	0,5998	0,59	0,94	0,7410	4,53	1,7	0,95
entre 20 e 30 a	29	43,3%	23,55	9,59		10,79	4,87		4,14	1,71		0,45	0,69		4,31	1,91	
entre 31 e 40 a	15	22,4%	25	10,36		10	4,86		3,93	2,09		0,27	0,59		4,47	2,23	
acima de 40 a	6	9,0%	29,17	9,87		13,17	3,97		4,67	2,34		0,33	0,52		4,33	2,25	
Epis_de_Mania																	
não	51	76,1%	27,43	9,27	0,0335	10,96	5,06	0,1082	4,41	1,75	0,3159	0,41	0,73	0,5724	4,47	2	0,54
sim	16	23,9%	21,19	11,12		8,56	4,93		3,88	1,93		0,5	0,73		4,19	1,68	
Mania_fator_dessenc																	
Ignorado	11	16,4%			0,3412			0,9097									
não	47	70,1%	25,64	10,38		10,32	4,96		4,11	1,72		0,47	0,75		4,13	1,97	
sim	9	13,4%	28,78	8,48		10,33	5,1		5,11	2,09		0,44	0,88		5,22	2,11	
SRRS_mania																	
					0,9475			0,5761			0,2084			0,2550			0,192

