

ASPECTOS GERAIS DA MANIA E HIPO-MANIA: Diagnóstico, tratamento e profilaxia

Gabrielly Nascimento dos Santos¹; Juscimara Silvia de Souza Andrade¹; Priscila de Matos Cândido Bacani^{2*}

¹ Graduando em Farmácia, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Doutora em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste – UFMS, docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

* autor correspondente: priscila.mcbaani@gmail.com

RESUMO

O transtorno bipolar é uma doença mental que causa mudanças extremas no humor que incluem altos emocionais (mania ou hipomania) e baixos emocionais (depressão). Os transtornos bipolares são classificados em Transtorno Bipolar I, em que acontecem episódios de mania, e transtorno bipolar II, onde a elevação do humor é mais branda e breve, caracterizando episódios de hipomania. Ambos os episódios maníacos e hipomaníacos incluem sintomas como: episódios anormais de otimismo, nervosismo ou tensão; aumento da atividade, energia ou agitação; sensação exagerada de bem-estar e autoconfiança (euforia); menos necessidade de sono e distração. Este trabalho tem o objetivo de introduzir informações a respeito do diagnóstico da mania/hipomania, além do diagnóstico diferencial, tratamento e prevenção da mania e hipomania no transtorno bipolar. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica em artigos científicos nacionais e internacionais, sendo utilizado os seguintes descritores: transtorno bipolar, mania, hipomania, diagnóstico e, tratamento. Vários tratamentos têm mostrado eficácia terapêutica na redução da sintomatologia maníaca aguda. Entre eles estão: lítio, anticonvulsivos, benzodiazepínicos, antipsicóticos e eletroconvulsoterapia (ECT). Para o tratamento da mania bem como para a prevenção de novos episódios maníacos o lítio é indicado como a primeira alternativa. Entretanto, novos estudos são necessários para investigar a eficácia do tratamento por meio de outros medicamentos com menos efeitos adversos.

PALAVRAS-CHAVE: transtorno bipolar; mania; hipomania; diagnóstico; tratamento.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TB), considerado um transtorno mental grave, é caracterizado por mudança de humor que oscila entre dois polos completamente opostos: mania, ou fase de exaltação, euforia e grandiosidade, e depressão, ou fase em que predominam a tristeza, a inibição e as ideias de morte (BOSAIPÓ; BORGES; JURUENA, 2017).

A mania é o período em que uma pessoa se sente exultante, muito ativa e cheia de energia (DEMINCO, 2018). “A hipomania, sua forma mais leve, era praticamente desconhecida pela maioria dos clínicos, sendo confundida com a normalidade ou transtornos de personalidade borderline, histriônico, narcisista ou anti-social” (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

O TB é uma enfermidade de

mudanças de humor crônicas e recorrentes, que muitas vezes limitam a funcionalidade do paciente e em qualquer caso requer uma abordagem farmacológica e psicossocial abrangente. Especialmente em casos mal ou subdiagnosticados (e consequentemente maltratados), a doença é devastadora, com enorme fardo socioeconômico e de saúde (ELIAS et al., 2019). Diante do contexto, no decorrer dos anos, o quadro de mania/hipomania tem aumentado consideravelmente, com mais trabalhos relacionados ao diagnóstico, tratamento e prevenção (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

O objetivo deste trabalho é descrever o diagnóstico da mania/hipomania, além do diagnóstico diferencial, tratamento e prevenção da mania e hipomania no transtorno bipolar.

Trata-se de uma revisão bibliográfica de artigos científicos, na qual foram utilizadas as bases de dados: Scielo, Google Acadêmico e PubMed. A pesquisa foi realizada utilizando-se os seguintes descritores: transtorno bipolar, mania, hipomania, diagnóstico e tratamento. Foram incluídos artigos publicados na íntegra entre os anos 2002 e 2020, não excluindo datas anteriores relevantes para o estudo.

2 ASPECTOS GERAIS DA MANIA E HIPOMANIA

2.1 Mania

A mania é caracterizada como a mudança de comportamento derivada de uma exaltação das funções mentais; o pensamento acelera, as emoções tornam-se mais intensa (tanto alegria quanto tristeza ou raiva), diminui a necessidade de sono e descanso, aumenta o interesse em sexo e relações sociais. O curso da doença na mania é geralmente caracterizado por um início súbito que progride rapidamente ao longo de alguns dias, com a duração dos episódios maníacos variando de sema-

nas a meses (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

2.2 Hipomania

A hipomania é considerada mania leve, na qual não aparecem sintomas psicóticos, caracterizada por mudanças no humor, comportamento, energia, sono e cognição menos graves. Tende a piorar e tornar-se em mania (no bipolar I), ou subitamente se transformar em uma fase depressiva (no bipolar tipo II) (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

3 DIAGNÓSTICO

Os critérios para diagnosticar o episódio maníaco e hipomaníaco são semelhantes nas classificações apresentadas na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) e no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR). O Quadro 1 descreve tais critérios.

O diagnóstico diferencial do TB deve ser feito tanto com aqueles transtornos em que, no curso, há a presença de episódios depressivos, como é o caso de depressão grave recorrente ou ciclotimia, quanto em outros estados com sintomas semelhantes aos que aparecem em episódios maníacos, como é o caso de esquizofrenia ou transtornos esquizofrênicos, sendo fundamental também em casos de intoxicação ou abstinência de substâncias ou outros transtornos mentais orgânicos nos quais podem aparecer sintomas maníacos ou depressivos (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

4 TRATAMENTO

O objetivo fundamental do tratamento de episódios agudos de mania e hipomania é alcançar uma rápida redução dos sintomas (BOSAPO; BORGES; JURUENA, 2017). Isso é especialmente importante porque o quadro clínico é sempre acompanhado de uma alteração

comportamental que muitas vezes coloca o sujeito ou pessoas próximas em risco (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005). Segundo Goodwin (2009), vários tratamentos têm mostrado eficácia

terapêutica na redução da sintomatologia maníaca aguda. Entre os tratamentos indicados estão: benzodiazepínicos, lítio, antipsicóticos, anticonvulsivos e eletroconvulsoterapia (ECT).

Quadro 1. Critérios do DSM-IV-TR para episódios maníacos e hipomaníacos.

Episódio maníaco	Episódio hipomaníaco
a) Período diferenciado de um humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável, com duração mínima de 1 semana (ou qualquer duração, se necessário). b) Durante o período de perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor estiver apenas irritável) e ocorreram em um grau significativo: I. Autoestima ou grandiosidade exagerada II. diminuição da necessidade de sono (por exemplo, sinta-se descansado após apenas 3 horas de sono) III. mais falante do que o habitual ou verboso IV. vazamento de ideias ou experiência subjetiva que o pensamento é acelerado V. distração (por exemplo, a atenção é facilmente desviada para estímulos externos banais ou irrelevantes) VI. aumento da atividade intencional (socialmente, no trabalho ou na escola, ou sexualmente) ou agitação psicomotora VI. envolvimento excessivo em atividades prazerosas que têm alto potencial para produzir sérias consequências (por exemplo, engajar-se em compras irrepriáveis, indiscrições sexuais ou investimentos econômicos loucos) c) Os sintomas não atendem aos critérios para o episódio misto. d) A alteração do humor é grave o suficiente para causar deterioração do trabalho ou atividades sociais habituais ou relações com outros, ou para exigir internação para evitar danos a si mesmo ou aos outros, ou há sintomas psicóticos. e) Os sintomas não são devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por exemplo, uma droga, medicamento ou outro tratamento) ou uma condição médica (por exemplo, hipertireoidismo). Nota: Episódios semelhantes a manias que são claramente causados por tratamento antidepressivo somático (por exemplo, medicação, eletroconvulsoterapia, terapia leve) não devem ser diagnosticados como transtorno bipolar I.	a) Período diferenciado durante o qual o humor é persistentemente elevado, expansivo ou irritável por pelo menos 4 dias e que é claramente diferente do humor habitual. b) Durante o período de perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor estiver apenas irritável) e ocorreram em um grau significativo: I. Autoestima ou grandiosidade exagerada II. diminuição da necessidade de sono (por exemplo, sinta-se descansado após apenas 3 horas de sono) III. mais falante do que o habitual ou verboso IV. vazamento de ideias ou experiência subjetiva que o pensamento é acelerado V. distração (por exemplo, a atenção é facilmente desviada para estímulos externos banais ou irrelevantes) VI. aumento da atividade intencional (socialmente, no trabalho ou na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora VII. envolvimento excessivo em atividades prazerosas que tenham alto potencial para produzir sérias consequências (por exemplo, engajar-se em compras irrepriáveis, indiscrições sexuais ou investimentos econômicos loucos) c) O episódio está associado a uma mudança inequívoca na atividade que não é característica do sujeito quando assintomática. d) Perturbação do humor e mudança na atividade são observáveis por outros. e) O episódio não é grave o suficiente para causar comprometimento significativo do trabalho ou social ou para requerer internação, nem há sintomas psicóticos. f) Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por exemplo, uma droga, medicação ou outro tratamento) ou uma condição médica (por exemplo, hipertireoidismo). Nota: Episódios hipomaníacos que são claramente causados pelo tratamento antidepressivo somático (por exemplo, medicação, eletroconvulsoterapia, terapia leve) não devem ser diagnosticados como transtorno bipolar II.

Fonte: Adaptado de CID-10, 1993; APA, 2002).

4.1 Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos são

compostos pelos grupos de psicotrópicos mais usados na prática clínica em

razão das suas principais atividades: ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular (CORREIA; ALVES, 2002). Entre os benzodiazepínicos, clonazepam e lorazepam são usados no tratamento da mania aguda (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005), sendo demonstrado no estudo conduzido por Curtin e Schulz (2004) a eficácia e segurança de clonazepam no tratamento da mania aguda, mas os resultados são inconclusivos para o lorazepam.

4.2 Lítio

O uso de lítio no tratamento a longo prazo do TB tem sido uma peça-chave e tem um sólido respaldo de experiência clínica (GOODWIN et al., 2003; DUNNER, 2004). Keck et al. (2009) avaliaram a eficácia do lítio usando diferentes tipos de anticonvulsivos, antipsicóticos e grupos placebo como comparadores. Os resultados do estudo apoiaram a eficácia do lítio para episódios de mania aguda, sendo mais eficaz no caso da comorbidade do episódio de mania aguda com abuso de substâncias.

Um estudo comparativo entre lítio e valproato mostrou eficácia antimaníaca semelhante para ambas as drogas. A proporção de efeitos adversos graves e aqueles que levaram à descontinuação do estudo foi maior no grupo de lítio, embora sem se tornar estatisticamente significativo (BOWDEN et al., 2008). Por outro lado, o estudo realizado por Bowden et al. (1994) mostrou leve superioridade do lítio sobre o valproato, exceto em pacientes com sintomas mistos.

Em relação aos antipsicóticos, estudos como os de Keck et al. (2009) e Bowden et al. (2005), indicaram eficácia semelhante de ambas as intervenções, embora em alguns ensaios o antipsicótico, especificamente aripiprazole ou haloperidol, tenha mostrado um início mais rápido de ação (KECK et al., 2009).

4.3 Antipsicóticos

A análise individualizada dos

antipsicóticos mais utilizados na mania pode permitir conhecer em detalhes os dados mais específicos sobre eficácia e tolerância (MORENO et al., 2004). Estudos controlados confirmam que seus níveis de eficácia no tratamento da mania são elevados e pelo menos comparáveis à eficácia mostrada pelo atípico. No entanto, seu perfil de segurança é pior do que o atípico (FOUNTOULAKIS; VIETA, 2009).

Olanzapina é uma droga que desfruta de um bom nível de evidência em estudos versus placebo para tratar as fases agudas da mania na TB tanto como monoterapia quanto em combinação com lítio ou valproato (TOHEN et al., 2002), embora não em combinação com carbamazepina (TOHEN et al., 2008). Quando o olanzapina é comparado com outros antipsicóticos, como risperidona ou haloperidol, não são observadas diferenças de eficácia (PERLIS et al., 2006).

Em relação à risperidona, estudos demonstram sua eficácia no tratamento da mania aguda (KECK; MCELROY; STRAKOWSKI, 1998; TOHEN et al., 2000). O estudo controlado por placebo de Smulevich et al. (2005) mostrou que a monoterapia de risperidona é superior na redução da sintomatologia maníaca de forma rápida e eficaz.

Em diversos estudos, a risperidona tem sido comparada com outros antipsicóticos. A comparação mais frequente é com haloperidol, observando um nível de eficácia semelhante tanto na monoterapia, quanto na terapia combinada, embora com melhor tolerabilidade em termos de efeitos adversos extrapiridais (SMULEVICH et al., 2004). Não foram observadas diferenças de eficácia em comparação direta com a olanzapina, embora o perfil de tolerabilidade tenha sido diferente, como é bem conhecido (PERLIS et al., 2006).

A monoterapia ziprasidona mostrou eficácia superior sobre o placebo no tratamento de episódios maníacos e/ou mistos, com um bom perfil de

tolerabilidade, especialmente no nível metabólico (VIETA et al., 2010). Por outro lado, no estudo de terapia adicional, a adição de ziprasidona ao tratamento de lítio ou valproato não resultou em uma melhora adicional na variável principal (BOWDEN et al., 2010).

4.4 Anticonvulsivantes

No estudo conduzido por Rosa et al. (2020), cujo objetivo foi analisar a eficácia e a tolerabilidade dos agentes anticonvulsivos para o tratamento de episódios de mania aguda no transtorno bipolar, chegou-se à conclusão de que, dentre todas as drogas anticonvulsivas estudadas, apenas valproato e carbamazepina têm se mostrado eficazes. Esses mesmos dados são confirmados nas meta-análises revisadas do estudo de Cipriani et al. (2011). Os efeitos teratogênicos associados tanto ao valproato quanto à carbamazepina são um aspecto a ser considerado na prescrição desses medicamentos (CIPRIANI et al., 2011).

O estudo de Weisler et al. (2004) apoia a eficácia da carbamazepina versus placebo para o manejo de episódios de mania aguda. A carbamazepina de liberação retardada foi significativamente mais eficaz do que o placebo no tratamento da mania aguda. Ao tratar pacientes com carbamazepina, deve-se considerar as possíveis interações medicamentosas associadas à carbamazepina, devido à capacidade de induzir certas enzimas hepáticas após a administração (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2020).

Especificamente no caso da lamotrigina, deve-se ter em mente que o tratamento em combinação com carbamazepina poderia levar a uma diminuição nos níveis de plasma do primeiro. Essas interações podem comprometer a ação antimaníaca, como é possivelmente o caso da combinação de olanzapina e carbamazepina que em um estudo não foi superior à monoterapia carbamazepina (TOHEN et al., 2008).

O valproato surge como um tratamento eficaz para episódios de mania aguda (BOWDEN et al., 2008). A superioridade do valproato sobre placebo é evidenciada no estudo de Bowden et al. (2006). No mesmo estudo comparando a eficácia do valproato de liberação estendida versus placebo, foi superior no tratamento dos sintomas de mania, sendo relativamente bem tolerado. Em comparação com outros tratamentos ativos, como o olanzapina, a evidência não é tão forte. Embora no estudo de Tohen et al. (2002), a olanzapina tenha sido significativamente mais eficaz no tratamento da mania aguda do que o valproato.

O topiramato é outro dos anticonvulsivos que tem sido utilizado no tratamento de pacientes psiquiátricos, especialmente naqueles que têm transtorno de controle de impulso e patologia dupla (consumo de comorbídeos de tóxicos), com a vantagem de não causar aumento de peso. No entanto, o uso adjuvante de topiramato para o tratamento de fases de mania aguda não tem sido apoiado pelos resultados de estudos controlados por placebo (CHENGAPPA et al., 2006).

Embora o uso de gabapentina tenha sido estendido à população bipolar, especialmente para o tratamento da ansiedade, não há evidências científicas que apoiem sua adequação ao tratamento de episódios de mania aguda (PANDE et al., 2000).

4.5 Eletroconvulsoterapia

A eletroconvulsoterapia (ECT) é uma técnica de tratamento que é sempre utilizada como segunda opção no TB, para alcançar uma rápida melhora dos sintomas graves uma vez que outras opções terapêuticas se mostraram ineficazes nas fases depressivas e maníacas; ou a situação atual do paciente é potencialmente ameaçadora de vida (MEDDA et al., 2020). No caso do TB, as diferentes diretrizes incluem a ECT para episódios depressivos graves, sintomas psicóticos e ideias delirantes de negação,

ou para episódios maníacos persistentes ou mistos (MORENO; MORENO; RATZE, 2005).

Algumas revisões sistemáticas mostram a eficácia e segurança da ECT (VERSIANI; CHENIAUX; LANDEIRA-FERNANDEZ, 2011; HIREMANI, 2008). Dois estudos sobre a eficácia da ECT relataram combinação com tratamento farmacológico como monoterapia para a redução da sintomatologia maníaca no caso de pacientes bipolares que não responderam satisfatoriamente aos tratamentos (MOHAN et al., 2009; HIREMANI et al., 2008).

5 PROFILAXIA

O tratamento a longo prazo do TB tem como objetivo prevenir a ocorrência de episódios futuros de mania. Há dois aspectos fundamentais para alcançar essas metas de longo prazo. O mais crucial tem a ver com estabelecer uma aliança terapêutica positiva com o paciente. Um dos fatores que mais contribuem para alcançar a adesão ao tratamento é justamente a existência dessa aliança terapêutica. No TB, a boa adesão é essencial para que a regularidade e adequação da tomada de tratamentos prescritos possam ser garantidas. Outro aspecto essencial, que também é fundamental do ponto de vista psicoeducacional, é o conhecimento dos sinais de recaída e desencadeando estressores pelo paciente e pessoas próximas ao seu ambiente (MORENO; MORENO, RATZKE, 2005).

Há relativamente poucos ensaios de longo prazo que avaliam a eficácia de medicamentos que visam prevenir o aparecimento de fases maníacos. Na prática usual, drogas como lítio, anticonvulsivos e antipsicóticos são usadas para pacientes eutímicos (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

Segundo Moreno, Moreno e Ratzke (2005) a monoterapia de lítio é eficaz para a prevenção de um novo episódio

afetivo, especialmente em pacientes com transtorno bipolar I. É eficaz para a prevenção de episódios de mania, mas não episódios de depressão. Lítio e valproato não têm diferença em sua eficácia na prevenção de episódios maníacos e depressivos. Estudo sobre a eficácia do lítio e da carbamazepina para a prevenção de um novo episódio mostram resultados discretos (BEYNON et al., 2009).

Olanzapina foi significativamente superior ao placebo para a prevenção de fases maníacos, mas não para a prevenção de fases depressivas (CIPRIANI; RENDELL; GEDDES, 2010).

A eficácia da olanzapina foi superior ao lítio na prevenção de fases maníacos ou mistas, mas não na prevenção de fases depressivas conforme estudo de Tohen et al. (2005). Quetiapina associado ao lítio ou valproato é eficaz na prevenção de recaídas afetivas, tanto depressivas quanto maníacos, em pacientes previamente estabilizados com quetiapina ou valproato (SUPPES et al., 2009). O tratamento com risperidona de longa duração sozinho segundo estudo de Quiroz et al. (2010), ou associado ao tratamento usual com estabilizadores pode ser eficaz na prevenção de fases maníacos em pacientes que recentemente tiveram uma fase maníaca ou mista, especialmente em pacientes com alta frequência de episódios.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipomania e a mania são transtornos que acontecem com frequência. É erro no diagnóstico, por isso os profissionais que atuam na área de saúde mental, devem entender estas síndromes como meio de realizar um diagnóstico ágil. Novas alternativas terapêuticas buscam a melhora no tratamento da mania aguda, especialmente das formas incomuns, todavia o lítio prossegue sendo a primeira opção no tratamento da mania aguda. Outros compreendem os anticonvulsivos, benzodiazepínicos e

antipsicóticos e eletroconvulsoterapia (ECT). Entretanto, mais estudos são necessários para investigar a eficácia do tratamento por meio de outros medicamentos com menos efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

APA. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 4th ed. Texto revisado (DSM-IV-TR). Porto Alegre, Artmed, 2002.

ARAÚJO, D. S; SILVA, H. R. R; FREITAS, R. M. Carbamazepina: uma revisão de literatura. Revista Eletrônica de Farmácia, v. 7, n.4, p. 30-45, 2020.

BEYNON, S. et al. Pharmacological interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: a systematic review of controlled trials. Journal of Psychopharmacology, v. 23, n. 5, p. 574-591, 2009.

BOSAIPO, N. B; BORGES, V. F; JURUENA, M. F. Transtorno bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. Revista USP, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 72-84, 2017.

BOWDEN, C. L. et al. Efficacy of divalproex vs lithium and placebo in the treatment of mania The Depakote Mania Study Group. Jama, v. 271, p. 918-924, 1994.

BOWDEN, C. L. et al. A randomised, double blind, placebo-controlled efficacy and safety study of Quetiapine or Lithium as monotherapy for mania in bipolar disorder. Journal of Clinical Psychiatry, v. 66, n.1, p. 111-121, 2005.

BOWDEN, C. L, et al. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of divalproex sodium extended release in the treatment of acute mania. The Journal of clinical psychiatry, v. 67, n. 10, p. 1501-1510, 2006.

BOWDEN, C. L. et al. Ziprasidone plus a mood stabilizer in subjects with bipolar I disorder: a 6-month, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. J Clin Psychiatry, v. 71, n. 2, p. 130-137, 2010.

BOWDEN, C. L. et al. A 12-week, open, randomized trial comparing sodium valproate to lithium in patients with bipolar I disorder suffering from a manic episode. International clinical psychopharmacology, v. 23, n. 5, p. 254-262, 2008.

BEYNON, S. et al. Pharmacological interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: a systematic review of controlled trials. J Psychopharmacol, v. 23, n. 5, p. 574-591, 2009.

CHENGAPPA, K. R. et al. Adjunctive topiramate therapy in patients receiving a mood stabilizer for bipolar I disorder: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry, v. 67, n. 11, p. 1698-1706, 2006.

CID-10. Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamentos da CID-10. Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas – Organização Mundial da Saúde. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.

CIPRIANI, A. et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet, v. 378, n. 9799, p. 1306-1315, 2011.

CIPRIANI, A; RENDELL, J; GEDDES. J. R. Olanzapine in the long-term treatment of bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. Journal of Psychopharmacology, v. 24, n. 12, p. 1729-1738, 2010.

CORREIA, J. M. S; ALVES, T. C. A. Hipnóticos. In: SILVA, P. Farmacologia. 6ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara

Koogan; 2002.

DEMINCO, M. Transtorno bipolar -aspectos gerais. 2018. Disponível em: <<https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A1190.pdf>>. Acesso em: 02 jun. 2022.

DUNNER, D. L. Correlates of Suicidal Behavior and Lithium Treatment in Bipolar Disorder. *Journal Clin Psychiatry*, v. 65, n. 10, p. 5-10, 2004.

ELIAS, A. F. D. et al. Transtorno afetivo bipolar: determinantes sociais de saúde, adesão ao tratamento e distribuição espacial. *Revista Enfermagem UERJ*, Rio de Janeiro, v. 27, p. 1-7, 2019.

FOUNTOULAKIS, K. N; VIETA, E. Efficacy and safety of aripiprazole in the treatment of bipolar disorder: a systematic review. *Ann Gen Psychiatry*, v. 8, p. 1-16, 2009.

GOODWIN, F. K. et al. Suicide Risk in Bipolar Disorder During Treatment with Lithium and Divalproex. *Jama*, v. 290, p. 1467-1473, 2003.

GOODWIN, G. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition--recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, v. 23, n. 4, p. 346-388, 2009.

HIREMANI, R. M. et al. Double-blind randomized controlled study comparing short-term efficacy of bifrontal and bitemporal electroconvulsive therapy in acute mania. *Bipolar Disord*, v. 10, n. 6, p. 701-707, 2008.

KECK, P. et al. Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: a randomized double-blind placebo- and lithium-controlled study. *J Affect Disord*, v. 112, p. 36-49, 2009.

MEDDA, P. et al. Naturalistic Follow-Up

in Bipolar patients after successful Electroconvulsive Therapy. *Journal of Affective Disorders*, v. 271, p. 152-159, 2020.

MOHAN, T. S. et al. Effects of stimulus intensity on the efficacy and safety of twice-weekly, bilateral electroconvulsive therapy (ECT) combined with antipsychotics in acute mania: a randomised controlled trial. *Bipolar Disord*, v. 11, n. 2, p. 126-134, 2009.

MORENO, R. A. Anticonvulsivantes e antipsicóticos no tratamento do transtorno bipolar. *Revista Brasileira Psiquiatria*, v. 26, n. 3, p. 37-43, 2004.

MORENO, R. A; MORENO; D. H; RATZKE, R. Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e da hipomania no transtorno bipolar. *Revista Psiquiatria Clínica*, v. 32, n. 1, p. 39-48, 2005.

PANDE, A. C. et al. Gabapentin in bipolar disorder: a placebo-controlled trial of adjunctive therapy Gabapentin Bipolar Disorder Study Group. *Bipolar Disorders*, v. 2, n. 3, p. 249-255, 2000.

PERLIS, R. H. et al. Olanzapine versus risperidone in the treatment of manic or mixed States in bipolar disorder: a randomized, double-blind trial. *The Journal of clinical psychiatry*, v. 67, n. 11, p. 1747-1753, 2006.

QUIROZ, J. A. et al. Risperidone long-acting injectable monotherapy in the maintenance treatment of bipolar I disorder. *Biol Psychiatry*, v. 68, n. 2, p. 156-162, 2010.

ROSA, A. R. et al. Is Anticonvulsant Treatment of Mania a Class Effect? Data from Randomized Clinical Trials. *CNS Neurosci Ther*, v. 17, n. 3, p. 167-177, 2009.

SMULEVICH, A. B. et al. Acute and continuation risperidone monotherapy in

bipolar mania: a 3 week placebo controlled trial followed by a 9 week double blind trial of risperidone and haloperidol. *European Neuropsychopharmacology*, v. 15, p. 75-84, 2005

SUPPES, T. et al. Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a north american study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (trial 127). *Am J Psychiatry*, v. 166, n. 4, p. 476-488, 2009.

TOHEN, M. et al. Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzapine HGGW Study Group. *Arch Gen Psychiatry*, v. 57, n. 9, p. 841-849, 2000.

TOHEN, M. et al. Olanzapine versus divalproex in the treatment of acute mania. *Am J Psychiatry*, v. 159, p. 1011-1017, 2002.

TOHEN, M. et al. Olanzapine plus carbamazepine v. carbamazepine alone in treating manic episodes. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, v. 192, n. 2, p. 135-143, 2008.

TOHEN, M. et al. Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder: a 12-month, randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Am J Psychiatry*, v. 162, n. 7, p. 1281-1290, 2005.

VERSIANI, M; CHENIAUX, E; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Efficacy and Safety of Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Bipolar Disorder: A Systematic Review. *J Ect*, v. 27, n. 2, p. 153-164, 2011.

VIETA, E. et al. Ziprasidone in the treatment of acute mania: a 12-week, placebo-controlled, haloperidol-referenced study. *J Psychopharmacol*, v. 24, n. 4, p. 547-558, 2010.

WEISLER, R. H. et al. A multicenter, randomised, double-blind placebocontrolled trial of extended-release carbamazepine capsules as monotherapy for bipolar patients with manic or mixed episodes. *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 65, p. 478-484, 2004.